

I. Melléklet

**A gyógyszerkészítmények megnevezései, gyógyszerformák,
hatáserősségek, az alkalmazás módjai , kérvényezők, a forgalomba
hozatali engedély jogosultjai a tagállamokban**

<u>Tagállam EU/EGT</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Ausztria	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstraße 1 A-1210 Wien Austria	Genotropin 12 mg - Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	12 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Ausztria	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	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Ausztria	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	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Belgium	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	1,3 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Belgium	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	5,0 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Belgium	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	5,3 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Belgium	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	12 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Belgium	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,2 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás

<u>Tagállam EU/EGT</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Belgium	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,4 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Belgium	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,6 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Belgium	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,8 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Belgium	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,0 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Belgium	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,2 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Belgium	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,4 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Belgium	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,6 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Belgium	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,8 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Belgium	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	2,0 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás

Tagállam EU/EGT	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Törzskönyvezett megnevezés	Dózis	Gyógyszerforma	Alkalmazási mód
Dánia	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	1,3 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Dánia	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	5 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Dánia	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	5,3 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Dánia	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	12 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Dánia	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,2 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Dánia	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,4 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Dánia	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,6 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Dánia	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,8 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Dánia	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,0 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás

Tagállam EU/EGT	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Törzskönyvezett megnevezés	Dózis	Gyógyszerforma	Alkalmazási mód
Dánia	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,2 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Dánia	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,4 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Dánia	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,6 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Dánia	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,8 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Dánia	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	2,0 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Finnország	Pfizer Oy, Tietokuja 4, 00330 Helsinki, Finland	Genotropin	5 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Finnország	Pfizer Oy, Tietokuja 4, 00330 Helsinki, Finland	Genotropin	12 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Franciaország	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM 5mg, poudre et solvant pour solution injectable	5 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás

<u>Tagállam EU/EGT</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Franciaország	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	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Franciaország	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM 12mg, poudre et solvant pour solution injectable	12 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Franciaország	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	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Franciaország	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	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Franciaország	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	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Franciaország	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	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Franciaország	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM MINIQUICK 1 mg, poudre et solvant pour solution injectable	1 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás

Tagállam EU/ EGT	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Törzskönyvezett megnevezés	Dózis	Gyógyszerforma	Alkalmazási mód
Franciaország	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	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Franciaország	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	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Franciaország	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	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Franciaország	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	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Franciaország	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM MINIQUICK 2 mg, poudre et solvant pour solution injectable	2 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Németország	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Genotropin 5 mg/ml	5.0 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Németország	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Genotropin 5,3 mg/ml	5.3 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Németország	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Genotropin 12 mg/ml	12.0 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás

Tagállam EU/EGT	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Törzskönyvezett megnevezés	Dózis	Gyógyszerforma	Alkalmazási mód
Németország	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,2 mg	0.2 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Németország	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,4 mg	0.4 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Németország	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,6 mg	0.6 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Németország	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,8 mg	0.8 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Németország	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1,0 mg	1.0 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Németország	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1,2 mg	1.2 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Németország	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1.4 mg	1.4 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Németország	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1,6 mg	1.6 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Németország	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin	GENOTROPIN MiniQuick 1,8 mg	1.8 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás

Tagállam EU/EGT	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Törzskönyvezett megnevezés	Dózis	Gyógyszerforma	Alkalmazási mód
Németország	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 2,0 mg	2.0 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Görögország	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	1mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Görögország	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	1,4mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Görögország	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	2mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Görögország	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	5mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Görögország	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN (WITH PRESERVATIVE)	5,3 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Görögország	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN (WITH PRESERVATIVE)	12mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Görögország	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	1,3mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás

<u>Tagállam EU/EGT</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Írország	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 5.3MG	5.3 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Írország	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 12MG	12 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Írország	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.2 MG	0.2 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Írország	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.4 MG	0.4 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Írország	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.6 MG	0.6 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Írország	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.8 MG	0.8 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás

<u>Tagállam EU/EGT</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Írország	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1 MG	1 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Írország	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.2 MG	1.2 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Írország	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.4 MG	1.4 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Írország	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.6 MG	1.6 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Írország	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.8 MG	1.8 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Írország	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 2 MG	2 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás

Tagállam EU/EGT	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Törzskönyvezett megnevezés	Dózis	Gyógyszerforma	Alkalmazási mód
Olaszország	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin	5,3 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Olaszország	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin	12 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Olaszország	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,2 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Olaszország	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,4 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Olaszország	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,6 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Olaszország	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,8 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Olaszország	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Olaszország	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,2 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Olaszország	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,4 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás

Tagállam EU/EGT	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Törzskönyvezett megnevezés	Dózis	Gyógyszerforma	Alkalmazási mód
Olaszország	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,6 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Olaszország	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,8 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Olaszország	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	2 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	1.3 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	5mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	5.3mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	12mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,2mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,4mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás

<u>Tagállam EU/EGT</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,6mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,8mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,2mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,4mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,6mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,8mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	2mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Hollandia	Pfizer BV Postbus 37 2900AA Capelle aan den IJssel The Netherlands	Genotropin 5 mg, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie	5mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás

<u>Tagállam EU/EGT</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Hollandia	Pfizer BV Postbus 37 2900AA Capelle aan den IJssel The Netherlands	Genotropin 12mg, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie	12mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Portugália	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin 1,3 mg	1.3 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Portugália	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin 12 mg	12 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Portugália	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin 5,3 mg	5.3 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Portugália	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Mixer	5.3 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Portugália	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Portugália	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	2 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás

<u>Tagállam EU/EGT</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Portugália	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.2 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Portugália	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.4 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Portugália	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.6 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Portugália	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.8 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Portugália	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.2 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Portugália	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.4 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Portugália	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.6 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás

Tagállam EU/EGT	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Törzskönyvezett megnevezés	Dózis	Gyógyszerforma	Alkalmazási mód
Portugália	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.8 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Portugália	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Mixer	1.3 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Portugália	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin	5 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Spanyolország	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	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Spanyolország	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	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Spanyolország	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	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás

Tagállam EU/EGT	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Törzskönyvezett megnevezés	Dózis	Gyógyszerforma	Alkalmazási mód
Spanyolország	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	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Spanyolország	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	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Spanyolország	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	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Spanyolország	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	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Spanyolország	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	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Spanyolország	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	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás

Tagállam EU/EGT	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Törzskönyvezett megnevezés	Dózis	Gyógyszerforma	Alkalmazási mód
Spanyolország	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	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Spanyolország	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	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Spanyolország	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	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Svédország	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin	5.3 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Svédország	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin	12 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Svédország	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin	5 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Svédország	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,2 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás

Tagállam EU/EGT	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Törzskönyvezett megnevezés	Dózis	Gyógyszerforma	Alkalmazási mód
Svédország	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,4 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Svédország	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,6 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Svédország	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,8 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Svédország	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Svédország	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,2 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Svédország	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,4 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Svédország	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,6 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Svédország	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,8 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Svédország	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	2 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás

<u>Tagállam EU/EGT</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Nagy-Britannia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 5.3 MG	5.3mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Nagy-Britannia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 12MG	12mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Nagy-Britannia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.2MG	0.2mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Nagy-Britannia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.4MG	0.4mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Nagy-Britannia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.6MG	0.6mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Nagy-Britannia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.8MG	0.8mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás

<u>Tagállam EU/EGT</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Nagy-Britannia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1MG	1mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Nagy-Britannia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.2MG	1.2mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Nagy-Britannia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.4MG	1.4mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Nagy-Britannia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.6MG	1.6mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Nagy-Britannia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.8MG	1.8mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás
Nagy-Britannia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 2MG	2mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Subcutan alkalmazás

II. melléklet

**Az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) által beterjesztett tudományos
következtetések és az elutasítás indoklása**

Tudományos következtetések

A Genotropin és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) tudományos értékelésének átfogó összefoglalása

A Genotropin és kapcsolódó nevek rekombináns humán növekedési hormon, amelynek forgalmazását az Európai Unióban az I. mellékletben felsorolt különböző neveken engedélyezték.

2008. július 30-án a forgalomba hozatali engedély jogosultja II. típusú módosítási kérelmet nyújtott be kölcsönös elismerési eljárás keretében a Genotropin és kapcsolódó neveket illetően (DK/H/0012/001,004-6,008-024/II/118), a terápiás javallatok körének kibővítését kérve.

Mivel a referencia- és az érintett tagállamok nem jutottak egyetértésre a módosítást illetően, 2009. október 28-án az Európai Bizottság 1084/2003/EK rendeletének 6(12) cikke alapján Hollandia az ügyet a Bizottság elé utalta. A CHMP felkérést kapott, hogy foglaljon állást, miszerint a forgalomba hozatali engedély módosítható-e az új javallat belefoglalása céljából:

Hosszú távú glükokortikoid-kezelést megkívánó növekedési zavar kezelésére a juvenilis idiopathiás arthritis (JIA) súlyos formáiban szenvedő gyermekek számára, a növekedés és a helyes testfelépítés kialakulásának támogatása céljából. A növekedési zavar diagnózisát a következő, legalább 12 hónapos időszakban mért adatokkal kell alátámasztani: a jelenlegi testmagasság < -2 SDS vagy a növekedési sebesség ≤ -1 SDS [aktuális testmagasság standard deviációs pontszáma].

Az eljárást 2009. november 17-én kezdődött.

A juvenilis idiopathiás arthritis (JIA) gyulladásszerű betegség, amely egy vagy több ízület duzzanatával, ízületi hártájának gyulladásával, az ízület(ek) fájdalmával, merevségével és/vagy érzékenységgel jár, és egyéb szervek gyulladását is előidézheti. A betegség kiváltó oka nem ismert, de valószínűsíthetően szerepet játszanak benne autoimmun tényezők. A diagnózis felállítása egyéb ismert, arthritist okozó specifikus betegségek kizárása, és a betegség jelentkezésének idején a 16 évesnél fiatalabb gyermekeknél az arthritis legalább 6 héten át való fennállásának objektív bizonyítéka alapján történik.

A JIA legsúlyosabb formái gyakran betegségmódosító reumaellenes gyógyszerekkel (DMARD-ok) (ideértve a biológiai szereket, a metotrexátot, a ciklosporint és a glükokortikoidokat) végzett agresszív kezelést igényelnek a gyulladás, az arthritis és egyéb klinikai manifesztációk kontrollálása érdekében. A betegség időközönkénti fellobbanások formájában jelentkező krónikus jellege következtében az eredeti diagnózis felállítását követően gyakran hosszú távú, glükokortikoidokkal való kezelésre van szükség. A glükokortikoid-kezelés az optimális kezelésben részesülő betegek mintegy 20%-a esetében szükséges. Bár a glükokortikoid-kezelés szignifikáns mértékben enyhíti a betegség tüneteit, az a kezelt gyermekek többségénél jelentős növekedési visszamaradással és a testfelépítés módosulásával jár.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja által benyújtott kérelem a társaság megbízásából végzett 4 vizsgálatot tartalmazott, ideértve 2 pivotális vizsgálatot és 2, a vizsgáló által kezdeményezett vizsgálatot:

A CTC-3 pivotális vizsgálat 3 fázisú, nyílt (open-label), randomizált, kontrollált, 36 hónapos, prospektív, egyetlen központban végzett vizsgálat volt, amelyben a korai Genotropin-kezelést kapók és a kezelésben nem részesült kontrollcsoport hatásait hasonlították össze a súlyos JIA-ban szenvedő, hosszú távú glükokortikoid-kezelést igénylő gyermekek növekedési visszamaradásának megelőzése terén. A vizsgálatban összesen 30 beteg vett részt, akiket random módon válogattak be a nem kezelt (kontroll-) és a Genotropin-t napi 0,066 mg/kg adagban kapó csoportba.

A CTC-4 pivotális vizsgálat 3 fázisú, nem randomizált, nem kontrollált, 36 hónapos, nyílt (open-label) vizsgálat volt, amelyben a Genotropin hatását vizsgálták a JIA vagy nephroticus szindróma kezelésére kapott hosszú távú glükokortikoid-terápia következtében alacsony növésű, prepubertás vagy pubertás korú gyermekekben. A vizsgálatot 2 központban végezték Franciaországban, és összesen 30 alanyra terjedt ki, akik napi 0,066 mg/kg adagban kaptak Genotropin-t.

A CTC-1 támogató vizsgálat nem randomizált, nem kontrollált, nyílt (open-label), egyetlen központban végzett kísérleti vizsgálat volt, amelyben a Genotropin hatását vizsgálták a JIA kezelésére kapott hosszú távú glükokortikoid-terápia következtében alacsony növésű, prepubertás korú gyermekekben.

Összesen 15 beteg kapott Genotropin-t 12 hónapon keresztül napi 0,066 mg/kg adagban, amelyet 12 hónapos Genotropin-kezelés nélküli időszak követett.

A CTC-2 támogató vizsgálat nem randomizált, nem kontrollált, nyílt (open-label), egyetlen központban végzett vizsgálat volt, amelyben a Genotropin hatását vizsgálták a JIA-ban szenvedő, és a hosszú távú glükokortikoid-terápia következtében alacsony növéssű gyermekekben. A vizsgált csoportban 13 olyan gyermek volt, akik korábban részt vettek a CTC-1 vizsgálatban. A CTC-2 vizsgálat során minden vizsgálati alany napi 0,066 mg/kg adagban kapott Genotropin-t 36 hónapon keresztül.

Két, vizsgáló által kezdeményezett vizsgálat (Bechtold és Grote) eredményei szintén szerepeltek a kérelemben. Ezek randomizált, kontrollált vizsgálatok voltak, amelyekben a Genotropin-nal kezelt és a nem kezelt kontrollcsoport eredményeit hasonlították össze JIA-ban szenvedő, súlyos növekedési visszamaradást mutató gyermekekben. A vizsgálat felépítése és a hatásossági végpontok hasonlóak voltak a pivotális/támogató vizsgálatok felépítéséhez és hatásossági végpontjaihoz, azzal az eltéréssel, hogy ezekben a vizsgálatokban kisebb adagot alkalmaztak (0,029 -0,047 mg/kg/nap a Bechtold és 0,045 mg/kg/nap a Grote-vizsgálatban).

Hatásosság

A biológiai terápiáknak a JIA-betegek kezelési alternatívájaként való közelmúltbeli bevezetése ellenére a hagyományos kezelés szükségessége továbbra is fennáll a javasolt populációban. A német nemzeti JIA adatbázis adatai azt mutatják, hogy 2007-ben a 18 évesnél fiatalabb 1941 alany mintegy 20%-a esetében kellett folyamatos szisztémás glükokortikoid-kezelést alkalmazni. A biológiai terápiák tehát nem minden beteg esetében hatásosak, és bár abszolút számokban mérve a szóban forgó populáció ma a korábbinál kisebb számú, továbbra is igény van a hagyományos kezelésre.

Mindazonáltal, bár a kezelésre alkalmas populáció ismerten korlátozott, abszolút számokban mérve meglehetősen kevés hatásossági adat áll rendelkezésre. A kérelemben ismertetett 6 vizsgálat keretében összesen 68 vizsgálati alanyt kezeltek Genotropin-nal. A 6 tanulmányból mindössze 4-et végzett a forgalomba hozatali engedély jogosultja (a fennmaradó kettő a vizsgáló által kezdeményezett, publikált tanulmány volt), és e közül a 4 vizsgálat közül csak 1-ben volt kontrollcsoport. Bár a különböző forrásokból származó adatok egyértelműen egybehangzónak tűnnek, és a növekedési hormon növekedési gyorsaságra gyakorolt lehetséges pozitív hatását mutatják e javallatban, a meglévő adatok köre túlságosan szűk ahhoz, hogy a következtetést lehessen levonni azok alapján a hatásosságot illetően.

Az adag megválasztása

A napi 0,047 mg/kg javasolt dózist csak az egyik, vizsgáló által publikált vizsgálatban alkalmazták. Ezt az adagolást nem alkalmazták sem a pivotális vizsgálatokban, sem a támogató vizsgálatokban. Ezért a Bizottság azon a véleményen van, hogy a javasolt dózis hatásossága a javasolt indikáció esetében nem került megfelelően alátámasztásra.

Végső testmagasság

Az összes bemutatott vizsgálatban a Genotropin-kezelés következtében a növekedési sebesség meghaladta a kontrollcsoport értékeit és/vagy a kiindulási értékeket. Mindazonáltal a pivotális vizsgálatokból igen kevés adat áll rendelkezésre a végső testmagasságról, így a kezelés előnye az engedélyeztetni kívánt javallat tekintetében nem került megfelelő módon alátámasztásra. A végső testmagasságra vonatkozó adatok túlnyomórészt a Bechtold vizsgálatban részt vevő, Genotropin-nal kezelt 13 alanytól származnak, mely vizsgálat azonban számos külső, zavaró hatást nem vett megfelelő mértékben figyelembe, ezért ezeknek az adatoknak az alapján nem vonhatók le következtetések.

A testfelépítés javulása és a csontok ásványianyag-tartalmának (Bone Mineral Density [BMD]) növekedése

A forgalomba hozatali engedély jogosultja által végzett vizsgálatokban nem került világosan és egyértelműen alátámasztásra az, hogy a Genotropin-kezelés szignifikáns mértékben javítaná a testfelépítést vagy a BMD-t.

Klinikai hatások

Bár a testmagasság növekedésének életminőség-javító hatásai az egyéb javallatok közül egyes esetekben (növekedési hormon-hiány) elfogadhatóak, a szóban forgó javallat esetében a pozitív hatás nem kerül egyértelműen alátámasztásra. Az alkalmazást támogató pivotális vizsgálatokból nem állnak

rendelkezésre az életminőségre vonatkozó adatok, sem pedig a végső testmagasságra vonatkozó információk.

A fenti kérdésekben kikérték a CHMP diabetesszel/endokrinológiával foglalkozó tudományos tanácsadó csoportjának (Scientific Advisory Group, SAG) véleményét, amely arra a következtetésre jutott, hogy bár az adatok alapján valószínűsíthető a terápia rövid távú pozitív hatása, mindazonáltal a végső testmagasságról rendelkezésre álló adat túl kevés, és így jelentős extrapolációra lenne szükség ahhoz, hogy bármiféle következtetést le lehessen vonni a hatásosságról e javallat tekintetében. A SAG véleménye az volt, hogy bár ez a kezelés egyes betegek esetében szignifikáns potenciális hasznot hozhat, a benyújtott adatok nem igazolták az olyan klinikai hatások jelentkezését, mint a csontvesztés elleni védelem, a zsírtmentes testtömeg növekedése, és a vizsgálati alanyok izomerejének vagy közérzetének javulása.

Biztonságosság

Összességében a bemutatott vizsgálatokban a biztonságossági profil hasonló volt a Genotropin egyéb indikációinak biztonságossági profiljához, és megfelelt a készítmény farmakológiai besorolásának.

Mindazonáltal a rosszindulatú betegségek kialakulásának nagyobb lehet a lehetősége e betegcsoportban, mint más javallatok esetében, tekintettel arra, hogy a JIA esetén egyidejű immunszuppresszióra van szükség. Megjegyzendő, hogy a kiinduló IGF-1 a JIA betegeknél általában alacsony, és a szteroidok tovább csökkenthetik. A növekedési hormon és a kortikoszteroidok együttes adásának hosszú távú hatásai nem ismertek, és a bemutatott vizsgálatokban nem kerültek kivizsgálásra.

Köztudott, hogy a növekedési hormon akut diabetogén hatású. A Bechtold-vizsgálat során, amely az egyetlen olyan vizsgálat volt, melyben a javasolt dózist (0,047 mg/kg/nap) alkalmazták, nem tapasztaltak semmiféle glükóz-rendellenességet. Mindazonáltal, a diabetes lehetősége e betegek esetében továbbra is aggodalomra okot adó tényező, mivel a növekedési hormon és a kortikoszteroidok együttes adásának hosszú távú hatásai nem ismertek, és nem kerültek kivizsgálásra.

Ezzel kapcsolatban kikérték a CHMP diabetesszel/endokrinológiával foglalkozó Tudományos Tanácsadó Csoportjának véleményét, és az aggodalmát fejezte ki a termék hosszú távú biztonságosságát illetően. A SAG úgy vélte, hogy bár az akut biztonságosság nem ad aggodalomra okot, a hosszú távú biztonságosságot bizonytalansági tényezőnek ítélték meg a SAG szakértői.

Előny/kockázat

A biztonságosság tekintetében aggodalomra adnak okot a növekedési hormonnal való kezelés hosszú távon esetleg felmerülő kockázatai (például a tumorok vagy a diabetes kialakulásához való hozzájárulása), amelyeket e javallat esetében tovább fokozhat a kortikoszteroidok tartós, egyidejű adása. A glükokortikoidok és a növekedési hormon együttes adásának hosszú távú biztonságosságára a végzett vizsgálatok nem tértek ki.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja által végzett pivotális vizsgálatokban a javasolt adagnál nagyobb dózist alkalmaztak, és mivel a végső testmagasságról nagyon kevés adat áll rendelkezésre, a hatás klinikai haszna nem nyert igazolást.

Sem a forgalomba hozatali engedély jogosultja által támogatott vizsgálatokból származó adatok, sem a Bechtold vizsgálat nem támasztotta alá a végső testmagasságra, a BMD-re és a testfelépítésre gyakorolt klinikai hatást. Ezen felül, egyik támogatott vizsgálatban sem gyűjtöttek adatokat az életminőségről. Ezeknek az információknak a hiánya miatt a rendelkezésre álló eleve kevés adat értéke meglehetősen csekély. A növekedési hormonnal való kezelés hatása e klinikailag fontos végpontokra e javallat esetében nem tisztázott.

A fentiek alapján a CHMP arra a következtetésre jutott, hogy a kérelem nem felel meg a biztonságosságra és hatásosságra vonatkozó engedélyezési követelményeknek.

Az elutasítás indoklása

Mivel

- A bizottság megvizsgálta az Európai Bizottság 1084/2003/EK rendelete 6. cikke (12) bekezdése alapján elé beterjesztett kérelmet.
- A bizottság úgy ítélte meg, hogy a növekedéshormon-kezelés hosszú távon kockázattal járhat (például elősegítheti a tumorok vagy a diabetes kialakulását), amely kockázatot e javallat esetében fokozhatja a kortikoszteroidok tartós, egyidejű alkalmazása.
- A bizottság véleménye szerint a forgalomba hozatali engedély jogosultjai nem nyújtottak be a Genotropin-nak az engedélyeztetni kívánt javallat és a javasolt adagolási rend alkalmazása esetén való hatásosságát alátámasztó adatokat.
- A bizottság véleménye szerint a termék előny/kockázat egyensúlya az engedélyeztetni kívánt javallat esetében nem pozitív.
- A bizottság ezért a fentiek alapján arra a következtetésre jutott, hogy a módosítási kérelem nem felel meg a biztonságosságra és hatásosságra vonatkozó engedélyezési követelményeknek.

A CHMP a forgalomba hozatali engedélyek módosítására vonatkozó kérelem elutasítását javasolta.