

Dodatek I

**Seznam imen, farmacevtskih oblik, jakosti
Zdravila, poti uporabe, imetnikov dovoljenj
Za promet v državah članicah**

<u>Država članica EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, naslov</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Avstrija	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstraße 1 A-1210 Wien Austria	Genotropin 12 mg - Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	12 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Avstrija	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	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Avstrija	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	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Belgija	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	1,3 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Belgija	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	5,0 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Belgija	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	5,3 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Belgija	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	12 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Belgija	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,2 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba

<u>Država članica EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, naslov</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Belgija	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,4 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Belgija	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,6 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Belgija	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,8 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Belgija	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,0 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Belgija	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,2 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Belgija	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,4 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Belgija	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,6 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Belgija	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,8 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Belgija	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	2,0 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba

<u>Država članica EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, naslov</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Danska	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	1,3 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Danska	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	5 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Danska	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	5,3 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Danska	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	12 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Danska	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,2 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Danska	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,4 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Danska	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,6 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Danska	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,8 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Danska	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,0 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba

<u>Država članica EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, naslov</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Danska	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,2 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Danska	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,4 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Danska	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,6 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Danska	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,8 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Danska	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	2,0 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Finska	Pfizer Oy, Tietokuja 4, 00330 Helsinki, Finland	Genotropin	5 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Finska	Pfizer Oy, Tietokuja 4, 00330 Helsinki, Finland	Genotropin	12 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Francija	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM 5mg, poudre et solvant pour solution injectable	5 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba

<u>Država članica EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, naslov</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Francija	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	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Francija	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM 12mg, poudre et solvant pour solution injectable	12 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Francija	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	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Francija	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	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Francija	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	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Francija	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	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Francija	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM MINIQUICK 1 mg, poudre et solvant pour solution injectable	1 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba

<u>Država članica EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, naslov</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Francija	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	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Francija	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	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Francija	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	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Francija	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	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Francija	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM MINIQUICK 2 mg, poudre et solvant pour solution injectable	2 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Nemčija	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Genotropin 5 mg/ml	5.0 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Nemčija	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Genotropin 5,3 mg/ml	5.3 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba

<u>Država članica EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, naslov</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Nemčija	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Genotropin 12 mg/ml	12.0 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Nemčija	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,2 mg	0.2 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Nemčija	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,4 mg	0.4 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Nemčija	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,6 mg	0.6 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Nemčija	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,8 mg	0.8 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Nemčija	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1,0 mg	1.0 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Nemčija	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1,2 mg	1.2 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Nemčija	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1.4 mg	1.4 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Nemčija	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1,6 mg	1.6 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba

<u>Država članica EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, naslov</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Nemčija	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin	GENOTROPIN MiniQuick 1,8 mg	1.8 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Nemčija	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 2,0 mg	2.0 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Grčija	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	1mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Grčija	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	1,4mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Grčija	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	2mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Grčija	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	5mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Grčija	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN (WITH PRESERVATIVE)	5,3 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Grčija	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN (WITH PRESERVATIVE)	12mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Grčija	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	1,3mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba

<u>Država članica EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, naslov</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Irska	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 5.3MG	5.3 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Irska	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 12MG	12 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Irska	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.2 MG	0.2 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Irska	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.4 MG	0.4 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Irska	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.6 MG	0.6 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Irska	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.8 MG	0.8 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba

<u>Država članica EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, naslov</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Irska	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1 MG	1 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Irska	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.2 MG	1.2 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Irska	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.4 MG	1.4 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Irska	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.6 MG	1.6 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Irska	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.8 MG	1.8 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Irska	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 2 MG	2 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba

<u>Država članica EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, naslov</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Italija	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin	5,3 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Italija	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin	12 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Italija	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,2 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Italija	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,4 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Italija	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,6 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Italija	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,8 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Italija	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Italija	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,2 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Italija	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,4 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba

<u>Država članica EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, naslov</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Italija	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,6 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Italija	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,8 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Italija	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	2 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Luksemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	1.3 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Luksemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	5mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Luksemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	5.3mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Luksemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	12mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Luksemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,2mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Luksemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,4mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba

<u>Država članica EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, naslov</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Luksemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,6mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Luksemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,8mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Luksemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Luksemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,2mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Luksemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,4mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Luksemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,6mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Luksemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,8mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Luksemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	2mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Nizozemska	Pfizer BV Postbus 37 2900AA Capelle aan den IJssel The Netherlands	Genotropin 5 mg, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie	5mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba

<u>Država članica EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, naslov</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Nizozemska	Pfizer BV Postbus 37 2900AA Capelle aan den IJssel The Netherlands	Genotropin 12mg, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie	12mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Portugalska	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin 1,3 mg	1.3 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Portugalska	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin 12 mg	12 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Portugalska	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin 5,3 mg	5.3 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Portugalska	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Mixer	5.3 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Portugalska	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Portugalska	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	2 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba

<u>Država članica EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, naslov</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Portugalska	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.2 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Portugalska	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.4 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Portugalska	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.6 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Portugalska	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.8 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Portugalska	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.2 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Portugalska	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.4 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Portugalska	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.6 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba

<u>Država članica EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, naslov</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Portugalska	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.8 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Portugalska	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Mixer	1.3 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Portugalska	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin	5 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Španija	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	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Španija	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	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Španija	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	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba

<u>Država članica EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, naslov</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Španija	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	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Španija	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	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Španija	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	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Španija	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	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Španija	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	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Španija	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	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba

<u>Država članica EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, naslov</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Španija	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	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Španija	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	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Španija	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	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Švedska	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin	5.3 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Švedska	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin	12 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Švedska	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin	5 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Švedska	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,2 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba

<u>Država članica EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, naslov</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Švedska	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,4 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Švedska	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,6 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Švedska	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,8 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Švedska	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Švedska	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,2 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Švedska	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,4 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Švedska	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,6 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Švedska	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,8 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Švedska	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	2 mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba

<u>Država članica EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, naslov</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Velika Britanija	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 5.3 MG	5.3mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Velika Britanija	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 12MG	12mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Velika Britanija	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.2MG	0.2mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Velika Britanija	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.4MG	0.4mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Velika Britanija	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.6MG	0.6mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Velika Britanija	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.8MG	0.8mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba

<u>Država članica EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, naslov</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Velika Britanija	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1MG	1mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Velika Britanija	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.2MG	1.2mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Velika Britanija	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.4MG	1.4mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Velika Britanija	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.6MG	1.6mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Velika Britanija	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.8MG	1.8mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba
Velika Britanija	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 2MG	2mg	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Subkutana uporaba

Priloga II

**Znanstveni zaključki in podlaga za zavrnitev, ki jih je predstavila
Evropska agencija za zdravila**

Znanstveni zaključki

Splošni povzetek znanstvenega vrednotenja zdravila Genotropin in povezanih imen

(glejte Prilogo I)

Zdravilo Genotropin in z njim povezana imena so rekombinantni humani rastni hormon, ki ima v Evropski uniji dovoljenje za promet pod različnimi imeni, ki so navedena v Prilogi I.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je dne 30. julija 2008 za zdravilo Genotropin in z njim povezana imena vložil vlogo za spremembo vrste II po postopku z medsebojnim priznavanjem (DK/H/0012/001,004-6,008-024/II/118) za razširitev indikacij.

Ker referenčna država članica in zadevne države članice niso dosegle dogovora glede te spremembe, je dne 28. oktobra 2009 Nizozemska sprožila napotitveni postopek po členu 6(12) Uredbe Komisije ES št. 1084/2003. CHMP so prosili za mnenje, ali se lahko dovoljenja za promet z zdravilom spremenijo tako, da se doda naslednja indikacija:

Motnje rasti pri otrocih s hudimi oblikami juvenilnega idiopatskega artritisa (JIA), ki zahtevajo dolgotrajno zdravljenje z glukokortikoidom, za izboljšanje rasti in telesne sestave. Diagnozo motnje rasti je treba potrditi s točkami standardnega odklona trenutne telesne višine <-2 ali hitrosti rasti ≤ -1 , izmerjeno v obdobju vsaj 12 mesecev.

Postopek se je začel dne 17. novembra 2009.

Juvenilni idiopatski artritis (JIA) je vnetna bolezen, ki povzroči otekanje, sinovitis, bolečine, okorelost in/ali občutljivost enega ali več sklepov. Lahko pride tudi do vnetja drugih organov. Etiologija je večinoma neznana, vendar je verjetna vpletenost avtoimunskih dejavnikov. Diagnoza se postavi z izključevanjem drugih znanih, specifičnih stanj, ki povzročajo artritis, pri čemer je potreben objektiven dokaz artritisa, ki traja vsaj 6 tednov, pri otrocih, ki so bili ob pojavu bolezni mlajši od 16 let.

Najhujše oblike JIA pogosto zahtevajo agresivno zdravljenje z antirevmatiki, ki modulirajo bolezen (DMARD), vključno z biološkimi zdravili, metotreksatom, ciklosporinom in glukokortikoidi za obvladovanje vnetja, artritisa in drugih kliničnih manifestacij. Zaradi kronične narave bolezni z zagoni je po prvotni diagnozi pogosto potrebno dolgotrajno zdravljenje z glukokortikoidi. Približno 20 % optimalno zdravljenih bolnikov potrebuje zdravljenje z glukokortikoidi. Čeprav zdravljenje z glukokortikoidi bistveno izboljša znake in simptome, je pri večini zdravljenih otrok povezano z bistvenim zastojem rasti in spremembami telesne sestave.

Vloga imetnika dovoljenja za promet z zdravilom je vsebovala 4 študije, ki jih je sponzorirala družba, vključno z 2 ključnima preskušanjema, ter 2 študiji na pobudo raziskovalcev:

Ključna študija CTC-3 je bila nezaslepljena, randomizirana, kontrolirana, 36-mesečna prospektivna študija 3. faze v enem raziskovalnem središču, v kateri so primerjali zgodnje zdravljenje z zdravilom Genotropin in kontrolo brez zdravljenja pri preprečevanju zastoja rasti pri otrocih s hudo JIA, ki potrebujejo dolgotrajno kortikosteroidno zdravljenje. Študija je zajela skupno 30 bolnikov, ki so bili naključno razporejeni v (kontrolno) skupino brez zdravljenja ali skupino, ki je prejela zdravilo Genotropin v odmerku 0,066 mg/kg/dan.

Ključna študija CTC-4 je bila nerandomizirana, nekontrolirana, 36-mesečna nezaslepljena študija 3. faze, v kateri so vrednotili zdravilo Genotropin pri predpubertetnih in pubertetnih nižje rasti po dolgotrajnem glukokortikoidnem zdravljenju JIA ali nefrotskega sindroma. Študijo so izvedli v 2 raziskovalnih središčih v Franciji. Zajela je skupno 30 bolnikov, ki so prejeli zdravilo Genotropin v odmerku 0,066 mg/kg/dan.

Podporna študija CTC-1 je bila nerandomizirana, nekontrolirana, nezaslepljena pilotska študija v enem raziskovalnem središču, v kateri so vrednotili zdravilo Genotropin pri predpubertetnih nižje rasti po dolgotrajnem glukokortikoidnem zdravljenju JIA. Zdravilo Genotropin je 12 mesecev prejelo 15 bolnikov v odmerku 0,066 mg/kg/dan, čemur je sledilo 12 mesecev brez zdravljenja z zdravilom Genotropin.

Podporna študija CTC-2 je bila nerandomizirana, nekontrolirana, nezaslepljena študija v enem raziskovalnem središču, v kateri so vrednotili zdravilo Genotropin pri otrocih z JIA in nižje rasti po glukokortikoidnem zdravljenju. Populacija študije je zajela 13 otrok, ki so že sodelovali v študiji

CTC-1. V študiji CTC-2 so vsi preiskovanci 36 mesecev prejeli Genotropin v odmerku 0,066 mg/kg/dan.

Vlogi sta priloženi tudi dve študiji na pobudo raziskovalcev (Bechtold in Grote). Študiji sta bili randomizirani in kontrolirani, pri čemer so pri otrocih z JIA in hudim zastojem rasti primerjali skupino, ki je prejela zdravilo Genotropin, in kontrolno skupino brez zdravljenja. Zasnovi študij in končni točki učinkovitosti sta bili podobni kot pri ključnih/podpornih študijah, vendar so uporabili manjše odmerke (0,029–0,047 mg/kg/dan v Bechtoldovi študiji in 0,045 mg/kg/dan v Grotejevi študiji).

Učinkovitost

Kljub nedavni uvedbi biološkega zdravljenja kot alternativnega za bolnike z JIA zdravstvene potrebe po zdravljenju v predlagani populaciji še niso izpolnjene. Podatki iz nemškega nacionalnega registra JIA kažejo, da je v letu 2007 približno 20 % od 1 941 preiskovancev, mlajših od 18, potrebovalo stalno sistemsko zdravljenje z glukokortikoidi. Biološko zdravljenje ni učinkovito pri vseh bolnikih, in čeprav so absolutne številke v obravnavani populaciji sedaj morda manjše kot v preteklosti, še vedno obstaja neizpolnjena zdravstvena potreba.

Čeprav se šteje, da je populacija, primerna za zdravljenje, omejena, so absolutne številke v zbirki učinkovitosti majhne. V 6 študijah, priloženih vlogi, je bilo z zdravilom Genotropin skupno zdravljenih le 68 preiskovancev. Le 4 od 6 študij je opravil imetnik dovoljenja za promet z zdravilom (ostale so objavljene študije na pobudo raziskovalcev), samo 1 od teh 4 pa je vsebovala kontrolno skupino. Čeprav se šteje, da se zdijo podatki iz različnih virov dosledni in kažejo možen pozitiven učinek ravnega hormona na hitrost rasti pri tej indikaciji, je obstoječih podatkov premalo za zaključke o učinkovitosti.

Izbira odmerka

Predlagani odmerek, 0,047 mg/kg/dan, so uporabili le v eni študiji, ki jo je objavil raziskovalec. Tega odmerka niso uporabili niti v ključnih niti v podpornih preskušanjih. Zato Odbor šteje, da učinkovitost predlaganega odmerka za predlagano indikacijo ni zadostno dokazana.

Končna telesna višina

V vseh predloženih študijah se je po zdravljenju z zdravilom Genotropin hitrost rasti povečala nad kontrolno in/ali izhodiščno vrednost. Vendar je za končno višino v ključnih preskušanjih na voljo zelo malo podatkov, zato korist zdravljenja predlagane indikacije ni zadostno dokazana. Glavna podatek o končni višini je na voljo od 13 preiskovancev, ki so prejeli zdravilo Genotropin v Bechtoldovi študiji, v kateri pa niso primerno obravnavali številnih begavih dejavnikov, zato na osnovi teh podatkov ni možno napraviti zaključkov.

Izboljšanje telesne sestave in mineralne gostote kosti

V študijah, ki jih je opravil imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, niso dokazali jasnega in pomembnega učinka zdravila Genotropin na izboljšanje telesne sestave ali mineralne gostote kosti.

Klinične koristi

Čeprav so koristi povečane telesne višine pri kakovosti življenja sprejete pri nekaterih drugih indikacijah (pomanjkanje ravnega hormona), pa niso bile jasno dokazane v tej indikaciji. Ključna preskušanja, ki podpirajo vlogo, poleg pomanjkanja informacij o končni višini tudi niso vsebovala informacij o kakovosti življenja.

Znanstvena svetovalna skupina (SAG) za sladkorno bolezen/endokrinologijo pri CHMP je po posvetovanju zavzela stališče, da podatki nakazujejo kratkotrajno korist zdravljenja, vendar je malo informacij o končni telesni višini, zato bi bila za zaključek o učinkovitosti pri tej indikaciji potrebna bistvena ekstrapolacija. SAG je izrazila tudi mnenje, da čeprav to zdravljenje potencialno predstavlja bistveno korist za določene bolnike, predloženi podatki ne dokazujejo kliničnih koristi, kot so zaščita pred izgubljanjem kostnine, izboljšanje puste telesne mase, mišične jakosti ali dobrega počutja preiskovancev v študijah.

Varnost

Na splošno je v predloženih študijah varnostni profil primerljiv drugim indikacijam zdravila Genotropin ter dosleden s svojo farmakološko skupino.

Vendar je lahko potencial za razvoj malignih bolezni v tej skupini bolnikov večji kot pri drugih indikacijah zaradi sočasne imunosupresije, ki jo zahteva JIA. Upoštevati je treba, da je izhodiščna raven IGF-1 pri bolnikih z JIA običajno nizka, lahko pa se še zniža s steroidi. Dolgoročni učinki kombinacije ravnega hormona in kortikosteroidov niso znani in niso raziskani v predloženih študijah.

Akutni diabetogeni učinek ravnega hormona je dobro znan. V Bechtoldovi študiji, ki je edina, v kateri so uporabili predlagani odmerek (0,047 mg/kg/dan), niso odkrili nenormalnosti v zvezi z glukozo, vendar pri teh bolnikih sladkorna bolezen ostaja težava, saj dolgoročni učinki kombinacije ravnega hormona in kortikosteroidov niso znani in niso bili raziskani.

SAG za sladkorno bolezen/endokrinologijo pri CHMP je po posvetovanju izrazil zadržke glede dolgotrajne varnosti zdravila. Strokovnjaki SAG menijo, da akutna varnost predstavlja manjšo skrb, vendar poudarjajo negotovost glede dolgotrajne varnosti.

Razmerje med koristmi in tveganji

V zvezi z varnostjo obstajajo zadržki glede morebitnih dolgoročnih tveganj, povezanih z zdravljenjem z ravnim hormonom (kot so pospeševanje tumorjev in sladkorna bolezen), ki se lahko izrazijo pri dolgotrajnem sočasnem dajanju kortikosteroidov. Dolgoročna varnost kombinacije kortikosteroidov in ravnega hormona ni bila raziskana v izvedenih preskušanjih.

V ključnih preskušanjih, ki jih je izvedel imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, so uporabili večji odmerek od predlaganega. Ker je na voljo zelo malo podatkov o končni telesni višini, kliničen pomen učinka ni bil dokazan.

Podatki iz preskušanj, ki jih je sponzoriral imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, ter Bechtoldove študije, ne dokazujejo klinično pomembnega učinka na končno višino, mineralno gostoto kosti in sestavo telesa. Poleg tega v nobenem sponzoriranem preskušanju niso bile zbrane informacije o kakovosti življenja. Ker teh informacij ni, imajo redki razpoložljivi podatki omejeno vrednost. Učinek zdravljenja z ravnim hormonom na te klinično pomembne končne točke za to indikacijo je neznan.

Na podlagi opisanega je CHMP zaključil, da vloga ne izpolnjuje meril za odobritev z vidika varnosti in učinkovitosti.

Podlage za zavrnitev

Ob upoštevanju naslednjega:

- Odbor je upošteval napotitev v skladu s členom 6(12) Uredbe Komisije (ES) št. 1084/2003.
- Odbor je upošteval, da obstajajo morebitna dolgoročna tveganja, povezana z zdravljenjem z rastnim hormonom (kot so pospeševanje tumorjev in sladkorna bolezen), ki se lahko izrazijo pri tej indikaciji zaradi dolgotrajnega sočasnega dajanja kortikosteroidov.
- Odbor je upošteval, da imetniki dovoljenja za promet z zdravilom niso predložili podatkov, ki bi dokazali učinkovitost zdravila Genotropin za predlagano indikacijo in za predlagano odmerjanje.
- Odbor je upošteval, da razmerje med koristmi in tveganji za zdravilo za predlagano indikacijo ni pozitivno.
- Posledično je Odbor zaključil, da vloga za spremembo ne izpolnjuje meril za odobritev z vidika varnosti in učinkovitosti.

CHMP je priporočil zavrnitev spremembe dovoljenj za promet z zdravilom.