

Bilag I

Fortegnelse over lægemidlernes navne, lægemiddelformer, styrker, indgivelsesveje, ansøgere, indehavere af markedsføringstilladelser i medlemsstaterne

<u>Medlemsstat EU/EØS</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelse</u>	<u>Særnavn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Indgivelsesvej</u>
Østrig	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstraße 1 A-1210 Wien Austria	Genotropin 12 mg - Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	12 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Østrig	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 og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Østrig	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 og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	1,3 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	5,0 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	5,3 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse

<u>Medlemsstat EU/EØS</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelse</u>	<u>Særnavn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Indgivelsesvej</u>
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	12 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,2 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,4 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,6 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,8 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,0 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,2 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,4 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse

<u>Medlemsstat EU/EØS</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelse</u>	<u>Særnavn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Indgivelsesvej</u>
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,6 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,8 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	2,0 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Danmark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	1,3 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Danmark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	5 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Danmark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	5,3 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Danmark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	12 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Danmark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,2 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse

<u>Medlemsstat EU/EØS</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelse</u>	<u>Særnavn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Indgivelsesvej</u>
Danmark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,4 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Danmark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,6 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Danmark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,8 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Danmark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,0 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Danmark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,2 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Danmark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,4 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Danmark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,6 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Danmark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,8 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse

<u>Medlemsstat EU/EØS</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelse</u>	<u>Særnavn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Indgivelsesvej</u>
Danmark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	2,0 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Finland	Pfizer Oy, Tietokuja 4, 00330 Helsinki, Finland	Genotropin	5 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Finland	Pfizer Oy, Tietokuja 4, 00330 Helsinki, Finland	Genotropin	12 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Frankrig	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM 5mg, poudre et solvant pour solution injectable	5 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Frankrig	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 og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Frankrig	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM 12mg, poudre et solvant pour solution injectable	12 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Frankrig	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 og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse

<u>Medlemsstat EU/EØS</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelse</u>	<u>Særnavn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Indgivelsesvej</u>
Frankrig	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 og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Frankrig	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 og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Frankrig	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 og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Frankrig	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 og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Frankrig	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 og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Frankrig	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 og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse

<u>Medlemsstat EU/EØS</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelse</u>	<u>Særnavn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Indgivelsesvej</u>
Frankrig	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 og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Frankrig	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 og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Frankrig	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 og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Tyskland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Genotropin 5 mg/ml	5.0 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Tyskland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Genotropin 5,3 mg/ml	5.3 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Tyskland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Genotropin 12 mg/ml	12.0 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Tyskland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,2 mg	0.2 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse

<u>Medlemsstat EU/EØS</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelse</u>	<u>Særnavn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Indgivelsesvej</u>
Tyskland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,4 mg	0.4 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Tyskland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,6 mg	0.6 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Tyskland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,8 mg	0.8 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Tyskland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1,0 mg	1.0 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Tyskland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1,2 mg	1.2 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Tyskland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1.4 mg	1.4 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Tyskland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1,6 mg	1.6 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Tyskland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin	GENOTROPIN MiniQuick 1,8 mg	1.8 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse

<u>Medlemsstat EU/EØS</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelse</u>	<u>Særnavn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Indgivelsesvej</u>
Tyskland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 2,0 mg	2.0 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Grækenland	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	1mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Grækenland	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	1,4mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Grækenland	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	2mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Grækenland	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	5mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Grækenland	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN (WITH PRESERVATIVE)	5,3 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Grækenland	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN (WITH PRESERVATIVE)	12mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Grækenland	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	1,3mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse

<u>Medlemsstat EU/EØS</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelse</u>	<u>Særnavn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Indgivelsesvej</u>
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 5.3MG	5.3 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 12MG	12 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.2 MG	0.2 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.4 MG	0.4 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.6 MG	0.6 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse

<u>Medlemsstat EU/EØS</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelse</u>	<u>Særnavn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Indgivelsesvej</u>
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.8 MG	0.8 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1 MG	1 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.2 MG	1.2 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.4 MG	1.4 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.6 MG	1.6 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse

<u>Medlemsstat EU/EØS</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelse</u>	<u>Særnavn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Indgivelsesvej</u>
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.8 MG	1.8 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 2 MG	2 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin	5,3 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin	12 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,2 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,4 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,6 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse

<u>Medlemsstat EU/EØS</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelse</u>	<u>Særnavn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Indgivelsesvej</u>
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,8 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,2 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,4 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,6 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,8 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	2 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Luxembourg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	1.3 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse

<u>Medlemsstat EU/EØS</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelse</u>	<u>Særnavn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Indgivelsesvej</u>
Luxembourg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	5mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Luxembourg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	5.3mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Luxembourg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	12mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Luxembourg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,2mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Luxembourg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,4mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Luxembourg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,6mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Luxembourg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,8mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Luxembourg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse

<u>Medlemsstat EU/EØS</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelse</u>	<u>Særnavn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Indgivelsesvej</u>
Luxembourg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,2mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Luxembourg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,4mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Luxembourg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,6mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Luxembourg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,8mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Luxembourg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	2mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Holland	Pfizer BV Postbus 37 2900AA Capelle aan den Ijssel The Netherlands	Genotropin 5 mg, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie	5mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Holland	Pfizer BV Postbus 37 2900AA Capelle aan den Ijssel The Netherlands	Genotropin 12mg, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie	12mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse

<u>Medlemsstat EU/EØS</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelse</u>	<u>Særnavn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Indgivelsesvej</u>
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin 1,3 mg	1.3 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin 12 mg	12 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin 5,3 mg	5.3 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Mixer	5.3 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	2 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse

<u>Medlemsstat EU/EØS</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelse</u>	<u>Særnavn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Indgivelsesvej</u>
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edificio 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.2 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edificio 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.4 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edificio 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.6 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edificio 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.8 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edificio 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.2 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edificio 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.4 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse

<u>Medlemsstat EU/EØS</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelse</u>	<u>Særnavn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Indgivelsesvej</u>
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.6 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.8 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Mixer	1.3 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin	5 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
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 og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
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 og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse

<u>Medlemsstat EU/EØS</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelse</u>	<u>Særnavn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Indgivelsesvej</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 og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
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 og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
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 og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
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 og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
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 og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse

<u>Medlemsstat EU/EØS</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelse</u>	<u>Særnavn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Indgivelsesvej</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 og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
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 og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
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 og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
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 og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
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 og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse

<u>Medlemsstat EU/EØS</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelse</u>	<u>Særnavn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Indgivelsesvej</u>
Sverige	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin	5.3 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Sverige	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin	12 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Sverige	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin	5 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Sverige	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,2 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Sverige	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,4 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Sverige	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,6 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Sverige	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,8 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Sverige	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse

<u>Medlemsstat EU/EØS</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelse</u>	<u>Særnavn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Indgivelsesvej</u>
Sverige	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,2 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Sverige	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,4 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Sverige	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,6 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Sverige	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,8 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Sverige	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	2 mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Storbritannien	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ	GENOTROPIN 5.3 MG	5.3mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Storbritannien	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 12MG	12mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse

<u>Medlemsstat EU/EØS</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelse</u>	<u>Særnavn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Indgivelsesvej</u>
Storbritannien	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.2MG	0.2mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Storbritannien	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.4MG	0.4mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Storbritannien	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.6MG	0.6mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Storbritannien	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.8MG	0.8mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Storbritannien	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1MG	1mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse

<u>Medlemsstat EU/EØS</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelse</u>	<u>Særnavn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Indgivelsesvej</u>
Storbritannien	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.2MG	1.2mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Storbritannien	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.4MG	1.4mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Storbritannien	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.6MG	1.6mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Storbritannien	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.8MG	1.8mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse
Storbritannien	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 2MG	2mg	Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning	Subkutan anvendelse

Bilag II

Faglige konklusioner og begrundelser for afslag fremlagt af EMA

Faglige konklusioner

Samlet resumé af den faglige vurdering af Genotropin og tilknyttede navne (se bilag I)

Genotropin og tilknyttede navne er et rekombinant humant væksthormon, som har opnået markedsføringstilladelse i EU under de forskellige navne, der er nævnt i bilag I.

Den 30. juli 2008 indsendte indehaveren af markedsføringstilladelsen en ansøgning om en type II-ændring via den gensidige anerkendelsesprocedure for Genotropin og tilknyttede navne (DK/H/0012/001,004-6,008-024/II/118) for at anmode om en udvidelse af indikationerne.

Eftersom det ikke lykkedes referencemedlemsstaten og de berørte medlemsstater at nå til enighed om ændringen, foretog Nederlandene en indbringelse i henhold til artikel 6, stk. 12, i Kommissionens forordning (EF) nr. 1084/2003. CHMP blev bedt om at afgive udtalelse om, hvorvidt markedsføringstilladelserne bør ændres, så følgende indikation medtages:

Vækstforstyrrelser hos børn med alvorlige former for juvenil idiopatisk arthritis (JIA), som kræver langvarig glukokortikoidbehandling, til forbedring af vækst og kropssammensætning. Diagnosen vækstforstyrrelser skal bekræftes ved en aktuel højde SDS < -2 eller en væksthastighed SDS \leq -1, målt over en periode på mindst 12 måneder.

Proceduren blev indledt den 17. november 2009.

Juvenil idiopatisk arthritis (JIA) er en betændelsessygdom, der medfører hævelser, synovitis, smerter, stivhed og/eller ømhed i et eller flere led, og som også kan medføre betændelse i andre organer. Årsagerne er i vid udstrækning ukendte, men det er sandsynligt, at autoimmune faktorer spiller en rolle. Diagnosen stilles ved at udelukke andre kendte, specifikke sygdomstilstande, der medfører arthritis, og kræver objektiv dokumentation for arthritis af mindst 6 ugers varighed hos børn, der var under 16 år ved sygdommens indtræden.

De alvorligste former for JIA kræver ofte aggressiv behandling med sygdomsmodificerende antireumatiske lægemidler (DMARD'er), herunder biologiske lægemidler, methotrexat, cyclosporin og glukokortikoider for at hæmme betændelse, arthritis og andre kliniske manifestationer. På grund af sygdommens kroniske karakter med tilbagevendende udbrud er langtidsbehandling med glukokortikoider ofte nødvendige efter den indledende diagnose. Hos ca. 20 % af de optimalt behandlede patienter er det nødvendigt med glukokortikoidbehandling. Selv om glukokortikoidbehandling fører til en betydelig forbedring af tegn og symptomer, er den uløseligt forbundet med en betydelig vækstreduktion og ændringer i kropssammensætningen hos størstedelen af de behandlede børn.

Den ansøgning, som indehaveren af markedsføringstilladelsen indsendte, indeholdt 4 virksomhedssponsorerede undersøgelser, herunder 2 hovedundersøgelser, og 2 investigatorundersøgelser:

Hovedundersøgelse CTC-3 var en åben, randomiseret, kontrolleret, 36-måneders fase III-enkeltcenterundersøgelse, hvor man evaluerede tidlig behandling med Genotropin sammenlignet med ubehandlede kontroller ved forebyggelse af væksthæmning hos børn med svær JIA, der kræver langvarig kortikosteroidbehandling. Undersøgelsen omfattede i alt 30 patienter, som var randomiseret til at ikke at modtage nogen behandling (kontroller) eller til at få Genotropin i en dosis på 0,066 mg/kg/dag.

Hovedundersøgelse CTC-4 var en ikke-randomiseret, ikke-kontrolleret, 36-måneders åben fase III-undersøgelse, hvor man evaluerede Genotropin hos præpubertale eller pubertale børn med ringe højde efter langvarig glukokortikoidbehandling af JIA eller nefrotisk syndrom. Undersøgelsen blev foretaget på 2 centre i Frankrig og omfattede i alt 30 personer, som fik Genotropin i en dosis på 0,066 mg/kg/dag.

Understøttende undersøgelse CTC-1 var en ikke-randomiseret, ikke-kontrolleret, åben enkeltcenterpilotundersøgelse, hvor man evaluerede Genotropin hos præpubertale børn med ringe højde efter langvarig glukokortikoidbehandling af JIA. I alt 15 patienter fik Genotropin i 12 måneder i en dosis på 0,066 mg/kg/dag efterfulgt af 12 måneder uden behandling med Genotropin.

Understøttende undersøgelse CTC-2 var en ikke-randomiseret, ikke-kontrolleret, åben enkeltcenterundersøgelse, hvor man evaluerede Genotropin hos børn med JIA og ringe højde efter glukokortikoidbehandling. Undersøgelsespopulationen omfattede 13 børn, der tidligere havde afsluttet CTC-1. I CTC-2 fik alle deltagere Genotropin i en dosis på 0,066 mg/kg/dag i 36 måneder.

To investigatorundersøgelser (Bechtold og Grote) var ligeledes medtaget i ansøgningen. Der var tale om randomiserede, kontrollerede undersøgelser, hvor man sammenlignede Genotropin med en ubehandlet kontrolgruppe af JIA-børn med svær væksthæmning. Undersøgelsesernes tilrettelæggelse og effektmål svarede til hovedundersøgelserne og de understøttende undersøgelser tilrettelæggelse og effektmål, bortset fra at der blev anvendt mindre doser (0,029 -0,047 mg/kg/dag i Bechtold-undersøgelsen og 0,045 mg/kg/dag i Grote-undersøgelsen).

Virkning

På trods af den nylige introduktion af biologisk behandling som et alternativ til JIA-patienter er der stadig et medicinsk behov for behandling hos den pågældende population. Data fra Tysklands nationale JIA-register viser, at i 2007 krævede ca. 20 % af de 1941 patienter under 18 år fortsat systemisk glukokortikoidbehandling. Biologisk behandling er ikke effektiv hos alle patienter, og selv om den pågældende population måske er blevet mindre end tidligere målt i absolutte tal, er der stadig et uopfyldt medicinsk behov.

Selv om den population, der er egnet til behandling, er begrænset, er virkningsdatabasen lille målt i absolutte tal. Et samlet antal på kun 68 personer, der blev behandlet med Genotropin, blev medtaget i de 6 undersøgelser, der er fremsendt sammen med ansøgningen. Kun 4 ud af de 6 undersøgelser blev foretaget af indehaveren af markedsføringstilladelsen (de resterende undersøgelser var offentliggjorte investigatorundersøgelser), og i kun 1 ud af disse 4 undersøgelser var der en kontrolgruppe. Mens det anerkendes, at dataene fra de forskellige kilder lader til at være konsistente og til at vise, at væksthormon har en mulig positiv indvirkning på væksthastigheden i denne indikation, er de foreliggende data for begrænsede til, at der kan drages en konklusion om virkningen.

Valg af dosis

Den foreslåede dosis, 0,047 mg/kg/dag, blev kun anvendt i en af de offentliggjorte investigatorundersøgelser. Denne dosis blev ikke anvendt i hovedundersøgelserne eller i de understøttende undersøgelser. Udvalget er derfor af den opfattelse, at virkningen af den foreslåede dosis i den foreslåede indikation ikke er tilstrækkeligt dokumenteret.

Endelig højde

I alle de fremlagte undersøgelser var væksthastigheden med Genotropin-behandling større end kontrol- og/eller baselineværdierne. Der er dog meget begrænsede data til rådighed om den endelige højde for hovedundersøgelsesernes vedkommende, så behandlingens fordel i den foreslåede indikation var ikke tilstrækkeligt dokumenteret. De fleste data om den endelige højde stammer fra 13 personer, som fik Genotropin i Bechtold-undersøgelsen, hvor der ikke blev taget tilstrækkeligt højde for mange forstyrrende faktorer, og derfor er det ikke muligt at drage konklusioner ud fra disse data.

Forbedring af kropssammensætning og knoglemineraltæthed (BMD)

I de undersøgelser, som indehaveren af markedsføringstilladelsen foretog, blev der ikke påvist nogen klar og signifikant effekt af Genotropin-behandlingen på forbedringen af kropssammensætning eller BMD.

Kliniske fordele

Selv om den øgede højdes fordele i forbindelse med livskvaliteten er anerkendt i nogle af de andre indikationer (mangel på væksthormon), er de ikke blevet klart påvist i denne indikation. Hovedundersøgelserne til støtte for denne ansøgning omfatter ikke informationer om livskvaliteten, og der mangler informationer om den endelige højde.

CHMP's videnskabelige rådgivende gruppe (SAG) om diabetes/endokrinologi blev hørt om disse spørgsmål og var af den opfattelse, at dataene tydede på en kortvarig fordel ved behandlingen, men at der er få informationer om den endelige højde, og at det derfor kræver en betydelig ekstrapolering at drage konklusioner om virkningen i denne indikation. SAG gav ligeledes udtryk for den holdning, at selv om denne behandling potentielt kunne udgøre en signifikant fordel for nogle patienter, påviste de fremsendte data ikke tilstedeværelsen af kliniske fordele såsom

beskyttelse mod knogletab og forbedring af den magre kropsmasse, muskelstyrken eller velværet hos de personer, der deltog i undersøgelserne.

Sikkerhed

Samlet set kunne sikkerhedsprofilen i de fremlagte undersøgelser sammenlignes med sikkerhedsprofilen for andre Genotropin-indikationer, og den var i overensstemmelse med dets farmakologiske klasse.

Potentialet for at udvikle maligniteter kan dog være højere i denne patientgruppe end i andre indikationer, når man tager den samtidige immunosuppression i betragtning, der gør sig gældende ved JIA. Det skal bemærkes, at baseline IGF-1 sædvanligvis er lav hos JIA-patienter, og at den kan reduceres yderligere af steroider. Langtidsvirkningerne af kombinationen af væksthormon og kortikosteroider er ukendte og blev ikke undersøgt i de fremlagte undersøgelser.

Væksthormons akutte diabetogene effekt er velkendt. Bechtold-undersøgelsen, som var den eneste undersøgelse, hvor den foreslåede dosis (0,047 mg/kg/dag) blev anvendt, viste ikke nogen glukoseuregelmæssigheder. Diabetes giver dog stadig anledning til betæneligheder hos disse patienter, eftersom langtidsvirkningerne af kombinationen af væksthormon og kortikosteroider er ukendte og ikke er blevet undersøgt.

CHMP's videnskabelige rådgivende gruppe (SAG) om diabetes/endokrinologi blev hørt og gav udtryk for betæneligheder med hensyn til lægemidlets sikkerhed på lang sigt. Mens den umiddelbare sikkerhed ikke blev anset for at give anledning til større betæneligheder, gjorde SAG's eksperter opmærksom på usikkerheden med hensyn til sikkerheden på lang sigt.

Benefit/risk-forholdet

Hvad sikkerheden angår, er der betæneligheder med hensyn til de potentielle risici på lang sigt i forbindelse med væksthormonbehandling (f.eks. øget kræftisiko eller diabetes), hvilket kan forværres i denne indikation som følge af den længerevarende samtidige indgivelse af kortikosteroider. Sikkerheden på lang sigt af kombinationen af glukokortikoider og væksthormon blev ikke undersøgt i de foretagne undersøgelser.

I de hovedundersøgelser, som indehaveren af markedsføringstilladelsen foretog, blev der anvendt en dosis, som var højere end den foreslåede dosis, og eftersom der foreligger meget begrænsede data om den endelige højde, er virkningens kliniske relevans ikke dokumenteret.

Data fra de undersøgelser, der var sponsoreret af indehaveren af markedsføringstilladelsen, og fra Bechtold-undersøgelsen påviste ikke en klinisk relevant effekt på den endelige højde, BMD og kropssammensætningen. Hertil kommer, at der ikke blev indhentet information om livskvaliteten i nogen af de sponsorerede undersøgelser. Manglen på denne information gør, at de få foreliggende data har begrænset værdi. Det er uklart, hvilken indvirkning væksthormonbehandling har på disse klinisk relevante effektmål i denne indikation.

På baggrund af ovenstående konkluderede CHMP, at ansøgningen ikke opfylder godkendelseskriterierne, hvad angår sikkerhed og virkning.

Begrundelser for afslag

Ud fra følgende betragtninger:

- CHMP behandlede den indbringelse, der havde fundet sted i henhold til artikel 6, stk. 12, i Kommissionens forordning (EF) nr. 1084/2003;
- CHMP var af den opfattelse, at der er potentielle risici på lang sigt i forbindelse med væksthormonbehandling (f.eks. øget kræftisiko eller diabetes), hvilket kan forværres i denne indikation som følge af den længerevarende samtidige indgivelse af kortikosteroider;
- CHMP var af den opfattelse, at indehaverne af markedsføringstilladelsen ikke havde fremlagt data, der påviste Genotropins virkning i den foreslåede indikation og med den foreslåede dosering;
- CHMP var af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet i den foreslåede indikation ikke er positivt;
- CHMP konkluderede som følge heraf, at ansøgningen om ændring ikke opfylder kriterierne for godkendelse, hvad angår sikkerhed og virkning;

anbefalede CHMP at give afslag på ansøgningen om ændring af markedsføringstilladelserne.