

Lisa I

**Ravimite nimetuste, ravimvormide, tugevuste, manustamisviiside,
müügiloa hoidjate loetelu liikmesriikides**

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Austria	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstraße 1 A-1210 Wien Austria	Genotropin 12 mg - Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	12 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Austria	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	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Austria	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	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	1,3 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	5,0 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	5,3 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	12 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,2 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,4 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,6 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,8 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,0 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,2 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,4 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,6 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Belgia	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,8 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Belgia	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	2,0 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Taani	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	1,3 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Taani	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	5 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Taani	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	5,3 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Taani	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	12 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Taani	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,2 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Taani	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,4 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloo hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Taani	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,6 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Taani	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,8 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Taani	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,0 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Taani	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,2 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Taani	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,4 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Taani	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,6 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Taani	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,8 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Taani	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	2,0 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Soome	Pfizer Oy, Tietokuja 4, 00330 Helsinki, Finland	Genotropin	5 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Soome	Pfizer Oy, Tietokuja 4, 00330 Helsinki, Finland	Genotropin	12 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Prantsusmaa	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM 5mg, poudre et solvant pour solution injectable	5 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Prantsusmaa	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	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Prantsusmaa	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM 12mg, poudre et solvant pour solution injectable	12 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Prantsusmaa	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	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Prantsusmaa	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	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Prantsusmaa	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	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Prantsusmaa	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	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Prantsusmaa	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM MINIQUICK 1 mg, poudre et solvant pour solution injectable	1 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Prantsusmaa	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	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Prantsusmaa	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	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Prantsusmaa	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	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Prantsusmaa	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	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Prantsusmaa	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM MINIQUICK 2 mg, poudre et solvant pour solution injectable	2 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Saksamaa	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Genotropin 5 mg/ml	5.0 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Saksamaa	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Genotropin 5,3 mg/ml	5.3 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Saksamaa	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Genotropin 12 mg/ml	12.0 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Saksamaa	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,2 mg	0.2 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Saksamaa	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,4 mg	0.4 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Saksamaa	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,6 mg	0.6 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Saksamaa	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,8 mg	0.8 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Saksamaa	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1,0 mg	1.0 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Saksamaa	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1,2 mg	1.2 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Saksamaa	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1.4 mg	1.4 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Saksamaa	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1,6 mg	1.6 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Saksamaa	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin	GENOTROPIN MiniQuick 1,8 mg	1.8 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Saksamaa	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 2,0 mg	2.0 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Kreeka	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	1mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Kreeka	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	1,4mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Kreeka	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	2mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Kreeka	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	5mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Kreeka	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN (WITH PRESERVATIVE)	5,3 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Kreeka	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN (WITH PRESERVATIVE)	12mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Kreeka	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	1,3mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Iirimaa	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 5.3MG	5.3 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Iirimaa	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 12MG	12 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Iirimaa	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.2 MG	0.2 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Iirimaa	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.4 MG	0.4 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Iirimaa	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.6 MG	0.6 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Iirimaa	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.8 MG	0.8 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Iirimaa	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1 MG	1 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Iirimaa	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.2 MG	1.2 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Iirimaa	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQWICK 1.4 MG	1.4 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Iirimaa	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQWICK 1.6 MG	1.6 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Iirimaa	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQWICK 1.8 MG	1.8 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Iirimaa	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQWICK 2 MG	2 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Itaalia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin	5,3 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Itaalia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin	12 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Itaalia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,2 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Itaalia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,4 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Itaalia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,6 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Itaalia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,8 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Itaalia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Itaalia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,2 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Itaalia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,4 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Itaalia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,6 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Itaalia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,8 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Itaalia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	2 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Luksemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	1.3 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Luksemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	5mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Luksemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	5.3mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Luksemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	12mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Luksemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,2mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Luksemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,4mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Luksemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,6mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Luksemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,8mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Luksemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Luksemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,2mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Luksemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,4mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Luksemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,6mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Luksemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,8mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Luksemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	2mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Holland	Pfizer BV Postbus 37 2900AA Capelle aan den IJssel The Netherlands	Genotropin 5 mg, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie	5mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Holland	Pfizer BV Postbus 37 2900AA Capelle aan den IJssel The Netherlands	Genotropin 12mg, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie	12mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin 1,3 mg	1.3 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin 12 mg	12 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin 5,3 mg	5.3 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Mixer	5.3 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	2 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.2 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.4 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.6 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.8 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.2 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.4 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.6 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.8 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Mixer	1.3 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin	5 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Hispaania	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	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Hispaania	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	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Hispaania	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	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Hispaania	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	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Hispaania	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	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Hispaania	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	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Hispaania	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	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Hispaania	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	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Hispaania	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	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Hispaania	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	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Hispaania	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	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Hispaania	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	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Rootsi	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin	5.3 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Rootsi	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin	12 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Rootsi	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin	5 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Rootsi	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,2 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Rootsi	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,4 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Rootsi	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,6 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Rootsi	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,8 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Rootsi	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Rootsi	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,2 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Rootsi	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,4 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Rootsi	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,6 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Rootsi	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,8 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Rootsi	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	2 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Ühendkuningriik	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 5.3 MG	5.3mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Ühendkuningriik	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 12MG	12mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Ühendkuningriik	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.2MG	0.2mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Ühendkuningriik	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.4MG	0.4mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Ühendkuningriik	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.6MG	0.6mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Ühendkuningriik	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.8MG	0.8mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Ühendkuningriik	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1MG	1mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Ühendkuningriik	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.2MG	1.2mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloo hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Ühendkuningriik	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.4MG	1.4mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Ühendkuningriik	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.6MG	1.6mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Ühendkuningriik	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.8MG	1.8mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne
Ühendkuningriik	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 2MG	2mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Subkutaanne

II lisa

Euroopa Ravimiameti esitatud teaduslikud järeldused ja keeldumise alused

Teaduslikud järeldused

Genotropini ja sarnaste nimetuste (vt I lisa) teadusliku hindamise üldkokkuvõte

Genotropin ja sarnased nimetused on rekombinantne inimese kasvuhormoon, millele on Euroopa Liidus antud müügiluba I lisa loetletud nimetuste all.

30. juulil 2008 esitas müügiloo hoidja Genotropini ja sarnaste nimetuste vastastikuse tunnustamise menetluse (DK/H/0012/001,004-6,008-024/II/118) raames II tüüpi muudatuse taotluse ravimi näidustuse laiendamiseks.

Et menetluse viite- ja asjaomased liikmesriigid ei jõudnud muudatuse suhtes üksmeelele, algatasid Madalmaad 28. oktoobril 2009 Euroopa Komisjoni määruse (EÜ) nr 1084/2003 artikli 6 lõike 12 kohase esildismenetluse. Euroopa Ravimiameti inimravimite komiteel paluti anda oma arvamus kehtivate müügilubade muutmise kohta, et lisada neile järgmine näidustus:

Kasvuhäire juveniilse idiopaatilise artriidi (JIA) raskete vormidega lastel, kes saavad pikaajast ravi glükokortikosteroididega, et parandada nende kasvu ja kehaehitust. Kasvuhäire diagnoosi kinnitamiseks peab vähemalt 12 kuu vältel möödunud praeguse kasvu standardhälbe skoor (SDS) olema < -2 või kasvukiiruse standardhälbe skoor < -1 .

Esildismenetlus algas 17. novembril 2009.

Juveniilne idiopaatiline artriit (JIA) on põletikuline haigus, mis põhjustab ühe või mitme liigese turset, sünoviiti, valu, jäikust ja/või hellust ning võib põhjustada teiste elundite põletikku. Haiguse etioloogia on suures osas teadmata, aga suure tõenäosusega on selle tekkes osa autoimmuunteguritel. Diagnoos põhineb teiste teadaolevalt artriiti põhjustavate spetsiifiliste haiguste või haigusseisundite välistamisel. Juveniilse idiopaatilise artriidi diagnoosimiseks peavad artriidi objektiivsed nähud haiguse avaldumisel alla 16-aastastel lastel esinema vähemalt 6 nädala vältel.

JIA kõige raskemate vormide korral on sageli vaja kasutada agressiivset ravi haiguse kulgu modifitseerivate antireumaatiliste ravimitega (DMARD-ravimid), nagu bioloogilised ravimid, metotreksaat, tsüklosporiin ja glükokortikosteroidid, et piirata põletikku, artriiti ning haiguse teisi kliinilisi avaldumisvorme. Haiguse kroonilise iseloomu tõttu, mille korral esineb sageli ägenemisi, tuleb haiguse diagnoosimise järel kasutada tavaliselt pikaajast ravi glükokortikosteroididega. Ravi glükokortikosteroididega vajab ligikaudu 20% optimaalselt ravitud lastest. Kuigi ravi glükokortikosteroididega leevendab suurel määral haigusnähte ning sümptomeid, põhjustab see enamikel lastel paratamatult olulise kasvu- ja kehaehituse häire.

Müügiloo hoidja esitatud taotlus põhines neljal ravimifirma rahastatud uuringul, millest kaks olid kesksed uuringud ja kaks arstide algatatud uuringud.

Keskne uuring CTC-3 oli ühekeskuseline III faasi avatud, randomiseeritud, kontrollitud, 36 kuud kestev prospektiivne uuring, milles hinnati Genotropini varase ravi efektiivsust kasvupeetuse ennetamisel glükokortikosteroidravi saavatel raske JIA-ga lastel Genotropini mittesaanud lastega võrreldes. Uuringus osales kokku 30 last, kes said randomiseeritult Genotropini annuses 0,066 mg/kg/d või ei saanud (kontrollrühm).

Keskne uuring CTC-4 oli III faasi randomiseerimata, kontrollita, 36 kuud kestev avatud uuring, milles hinnati Genotropini efektiivsust puberteedieelses eas või puberteedieas lastel, kelle lühike kasv oli tingitud sekundaarselt pikaajast glükokortikosteroidravist JIA või nefriitilise sündroomi tõttu. Uuring viidi läbi kahes Prantsusmaa keskuses ja selles osales 30 last, kes said Genotropini annuses 0,066 mg/kg/d.

Toetav uuring CTC-1 oli randomiseerimata, kontrollita, avatud, ühekeskuseline eksperimetaaluuring, milles hinnati Genotropini efektiivsust puberteedieelses eas lastel, kelle lühike kasv oli tingitud sekundaarselt pikaajast glükokortikosteroidravist JIA tõttu. Kokku 15 last said Genotropini 12 kuu vältel annuses 0,066 mg/kg/d, millele järgnes 12-kuuline ravita periood.

Toetav uuring CTC-2 oli randomiseerimata, kontrollita, avatud, ühekeskuseline uuring, milles hinnati Genotropini efektiivsust lastel, kelle lühike kasv oli tingitud sekundaarselt pikaajast glükokortikosteroidravist JIA tõttu. Uuringupopulatsioon koosnes 13 lapsest, kes varem olid osalenud uuringus CTC-1. Uuringus CTC-2 said kõik lapsed 36 kuu vältel Genotropini annuses 0,066 mg/kg/d.

Taotlusele oli lisatud ka kaks arstide algatatud uuringut (Bechtold ja Grote). Tegu oli randomiseeritud ja kontrollitud uuringutega, milles Genotropini kasutamist võrreldi raske kasvupeetusega JIA-ga lastel mitteravitatud kontrollrühmaga. Uuringute ülesehitused ja efektiivsuse tulemusnäitajad olid sarnased kesksete ja toetavate uuringutega, välja arvatud uuringutes kasutatud väiksemate annuste osas (0,029–0,047 mg/kg/d Bechtoldi uuringus ja 0,045 mg/kg/d Grote uuringus).

Efektiivsus

Vaatamata bioloogiliste ravimite hiljutisele kasutuselevõtule JIA ravis on selles patsiendipopulatsioonis siiski meditsiiniline vajadus uute ravimeetodite järele. Saksamaa riikliku JIA registri andmetel sai 2007. aastal pidevat ravi süsteemsete glükokortikosteroididega ligikaudu 20% kokku 1941-st registrisse võetud alla 18-aastasest lapsest. Bioloogiline ravi ei ole kõigi patsientide puhul efektiivne, seetõttu võib väita, et vaatamata nende laste absoluutarvu mõningasele vähenemisele võrreldes varasema ajaga eksisteerib patsientidel siiski katmata meditsiiniline vajadus.

Ehkki inimravimite komitee mõistab, et seda ravi vajavate patsientide populatsioon on piiratud, on efektiivsusandmete andmebaasi suurus absoluutarvudes väike. Koos taotlusega esitatud 6 kliinilisse uuringusse oli kokku kaasatud ainult 68 Genotropiniga ravitud patsienti. 6 uuringust ainult 4 tegi müügiloa hoidja (ülejäänud uuringud olid arstide algatatud avaldatud uuringud) ja ainult 1 uuringus 4-st oli kasutatud kontrollrühma. Kuigi eri uuringutes saadud andmed on ühetaolised ja viitavad kasvuhormooni positiivsele toimele kasvu kiirendamisel selles patsiendipopulatsioonis, on andmeid siiski liiga vähe, et otsustada ravimi efektiivsuse üle.

Annuse valik

Raviks väljapakutud annust 0,047 mg/kg/d oli kasutatud ainult ühes arstide algatatud uuringus. Seda annust ei kasutatud ei kesksetes ega toetavates uuringutes. Seetõttu leidis inimravimite komitee, et väljapakutud annuse efektiivsus kõnealusel näidustusel ei ole piisaval määral tõendatud.

Lõplik saavutatud kasv

Kõigis esitatud uuringutes suurendas ravi Genotropiniga kasvukiirust võrreldes kontrollrühma ja/või lähtetaseme väärtustega. Samas on kesksetest uuringutest väga vähe andmeid lõpliku saavutatud kasvu kohta, mistõttu ravi kasulikkus kõnealusel näidustusel ei ole piisaval määral tõendatud. Enamik andmeid lõpliku saavutatud kasvu kohta pärinevad Genotropini saanud 13 lapselt Bechtoldi uuringus, milles ei olnud piisaval määral arvestatud paljude soodustavate teguritega, mistõttu ei ole nendele andmetele tuginedes võimalik lõplikke järeldusi teha.

Kehaehituse ja luu mineraalse tiheduse paranemine

Müügiloa hoidja korraldatud uuringutes ei täheldatud ravi korral Genotropiniga selget ja suurt toimet kehaehituse paranemisele ega luu mineraalsele tihedusele.

Kliiniline kasulikkus

Ehkki pikemast kasvust tulenev soodne mõju elukvaliteedile on mõnel teisel näidustusel (nt kasvuhormooni puudulikkuse korral) üldiselt tunnustatud, ei ole seda selgelt näidatud kõnealusel näidustusel. Käesoleva taotluse toetuseks esitatud kesksetes uuringutes ei olnud peale lõpliku saavutatud kasvu hinnatud patsientide elukvaliteeti.

Selles küsimuses konsulteeriti ka inimravimite komitee diabeedi ja endokrinoloogia teadusnõuanderühmaga, kes leidis samuti, et esitatud andmed tõendavad ainult ravi lühiaegset kasulikkust. Et andmed lõpliku saavutatud kasvu kohta puuduvad, siis tuleb efektiivsuse järeldamiseks kõnealusel näidustusel andmeid suurel määral ekstrapoleerida. Samuti väljendas teadusnõuanderühm arvamust, et ehkki see ravi võib olla mõnele patsiendile väga kasulik, ei nähtu esitatud andmetest siiski selliseid kliiniliselt soodsaid toimeid nagu luukoe hävimise vähenemine, keha lihasmassi ja lihasjõu suurenemine või patsientide heaolu suurenemine.

Ohutus

Üldiselt oli Genotropini ohutus esitatud uuringutes sarnane teiste näidustuste ohutusprofiiliga ja sama farmakoloogilise klassi ravimite omaga.

Samas võib selles patsiendipopulatsioonis olla teiste näidustustega võrreldes suurem võimalus pahaloomuliste kasvujate tekkeks, arvestades, et JIA-ga patsiendid saavad samal ajal immunosupressiivravi. Siinjuures tuleb märkida, et JIA-ga patsientidel on IGF-1 lähtetase tavaliselt

väike, mida glükokortikosteroidravi võib veelgi vähendada. Kasvuhormooni ja glükokortikosteroidide pikaajase samaajase kasutamise toime ei ole teada ja seda ei olnud hinnatud ka esitatud uuringutes.

Kasvuhormoonil on hästi tuntud akuutne diabeeti soodustav toime. Ainsas uuringus, mis korraldati raviks väljapakutud annusega 0,047 mg/kg/d (Bechtoldi uuring), ei täheldatud muutusi vereglükoosi sisalduses. Diabeedi tekkevõimalus nendel patsientidel tekitab siiski ettevaatlikkust, sest kasvuhormooni ja glükokortikosteroidide pikaajase samaajase kasutamise toimed ei ole teada ning seda ei olnud ka esitatud uuringutes hinnatud.

Ka inimravimite komitee diabeedi ja endokrinoloogia teadusnõuanderühm, kellega küsimuses nõu peeti, väljendas ettevaatlikkust ravimi pikaajase ohutuse üle. Sellal kui lühiaegne ohutus erilist ettevaatust ei tekita, väljendasid diabeedi ja endokrinoloogia teadusnõuanderühma eksperdid ettevaatlikkust teadmatusel pärast ravimi pikaajase ohutuse kohta.

Kasulikkuse ja riski suhe

Ravimi ohutuse osas tekitavad ettevaatlikkust kasvuhormooni kasutamise võimalikud pikaajased riskid (nagu kasvujate või diabeedi tekke soodustamine), mida kasutamisel selle näidustuse korral võib suurendada kestab samaajane ravi glükokortikosteroididega. Seni korraldatud uuringutes ei ole glükokortikosteroidide ja kasvuhormooni samaajase kasutamise pikaajast ohutust hinnatud.

Müügiloa hoidja korraldatud kesksetes uuringutes kasutati näidustuse raviks väljapakutud annusest suuremaid annuseid ja et andmed lõpliku saavutatud kasvu kohta on väga piiratud, siis ei ole tõestatud saavutatud ravitoime kliiniline tähendus.

Nii müügiloa hoidja rahastatud uuringutes kui ka Bechtoldi uuringus ei täheldatud kliiniliselt olulist toimet lõplikule saavutatud kasvule, luu mineraalsele tihedusele ega kehaehitusele. Lisaks sellele ei kogutud mitte üheski müügiloa hoidja rahastatud uuringus andmeid elukvaliteedi kohta. Nimetatud teabe puudumise tõttu on olemasolevad vähesed andmed piiratud väärtusega. Kasvuhormooni mõju eelpool nimetatud kliiniliselt olulistele tulemusnäitajatele on kõnealuse näidustuse korral teadmata.

Ülaltoodut arvesse võttes järeltas inimravimite komitee, et taotlus ei vasta ohutuse ja efektiivsuse aspektist heakskiitmiseks vajalikele kriteeriumidele.

Keeldumise alused

Arvestades, et:

- inimravimite komitee arutas Euroopa Komisjoni määruse (EÜ) nr 1084/2003 artikli 6 lõike 12 kohast esildismenetlust;
- komitee leidis, et kasvuhormooni pikaajaline kasutamine võib olla seotud riskidega (nagu kasvajate või diabeedi tekke soodustamine), mida kasutamisel kõnealuse näidustuse korral võib suurendada kestev samaaegne ravi glükokortikosteroididega;
- komitee arvates ei esitanud müügiloa hoidja andmeid, mis oleks tõestanud Genotropini kasutamise efektiivsust väljapakutud näidustuse ja annustamise korral;
- komitee arvates ei olnud ravimi kasulikkuse ja riski suhe väljapakutud näidustuse korral positiivne;
- komitee otsuse kohaselt ei vastanud taotlus ohutuse ja efektiivsuse aspektist heakskiitmiseks vajalikele kriteeriumidele,

ei soovita inimravimite komitee müügilube muuta.