

Приложение I

**Списък На Имената, Лекарствена/И Форма/И, Количество На
Активното Вещество, Път/Ища На Въвеждане На Лекарствения/Те
Продукт/И, Притежател/И На Разрешение За Употреба В Държавите-
Членки**

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Австрия	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstraße 1 A-1210 Wien Austria	Genotropin 12 mg - Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	12 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Австрия	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	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Австрия	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstraße 1 A-1210 Wien Austria	Genotropin MiniQuick 0,2 mg - Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	0,2 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Белгия	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	1,3 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Белгия	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	5,0 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Белгия	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	5,3 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Белгия	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	12 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Белгия	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,2 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Белгия	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,4 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Белгия	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,6 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Белгия	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,8 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Белгия	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,0 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Белгия	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,2 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Белгия	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,4 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Белгия	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,6 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Белгия	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,8 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Белгия	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	2,0 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Дания	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	1,3 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Дания	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	5 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Дания	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	5,3 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Дания	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	12 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Дания	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,2 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Дания	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,4 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Дания	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,6 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Дания	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,8 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Дания	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,0 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Дания	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,2 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Дания	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,4 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Дания	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,6 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Дания	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,8 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Дания	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	2,0 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Финландия	Pfizer Oy, Tietokuja 4, 00330 Helsinki, Finland	Genotropin	5 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Финландия	Pfizer Oy, Tietokuja 4, 00330 Helsinki, Finland	Genotropin	12 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Франция	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM 5mg, poudre et solvant pour solution injectable	5 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Франция	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	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Франция	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM 12mg, poudre et solvant pour solution injectable	12 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Франция	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	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Франция	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	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Франция	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	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Франция	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	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Франция	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM MINIQUICK 1 mg, poudre et solvant pour solution injectable	1 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Франция	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	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Франция	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	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Франция	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	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Франция	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	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Франция	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM MINIQUICK 2 mg, poudre et solvant pour solution injectable	2 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Германия	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Genotropin 5 mg/ml	5.0 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Германия	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Genotropin 5,3 mg/ml	5.3 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Германия	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Genotropin 12 mg/ml	12.0 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Германия	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,2 mg	0.2 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Германия	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,4 mg	0.4 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Германия	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,6 mg	0.6 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Германия	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,8 mg	0.8 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Германия	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1,0 mg	1.0 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Германия	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1,2 mg	1.2 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Германия	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1.4 mg	1.4 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Германия	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1,6 mg	1.6 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Германия	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin	GENOTROPIN MiniQuick 1,8 mg	1.8 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Германия	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 2,0 mg	2.0 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Гърция	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	1mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Гърция	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	1,4mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Гърция	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	2mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Гърция	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	5mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Гърция	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN (WITH PRESERVATIVE)	5,3 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Гърция	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN (WITH PRESERVATIVE)	12mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Гърция	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	1,3mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Ирландия	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 5.3MG	5.3 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Ирландия	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 12MG	12 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Ирландия	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.2 MG	0.2 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Ирландия	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.4 MG	0.4 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Ирландия	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.6 MG	0.6 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Ирландия	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.8 MG	0.8 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Ирландия	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1 MG	1 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Ирландия	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.2 MG	1.2 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Ирландия	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.4 MG	1.4 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Ирландия	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.6 MG	1.6 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Ирландия	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.8 MG	1.8 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Ирландия	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 2 MG	2 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Италия	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin	5,3 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Италия	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin	12 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Италия	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,2 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Италия	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,4 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Италия	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,6 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Италия	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,8 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Италия	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Италия	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,2 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Италия	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,4 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Италия	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,6 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Италия	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,8 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Италия	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	2 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Люксембург	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	1.3 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Люксембург	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	5mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Люксембург	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	5.3mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Люксембург	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	12mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Люксембург	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,2mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Люксембург	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,4mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Люксембург	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,6mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Люксембург	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,8mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Люксембург	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Люксембург	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,2mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Люксембург	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,4mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Люксембург	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,6mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Люксембург	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,8mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Люксембург	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	2mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Холандия	Pfizer BV Postbus 37 2900AA Capelle aan den IJssel The Netherlands	Genotropin 5 mg, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie	5mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Холандия	Pfizer BV Postbus 37 2900AA Capelle aan den IJssel The Netherlands	Genotropin 12mg, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie	12mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Португалия	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin 1,3 mg	1.3 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Португалия	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin 12 mg	12 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Португалия	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin 5,3 mg	5.3 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Португалия	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Mixer	5.3 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Португалия	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Португалия	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	2 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Португалия	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.2 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Португалия	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.4 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Португалия	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.6 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Португалия	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.8 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Португалия	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.2 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Португалия	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.4 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Португалия	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.6 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Португалия	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.8 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Португалия	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Mixer	1.3 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Португалия	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin	5 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Испания	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	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Испания	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	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Испания	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	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Испания	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	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Испания	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	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Испания	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	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Испания	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	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Испания	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	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Испания	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	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Испания	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	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Испания	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	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Испания	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	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Швеция	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin	5.3 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Швеция	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin	12 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Швеция	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin	5 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Швеция	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,2 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Швеция	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,4 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Швеция	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,6 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Швеция	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,8 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Швеция	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Швеция	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,2 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Швеция	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,4 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Швеция	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,6 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Швеция	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,8 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Швеция	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	2 mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Великобритания	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ	GENOTROPIN 5.3 MG	5.3mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Великобритания	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 12MG	12mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Великобритания	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.2MG	0.2mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Великобритания	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.4MG	0.4mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Великобритания	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.6MG	0.6mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Великобритан ия	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.8MG	0.8mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Великобритан ия	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1MG	1mg	Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение

Приложение II

**Научни заключения и основания за отказ, представени от
Европейската агенция по лекарствата**

Научни заключения

Цялостно обобщение на научната оценка за Genotropin и свързани с него имена (вж. Приложение I)

Genotropin и свързани с него имена представляват рекомбинантен човешки хормон на растежа, който е получил разрешение за употреба в Европейския съюз под различните имена, изброени в Приложение I.

На 30 юли 2008 г. ПРУ подава заявление за промяна тип II по процедурата за взаимно признаване за Genotropin и свързани с него имена (DK/H/0012/001,004-6,008-024/II/118) с оглед разширяване на показанията за употреба.

Тъй като референтната и засегнатите държави-членки не успяват да постигнат съгласие по отношение на изменението, на 28 октомври 2009 г. Нидерландия започва процедура за сезиране по член 6, параграф 12 на Регламент (ЕО) № 1084/2003 на Комисията. От CHMP е изискано да даде становище по отношение на това дали разрешенията за употреба трябва да се променят с оглед да включват показанието:

Нарушение на растежа при деца с тежки форми на ювенилен идиопатичен артрит (JIA), които се нуждаят от продължително лечение с глюкокортикоиди за подобряване на растежа и телосложението. Диагнозата нарушение на растежа трябва да бъде потвърдена от настоящо ниво на растежа, намиращо се на повече от две стандартни девиации под средното (SDS <-2) или скорост на растеж, намираща се на повече от една стандартна девиация под средната, измерена през период от най-малко 12 месеца.

Процедурата започва на 17 ноември 2009 г.

Ювенилният идиопатичен артрит е възпалително заболяване, което причинява оток, възпаление на синовията, болка, скованост и/или болезненост в една или повече стави, а също може да причини възпаление на други органи. Етиологията на заболяването в голямата си част е непозната, но е много вероятно автоимунни фактори да имат значение. Диагнозата се поставя чрез изключване на други известни, специфични състояния, които причиняват артрит и изисква обективни доказателства за артрит с продължителност от най-малко 6 седмици при деца на възраст под 16 години по времето на започване на симптомите.

Най-тежките форми на ювенилен идиопатичен артрит много често изискват агресивно лечение с модифициращи болестта антиревматични средства (DMARDs), включително биологични продукти, метотрексат, циклоспорин и глюкокортикоиди за контрол на възпалението, артритата и други клинични прояви. Поради хроничния характер на заболяването с рецидивирани обостряния, много често след първоначалната диагноза е необходима продължителна терапия с глюкокортикоиди. При около 20% от оптимално лекуваните пациенти е необходимо лечение с глюкокортикоиди. Въпреки че лечението с глюкокортикоиди води до значително подобрене на признаците и симптомите, то е неизменно свързано със значително нарушение на растежа и изменение на телосложението при голямата част от лекуваните деца.

Заявлението, подадено от ПРУ, съдържа 4 спонсорирани от компанията проучвания, включващи 2 основни изпитвания и 2 проучвания по инициатива на изследователите:

Основно проучване СТС-3 е фаза 3, отворено, рандомизирано, контролирано, с продължителност 36 месеца, проспективно, едноцентрово проучване, което оценява ранното лечение с Genotropin спрямо нелекувани контроли по отношение на превенцията на забавянето на растежа при деца с тежък ювенилен идиопатичен артрит, който изисква продължително кортикостероидно лечение. Проучването включва общо 30 пациенти, рандомизирани да не получават лечение (контроли) или да получават Genotropin в доза от 0,066 mg/mg/ден.

Основно проучване СТС-4 е фаза 3, нерандомизирано, неконтролирано, с продължителност 36 месеца, отворено проучване, което оценява Genotropin при деца преди достигане на пубертет или в пубертет с нисък ръст поради продължителен прием на глюкокортикоиди за лечение на ювенилен идиопатичен артрит или нефротичен синдром. Проучването се извършва в два центъра във Франция и включва общо 30 пациенти, които получават Genotropin в доза от 0,066 mg/kg/ден.

Подкрепящо проучване СТС-1 е нерандомизирано, неконтролирано, отворено, едноцентрово пилотно проучване, което оценява Genotropin при деца преди навлизане в пубертет с нисък ръст поради продължителен прием на глюкокортикоиди за лечение на ювенилен идиопатичен артрит. Общо 15 пациенти получават Genotropin в продължение на 12 месеца в доза от 0,066 mg/kg/ден, последвани от 12 месеца без лечение с Genotropin.

Подкрепящо проучване СТС-2 е нерандомизирано, неконтролирано, отворено, едноцентрово проучване, което оценява Genotropin при деца с ювенилен идиопатичен артрит и с нисък ръст поради прием на глюкокортикоиди. Изследваната в проучването група включва 13 деца, които преди това са участвали в проучване СТС-1. В СТС-2 всички пациенти получават Genotropin в дози от 0,066 mg/kg/ден в продължение на 36 месеца.

В заявлението са включени също две проучвания, започнати от изследователи (Bechtold и Grote). Те са рандомизирани, контролирани проучвания, които сравняват Genotropin спрямо нелекувана контролна група от деца с ювенилен идиопатичен артрит с тежко нарушение на растежа. Дизайните и ефикасността на крайните точки на проучването са сходни с тези на основните/подкрепящите проучвания, с тази разлика, че са използвани по-ниски дози (0,029 - 0,047 mg/kg/ден при Bechtold и 0,045 mg/kg/ден при Grote).

Ефикасност

Въпреки наскоро въведеното лечение с биологични продукти като алтернатива за пациенти с ювенилен идиопатичен артрит, все още съществува необходимост от лечение в посочената популация. Данни от Германския национален регистър за ювенилен идиопатичен артрит показват, че през 2007 г. около 20% от 1941 пациенти на възраст под 18 години са имали нужда от непрекъснато системно лечение с глюкокортикоиди. Леченията с биологични продукти не са ефективни при всички пациенти и поради това, въпреки че по абсолютен брой обсъжданата популация сега може и да е по-малка, отколкото в миналото, все още има неудовлетворена медицинска потребност.

Въпреки това, дори да е ясно, че популацията, която подлежи на лечение, е ограничена, базата данни по отношение на ефикасността е малка. Общо от лекуваните с Genotropin пациенти само 68 са включени в шестте проучвания, подадени със заявлението. Само четири от шестте проучвания са проведени от ПРУ (останалите са публикувани проучвания, започнати от изследователи) и само едно от тези четири включва контролна група. Въпреки че е прието, че данните от различни източници изглеждат сходни и показват възможен положителен ефект на хормона на растежа върху скоростта на растежа при това показание, наличните данни са прекалено ограничени, за да се направи заключение за ефикасността.

Избор на доза

Предложената доза, 0,047 mg/kg/ден, е използвана само в едно от публикуваните от изследователи проучвания. Дозата не е използвана нито в основните изпитвания, нито в подкрепящите изпитвания. Поради това от Комитета се приема, че ефикасността на предложената доза при предложеното показание не е демонстрирана в достатъчна степен.

Крайна височина

Във всички представени проучвания скоростта на растеж при използване на Genotropin се увеличава над контролните и/или базови нива. Въпреки това наличните данни по отношение на крайната височина в основните изпитвания са крайно ограничени, така че ползата от лечението в предложеното показание не е демонстрирана в достатъчна степен. По-голямата част от данните за крайната височина идва от 13 пациенти, лекувани с Genotropin, в проучването на Bechtold, където много от оказващите влияние фактори не са достатъчно изолирани и поради това не е възможно да се правят заключения въз основа на тези данни.

Подобрение на телосложението и костната минерална плътност (BMD)

В проведените от ПРУ проучвания не е демонстриран ясен и значим ефект от лечението с Genotropin по отношение на подобрението на телосложението или костната минерална плътност.

Клинични ползи

Въпреки че ползите на по-голямата височина по отношение на качеството на живот са приети при някои от другите показания (недостиг на хормон на растежа), те не са ясно

демонстрирани при това показание. Основните изпитвания, подкрепящи заявлението, не включват информация за качеството на живот, като допълнение към липсата на информация за крайната височина.

Направена е консултация с научната консултативна група (SAG) по диабет/ендокринология на CHMP по отношение на тези въпроси и тя изразява мнението, че данните подсказват краткотраен ефект от лечението, но има малко информация за крайната височина, така че ще е необходимо значително екстраполиране, за да може се направи заключение по отношение на ефикасността при това показание. Научната консултативна група изказва също мнението, че въпреки потенциалната възможност това лечение да предостави значителна полза за някои пациенти, предадените данни не показват появата на клинични ползи като защита от загуба на костна маса, увеличаване на мускулната маса, мускулната сила или подобряване на състоянието при пациентите, участващи в проучванията.

Безопасност

Като цяло, в представените проучвания показателите за безопасност са сравними с тези при други показания за Genotropin и в съответствие с неговия фармакологичен клас.

Въпреки това потенциалът за развитие на злокачествени процеси може би е по-висок в тази група пациенти спрямо други показания, в светлината на необходимата съпътстваща имunosупресия при ювенилен идиопатичен артрит. Трябва да бъде отбелязано, че началното ниво на IGF-1 обикновено е ниско при пациенти с ювенилен идиопатичен артрит и може да бъде допълнително понижено от стероидите. Дългосрочните ефекти от комбинацията между растежен хормон и кортикостероиди не са известни и не са изследвани в представените проучвания.

Острият диabetогенен ефект на хормона на растежа е добре известен. Проучването на Bechtold, единственото, в което е използвана предложената доза (0,047 mg/kg/ден), не показва аномалии, свързани с нивото на кръвната захар. Въпреки това диабетът остава проблем при тези пациенти, тъй като ефектите от продължителното лечение с комбинация от хормон на растежа и кортикостероиди не са известни и не са изследвани.

Направена е консултация с научната консултативна група (SAG) по диабет/ендокринология на CHMP и тя изказва съмнение по отношение на безопасността на продукта при продължителна употреба. Експертите от SAG подчертават, че макар и безопасността поради острия диabetогенен ефект да не повдига сериозни опасения, от друга страна, се наблюдава несигурност по отношение на дългосрочната безопасност.

Съотношение полза/риск

По отношение на безопасността съществуват проблеми, свързани с потенциалните дългосрочни рискове от лечението с хормон на растежа (предразполагане към развитие на тумор или диабет), който може да е повишен при това показание от продължителното съвместно приложение с кортикостероиди. Безопасността при продължителна употреба на комбинацията между глюкокортикостероиди и хормон на растежа не е разгледана в проведените изпитвания.

В основните изпитвания, проведени от ПРУ, е използвана доза, по-висока от предложената, тъй като са налични много ограничени данни за крайния ръст, клиничната значимост на ефекта не е демонстрирана.

Данните от спонсорираните от ПРУ изпитвания, както и от проучването на Bechtold, не успяват да докажат клинично значим ефект по отношение на крайната височина, костната минерална плътност и телосложението. В допълнение, в нито едно от спонсорираните изпитвания не е събирана информация по отношение на качеството на живот. Липсата на такава информация ограничава стойността на малкото налични данни. Влиянието на лечението с хормон на растежа върху тези клинично значими крайни точки при това показание не е ясно.

Въз основа на казаното по-горе, CHMP заключава, че заявлението не изпълнява критериите за разрешение по отношение на безопасността и ефикасността.

Основания за отказ

Като се има предвид, че:

- Комитетът е разгледал сезирането, извършено по член 6, параграф 12 на Регламент (ЕО) № 1084/2003 на Комисията;
- Комитетът взема предвид, че съществуват потенциални дългосрочни рискове, свързани с лечението с хормон на растежа (предразполагане към развитие на тумор или диабет), които може да са повишени при това показание от продължителното съвместно приложение с кортикостероиди;
- Комитетът взема предвид, че притежателите на разрешения за употреба не предоставят данни, демонстриращи ефикасността на Genotropin за предложеното показание и при предложената дозировка.
- Комитетът взема предвид, че съотношението полза-риск за продукта при предложеното показание не е положително.
- Следователно, Комитетът заключава, че заявлението за изменение не изпълнява критериите за разрешение по отношение на безопасността и ефикасността.

CHMP препоръчва отказ за въвеждане на промени в разрешенията за употреба.