Anhang I

**Verzeichnis der Bezeichnungen, Darreichungsform, Stärke des
Arzneimittels, Art der Anwendung,
Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen in den
Mitgliedstaaten**

<u>Mitgliedsstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Zulassung</u>	<u>Erfundener Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Pharmazeutische Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Österreich	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstraße 1 A-1210 Wien Austria	Genotropin 12 mg - Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	12 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Österreich	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstraße 1 A-1210 Wien Austria	Genotropin 5,3 mg - Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	5,3 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Österreich	Pfizer Corpoation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstraße 1 A-1210 Wien Austria	Genotropin MiniQuick 0,2 mg - Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	0,2 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	1,3 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	5,0 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	5,3 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung

<u>Mitgliedsstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Zulassung</u>	<u>Erfundener Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Pharmazeutische Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	12 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,2 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,4 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,6 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,8 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,0 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,2 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,4 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung

<u>Mitgliedsstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Zulassung</u>	<u>Erfundener Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Pharmazeutische Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Belgien	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,6 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Belgien	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,8 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Belgien	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	2,0 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Dänemark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	1,3 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Dänemark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Dänemark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	5,3 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Dänemark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	12 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Dänemark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,2 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung

<u>Mitgliedsstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Zulassung</u>	<u>Erfundener Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Pharmazeutische Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Dänemark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,4 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Dänemark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,6 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Dänemark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,8 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Dänemark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,0 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Dänemark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,2 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Dänemark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,4 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Dänemark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,6 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Dänemark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,8 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung

<u>Mitgliedsstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Zulassung</u>	<u>Erfundener Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Pharmazeutische Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Dänemark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	2,0 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Finnland	Pfizer Oy, Tietokuja 4, 00330 Helsinki, Finland	Genotropin	5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Finnland	Pfizer Oy, Tietokuja 4, 00330 Helsinki, Finland	Genotropin	12 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Frankreich	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM 5mg, poudre et solvant pour solution injectable	5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Frankreich	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM 5,3 mg, poudre et solvant pour solution injectable	5,3 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Frankreich	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM 12mg, poudre et solvant pour solution injectable	12 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Frankreich	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM MINIQUICK 0,2 mg, poudre et solvant pour solution injectable	0,2 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung

<u>Mitgliedsstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Zulassung</u>	<u>Erfundener Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Pharmazeutische Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Frankreich	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM MINIQUICK 0,4 mg, poudre et solvant pour solution injectable	0,4 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Frankreich	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM MINIQUICK 0,6 mg, poudre et solvant pour solution injectable	0,6 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Frankreich	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM MINIQUICK 0,8 mg, poudre et solvant pour solution injectable	0,8 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Frankreich	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM MINIQUICK 1 mg, poudre et solvant pour solution injectable	1 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Frankreich	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM MINIQUICK 1,2 mg, poudre et solvant pour solution injectable	1,2 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Frankreich	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM MINIQUICK 1,4 mg, poudre et solvant pour solution injectable	1,4 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung

<u>Mitgliedsstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Zulassung</u>	<u>Erfundener Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Pharmazeutische Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Frankreich	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM MINIQUICK 1,6 mg, poudre et solvant pour solution injectable	1,6 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Frankreich	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM MINIQUICK 1,8 mg, poudre et solvant pour solution injectable	1,8 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Frankreich	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM MINIQUICK 2 mg, poudre et solvant pour solution injectable	2 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Deutschland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Genotropin 5 mg/ml	5.0 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Deutschland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Genotropin 5,3 mg/ml	5.3 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Deutschland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Genotropin 12 mg/ml	12.0 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Deutschland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,2 mg	0.2 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung

<u>Mitgliedsstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Zulassung</u>	<u>Erfundener Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Pharmazeutische Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Deutschland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,4 mg	0.4 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Deutschland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,6 mg	0.6 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Deutschland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,8 mg	0.8 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Deutschland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1,0 mg	1.0 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Deutschland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1,2 mg	1.2 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Deutschland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1.4 mg	1.4 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Deutschland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1,6 mg	1.6 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Deutschland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin	GENOTROPIN MiniQuick 1,8 mg	1.8 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung

<u>Mitgliedsstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Zulassung</u>	<u>Erfundener Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Pharmazeutische Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Deutschland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 2,0 mg	2.0 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Griechenland	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	1mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Griechenland	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	1,4mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Griechenland	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	2mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Griechenland	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	5mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Griechenland	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN (WITH PRESERVATIVE)	5,3 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Griechenland	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN (WITH PRESERVATIVE)	12mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Griechenland	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	1,3mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung

<u>Mitgliedsstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Zulassung</u>	<u>Erfundener Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Pharmazeutische Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 5.3MG	5.3 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 12MG	12 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.2 MG	0.2 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.4 MG	0.4 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.6 MG	0.6 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung

<u>Mitgliedsstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Zulassung</u>	<u>Erfundener Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Pharmazeutische Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.8 MG	0.8 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1 MG	1 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.2 MG	1.2 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.4 MG	1.4 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.6 MG	1.6 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung

<u>Mitgliedsstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Zulassung</u>	<u>Erfundener Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Pharmazeutische Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.8 MG	1.8 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 2 MG	2 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin	5,3 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin	12 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,2 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,4 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,6 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung

<u>Mitgliedsstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Zulassung</u>	<u>Erfundener Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Pharmazeutische Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,8 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,2 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,4 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,6 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,8 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	2 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	1.3 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung

<u>Mitgliedsstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Zulassung</u>	<u>Erfundener Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Pharmazeutische Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	5mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	5.3mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	12mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,2mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,4mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,6mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,8mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung

<u>Mitgliedsstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Zulassung</u>	<u>Erfundener Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Pharmazeutische Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,2mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,4mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,6mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,8mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	2mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Niederlande	Pfizer BV Postbus 37 2900AA Capelle aan den Ijssel The Netherlands	Genotropin 5 mg, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie	5mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Niederlande	Pfizer BV Postbus 37 2900AA Capelle aan den Ijssel The Netherlands	Genotropin 12mg, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie	12mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung

<u>Mitgliedsstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Zulassung</u>	<u>Erfundener Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Pharmazeutische Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin 1,3 mg	1.3 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin 12 mg	12 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin 5,3 mg	5.3 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Mixer	5.3 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	2 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung

<u>Mitgliedsstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Zulassung</u>	<u>Erfundener Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Pharmazeutische Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.2 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.4 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.6 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.8 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.2 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.4 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung

<u>Mitgliedsstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Zulassung</u>	<u>Erfundener Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Pharmazeutische Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.6 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.8 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Mixer	1.3 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin	5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Spanien	PFIZER, S.A. Avda. de Europa, 20 B. Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas 28108 MADRID Spain	GENOTONORM KABIPEN 12 mg polvo y disolvente para solución inyectable	12mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Spanien	PFIZER, S.A. Avda. de Europa, 20 B. Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas 28108 MADRID Spain	GENOTONORM KABIPEN 5,3 mg polvo y disolvente para solución inyectable	5,3mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung

<u>Mitgliedsstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Zulassung</u>	<u>Erfundener Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Pharmazeutische Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Spanien	PFIZER, S.A. Avda. de Europa, 20 B. Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas 28108 MADRID Spain	GENOTONORM MINIQUICK 0,2 mg polvo y disolvente para solución inyectable	0,2mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Spanien	PFIZER, S.A. Avda. de Europa, 20 B. Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas 28108 MADRID Spain	GENOTONORM MINIQUICK 0,4 mg polvo y disolvente para solución inyectable	0,4mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Spanien	PFIZER, S.A. Avda. de Europa, 20 B. Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas 28108 MADRID Spain	GENOTONORM MINIQUICK 0,6 mg polvo y disolvente para solución inyectable	0,6mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Spanien	PFIZER, S.A. Avda. de Europa, 20 B. Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas 28108 MADRID Spain	GENOTONORM MINIQUICK 0,8 mg polvo y disolvente para solución inyectable	0,8mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Spanien	PFIZER, S.A. Avda. de Europa, 20 B. Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas 28108 MADRID Spain	GENOTONORM MINIQUICK 1 mg polvo y disolvente para solución inyectable	1mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung

<u>Mitgliedsstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Zulassung</u>	<u>Erfundener Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Pharmazeutische Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Spanien	PFIZER, S.A. Avda. de Europa, 20 B. Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas 28108 MADRID Spain	GENOTONORM MINIQUICK 1,2 mg polvo y disolvente para solución inyectable	1,2mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Spanien	PFIZER, S.A. Avda. de Europa, 20 B. Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas 28108 MADRID Spain	GENOTONORM MINIQUICK 1,4 mg polvo y disolvente para solución inyectable	1,4mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Spanien	PFIZER, S.A. Avda. de Europa, 20 B. Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas 28108 MADRID Spain	GENOTONORM MINIQUICK 1,6 mg polvo y disolvente para solución inyectable	1,6mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Spanien	PFIZER, S.A. Avda. de Europa, 20 B. Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas 28108 MADRID Spain	GENOTONORM MINIQUICK 1,8 mg polvo y disolvente para solución inyectable	1,8mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Spanien	PFIZER, S.A. Avda. de Europa, 20 B. Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas 28108 MADRID Spain	GENOTONORM MINIQUICK 2 mg polvo y disolvente para solución inyectable	2mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung

<u>Mitgliedsstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Zulassung</u>	<u>Erfundener Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Pharmazeutische Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Schweden	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin	5.3 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Schweden	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin	12 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Schweden	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin	5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Schweden	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,2 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Schweden	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,4 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Schweden	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,6 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Schweden	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,8 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Schweden	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung

<u>Mitgliedsstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Zulassung</u>	<u>Erfundener Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Pharmazeutische Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Schweden	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,2 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Schweden	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,4 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Schweden	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,6 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Schweden	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,8 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Schweden	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	2 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Vereinigtes Königreich	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 5.3 MG	5.3mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Vereinigtes Königreich	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 12MG	12mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung

<u>Mitgliedsstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Zulassung</u>	<u>Erfundener Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Pharmazeutische Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Vereinigtes Königreich	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.2MG	0.2mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Vereinigtes Königreich	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.4MG	0.4mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Vereinigtes Königreich	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.6MG	0.6mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Vereinigtes Königreich	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.8MG	0.8mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Vereinigtes Königreich	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1MG	1mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung

<u>Mitgliedsstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Zulassung</u>	<u>Erfundener Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Pharmazeutische Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Vereinigtes Königreich	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.2MG	1.2mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Vereinigtes Königreich	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.4MG	1.4mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Vereinigtes Königreich	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.6MG	1.6mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Vereinigtes Königreich	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.8MG	1.8mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung
Vereinigtes Königreich	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 2MG	2mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	subkutane Anwendung

Anhang II

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen der Europäischen Arzneimittel-Agentur und Begründung für die Versagung

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Komplette Zusammenfassung der wissenschaftlichen Beurteilung von Genotropin und zugehörigen Bezeichnungen (siehe Anhang I)

Genotropin (und zugehörige Bezeichnungen) ist ein rekombinantes menschliches Wachstumshormon. Es hat die Genehmigung für das Inverkehrbringen in der Europäischen Union unter verschiedenen Bezeichnungen erhalten, die in Anhang I aufgeführt sind.

Am 30. Juli 2008 reichte der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen über das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung eine Typ-II-Änderung für Genotropin und zugehörige Bezeichnungen (DK/H/0012/001,004-6,008-024/II/118) ein, um eine Ausweitung der Indikationen zu beantragen.

Da der Referenzmitgliedstaat und die betroffenen Mitgliedstaaten über die Änderung keine Einigung erzielen konnten, veranlassten die Niederlande am 28. Oktober 2009 ein Verfahren gemäß Artikel 6 Absatz 12 der Verordnung (EG) Nr. 1084/2003 der Kommission. Der CHMP wurde ersucht, ein Gutachten darüber zu erstellen, ob die Genehmigung für das Inverkehrbringen abgeändert und die folgende Indikation aufgenommen werden sollte:

Zur Verbesserung des Wachstums und der körperlichen Zusammensetzung im Falle von Wachstumsstörungen bei Kindern mit schweren Formen einer juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA), die eine Dauertherapie mit Glukokortikoiden benötigen. Die Diagnose einer Wachstumsstörung sollte durch das aktuelle Vorliegen eines Standardabweichungsscores (SDS) für die Körperlänge von < -2 oder für die Wachstumsgeschwindigkeit von ≤ -1 über einen Zeitraum von 12 Monaten bestätigt worden sein.

Das Verfahren wurde am 17. November 2009 eingeleitet.

Die juvenile idiopathische Arthritis (JIA) ist eine entzündliche Erkrankung, bei der es in einem oder mehreren Gelenken zu Schwellungen, Gelenkhautentzündungen, Schmerzen, Steifigkeit und/oder Druckschmerzhaftigkeit und unter Umständen auch in anderen Organen zu Entzündungen kommt. Die Ätiologie ist weitgehend unbekannt; wahrscheinlich spielen Autoimmunfaktoren eine Rolle. Die Diagnosestellung beruht auf dem Ausschluss anderer bekannter spezifischer Arthritisursachen und setzt objektive Zeichen einer Arthritis über mindestens 6 Wochen bei Kindern voraus, die bei Krankheitsbeginn jünger als 16 Jahre sind.

Die schwersten Formen der JIA erfordern häufig eine aggressive Therapie mit Basistherapeutika (*disease modifying antirheumatic drugs*, DMARDs) – z. B. Biologika, Methotrexat, Cyclosporin oder Glukokortikoiden – zur Kontrolle von Entzündung, Arthritis und anderen klinischen Symptomen. Aufgrund des chronischen Verlaufs mit rezidivierenden Schüben ist nach der Initialdiagnose häufig eine langfristige Therapie mit Glukokortikoiden erforderlich. Eine Steroidtherapie ist bei etwa 20 % der optimal behandelten Patienten erforderlich. Sie kann die Krankheitssymptome signifikant verringern, geht jedoch andererseits bei den meisten Kindern mit deutlichen Wachstumsstörungen und Veränderungen der Körperzusammensetzung einher.

Der vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen eingereichte Antrag enthielt vier vom Unternehmen gesponserte Studien, darunter zwei zulassungsvorbereitende und zwei wissenschaftlich initiierte Studien:

Die zulassungsvorbereitende Studie CTC-3 war eine 36-monatige prospektive, unverblindete, randomisierte, kontrollierte, einzentriscche Phase-III-Studie, in der der frühzeitige Einsatz von Genotropin zur Prävention der Wachstumsverzögerung bei Kindern mit schwerer JIA unter Steroid-Dauertherapie im Vergleich zu einer unbehandelten Kontrollgruppe geprüft wurde. An der Studie nahmen insgesamt 30 Patienten teil, die randomisiert entweder keine Behandlung (Kontrollgruppe) oder Genotropin in einer Dosis von 0,066 mg/kg/Tag erhielten.

Die zulassungsvorbereitende Studie CTC-4 war eine 36-monatige unverblindete, nicht randomisierte und nicht kontrollierte Phase-III-Studie. In dieser Studie wurde Genotropin bei Kindern vor oder in der Pubertät geprüft, bei denen aufgrund einer Steroid-Dauertherapie bei JIA oder nephrotischem Syndrom ein Minderwuchs vorlag. Die Studie wurde in zwei verschiedenen Zentren in Frankreich durchgeführt und umfasste insgesamt 30 Teilnehmer, die Genotropin in einer Dosis von 0,066 mg/kg/Tag erhielten.

Die supportive Studie CTC-1 war eine nicht randomisierte, nicht kontrollierte, unverblindete einzentrische Pilotstudie. In dieser Studie wurde Genotropin bei präpubertären Kindern geprüft, die aufgrund einer Steroid-Dauertherapie bei JIA einen Minderwuchs entwickelt hatten. Insgesamt 15 Patienten erhielten 12 Monate lang Genotropin in einer Dosis von 0,066 mg/kg/Tag und anschließend 12 Monate lang keine Genotropin-Therapie.

Die supportive Studie CTC-2 war eine nicht randomisierte, nicht kontrollierte, unverblindete einzentrische Studie zur Therapie mit Genotropin bei Kindern mit JIA und Minderwuchs durch eine Steroidtherapie. Zu der Studienpopulation gehörten auch 13 Kinder, die zuvor die Studie CTC-1 durchlaufen hatten. In der Studie CTC-2 erhielten alle Probanden 36 Monate lang Genotropin in einer Dosis von 0,066 mg/kg/Tag.

Zwei weitere prüferinitiierte Studien (Bechtold und Grote) wurden dem Antrag ebenfalls beigelegt. Es handelte sich dabei um randomisierte, kontrollierte Studien, in denen mit Genotropin behandelte Kinder mit JIA und schwerer Wachstumsverzögerung mit einer unbehandelten Kontrollgruppe verglichen wurden. Studiendesign und Wirksamkeitsendpunkte waren ähnlich wie in den zulassungsvorbereitenden und supportiven Studien; es wurden jedoch niedrigere Dosierungen verwendet (0,029-0,047 mg/kg/Tag bei Bechtold und 0,045 mg/kg/Tag bei Grote).

Wirksamkeit

Auch nach der Einführung der Biologika als Therapiealternative für JIA-Patienten besteht für diese Patientenpopulation noch medizinischer Behandlungsbedarf. Die Daten des nationalen JIA-Registers in Deutschland zeigen, dass 2007 etwa 20 % der 1941 Patienten unter 18 Jahren eine systemische Dauertherapie mit Kortikosteroiden benötigten. Biologische Wirkstoffe sind also nicht bei allen Patienten wirksam. Zwar ist die relevante Population in absoluten Zahlen heute wahrscheinlich kleiner als in der Vergangenheit, aber es gibt noch immer therapeutische Defizite in diesem Bereich.

Selbst wenn man aber davon ausgeht, dass die für eine Therapie infrage kommende Population begrenzt ist, ist die Datenbasis zur Wirksamkeit in absoluten Zahlen sehr klein. In den sechs mit dem Antrag vorgelegten Studien wurden insgesamt 68 Patienten mit Genotropin behandelt. Nur vier der sechs Studien waren vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen durchgeführt worden (die beiden anderen waren prüferinitiierte Studien aus der Literatur) und nur in einer dieser vier Studien gab es eine Kontrollgruppe. Zwar ist nicht zu leugnen, dass die Daten aus den unterschiedlichen Quellen einheitlich auf einen positiven Effekt des Wachstumshormons auf die Wachstumsgeschwindigkeit in dieser Situation hinweisen, aber die vorhandenen Daten sind zu begrenzt, um daraus auf die Wirksamkeit schließen zu können.

Dosiswahl

Die im Antrag angegebene Dosis von 0,047 mg/kg/Tag wurde nur in einer der prüferinitiierten, veröffentlichten Studien verwendet, nicht aber in den zulassungsvorbereitenden und supportiven Studien. Der Ausschuss vertritt daher die Auffassung, dass die Wirksamkeit der beantragten Dosis für die beantragte Indikation nicht ausreichend belegt wurde.

Endgröße

In allen vorgelegten Studien war die Wachstumsgeschwindigkeit unter Genotropin höher als vor der Therapie bzw. in der Kontrollgruppe. Es gibt jedoch nur sehr wenige Daten zur Endgröße in den zulassungsvorbereitenden Studien; somit wurde der Nutzen der Behandlung für die beantragte Indikation nicht ausreichend belegt. Die meisten Daten zur Endgröße stammen von den 13 mit Genotropin behandelten Probanden in der Studie von Bechtold, in der viele Störeinflüsse nicht ausreichend berücksichtigt worden waren. Somit ist es nicht möglich, aus diesen Daten irgendwelche Schlussfolgerungen abzuleiten.

Verbesserung der Körperzusammensetzung und Knochendichte

In den vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen durchgeführten Studien wurde kein eindeutiger oder signifikanter Effekt der Genotropin-Therapie auf die Körperzusammensetzung oder Knochendichte gezeigt.

Klinischer Nutzen

Ein positiver Einfluss der Körpergrößenzunahme auf die Lebensqualität wird für einige der anderen Indikationen (Wachstumshormonmangel) akzeptiert, ist für die vorliegende Indikation jedoch nicht eindeutig nachgewiesen. In den zulassungsvorbereitenden Studien zur Stützung des Antrags fehlen neben den Angaben zur Endgröße auch Informationen zur Lebensqualität der Patienten.

Die wissenschaftliche Beratungsgruppe (SAG) für Diabetes und Endokrinologie des CHMP wurde zu diesen Fragen konsultiert und vertrat den Standpunkt, dass aufgrund der Daten ein kurzfristiger Nutzen der Therapie angenommen werden kann, aber Schlüsse zur Wirksamkeit für diese Indikation in Anbetracht der wenigen Daten zur Endgröße nur mit erheblicher Extrapolation möglich wären. Die SAG äußerte darüber hinaus die Meinung, dass die Behandlung zwar möglicherweise in einigen Fällen einen signifikanten Nutzen bringen könnte, der Eintritt eines klinischen Nutzens für die Probanden der Studien (z. B. im Hinblick auf den Schutz vor einem Verlust an Knochenmasse oder eine Verbesserung von fettfreier Körpermasse, Muskelkraft oder Wohlbefinden) durch die vorgelegten Daten jedoch nicht gezeigt wurde.

Sicherheit

Insgesamt war das Sicherheitsprofil in den vorgelegten Studien dem bei anderen Indikationen für Genotropin vergleichbar und stand im Einklang mit der entsprechenden Wirkstoffklasse.

In Anbetracht der gleichzeitigen Immunsuppression, die bei JIA-Patienten erforderlich ist, ist das Risiko für die Entwicklung von Malignomen bei dieser Patientengruppe jedoch möglicherweise erhöht. Es ist darauf hinzuweisen, dass der Ausgangswert des IGF-1 in der Regel bei JIA-Patienten niedrig ist und durch Steroide noch weiter gesenkt werden kann. Die langfristigen Wirkungen der Kombination aus Wachstumshormon und Kortikosteroiden sind nicht bekannt und wurden in den vorgelegten Studien auch nicht untersucht.

Der akute diabetogene Effekt des Wachstumshormons ist bekannt. In der Studie von Berchtold – der einzigen Studie, in der die beantragte Dosis von 0,047 mg/kg/Tag verwendet wurde – zeigten sich keine auffälligen Blutzuckerwerte. Dennoch verbleiben bei diesen Patienten Bedenken bezüglich der Diabetesentwicklung, da die langfristigen Wirkungen der Kombination aus Wachstumshormon und Kortikosteroiden nicht bekannt sind und in den Studien nicht untersucht wurden.

Die SAG für Diabetes und Endokrinologie des CHMP wurde hierzu konsultiert und äußerte Bedenken bezüglich der langfristigen Sicherheit des Arzneimittels. Während die Kurzzeitsicherheit für die SAG wenig Anlass zu Bedenken gab, betonten die Fachleute andererseits die Ungewissheit der langfristigen Sicherheit.

Nutzen/Risiko-Bilanz

Im Hinblick auf die Arzneimittelsicherheit besteht die Sorge, dass die Wachstumshormontherapie mögliche Langzeitriskien (wie z. B. Tumorentstehung oder Diabetes) birgt, die durch die gleichzeitige Daueranwendung von Kortikosteroiden bei dieser Indikation noch verstärkt werden könnten. Die langfristige Sicherheit der Kombination aus Glukokortikoiden und Wachstumshormon war nicht Gegenstand der durchgeführten Studien.

In den vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen durchgeführten zulassungsvorbereitenden Studien wurde eine höhere als die beantragte Dosis verwendet und die klinische Relevanz der Therapiewirkung nicht belegt, da nur sehr wenige Daten zur Endgröße vorliegen.

Die Daten aus den vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen gesponserten Studien zeigen, ebenso wie die Bechtold-Studie, keinen klinisch relevanten Effekt auf die Endgröße, Knochendichte oder Körperzusammensetzung. Darüber hinaus wurden in keiner dieser gesponserten Studien Informationen zur Lebensqualität erhoben. Das Fehlen solcher Informationen führt dazu, dass die wenigen verfügbaren Daten nur begrenzten Wert haben, denn es ist unklar, welche Auswirkungen die Wachstumshormontherapie in der genannten Indikation auf diese klinisch wichtigen Endpunkte hat.

Aus dem oben Gesagten zog der CHMP den Schluss, dass der Antrag die Zulassungskriterien bezüglich Sicherheit und Wirksamkeit nicht erfüllt.

Begründung für die Versagung

In Erwägung nachstehender Gründe:

- Der Ausschuss befasste sich mit dem Verfahrensantrag gemäß Artikel 6 Absatz 12 der Verordnung (EG) Nr. 1084/2003 der Kommission.
- Der Ausschuss gelangte zu der Auffassung, dass die Wachstumshormontherapie mögliche Langzeitriskien (wie z. B. Tumorentstehung oder Diabetes) birgt, die durch die gleichzeitige Daueranwendung von Kortikosteroiden bei der genannten Indikation noch verstärkt werden könnten.
- Der Ausschuss gelangte zu der Auffassung, dass die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen keine Daten vorgelegt haben, die die Wirksamkeit von Genotropin für die beantragte Indikation und in der beantragten Dosierung belegen.
- Der Ausschuss gelangte zu der Auffassung, dass die Nutzen/Risiko-Bilanz des Arzneimittels für die beantragte Indikation nicht positiv ist.
- Der Ausschuss gelangte infolgedessen zu der Auffassung, dass der Änderungsantrag die Zulassungskriterien bezüglich Sicherheit und Wirksamkeit nicht erfüllt –

empfiehlt der CHMP die Versagung der Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen.