

Anexo I

**Relación de los nombres del medicamento, formas farmacéuticas, dosis,
vías de administración, titulares de la autorización de comercialización
en los estados miembros**

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma de administración</u>	<u>Vía de administración</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	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
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	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
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	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Bélgica	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	1,3 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Bélgica	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	5,0 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Bélgica	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	5,3 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma de administración</u>	<u>Vía de administración</u>
Bélgica	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	12 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Bélgica	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,2 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Bélgica	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,4 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Bélgica	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,6 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Bélgica	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,8 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Bélgica	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,0 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Bélgica	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,2 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Bélgica	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,4 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma de administración</u>	<u>Vía de administración</u>
Bélgica	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,6 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Bélgica	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,8 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Bélgica	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	2,0 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Dinamarca	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	1,3 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Dinamarca	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	5 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Dinamarca	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	5,3 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Dinamarca	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	12 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Dinamarca	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,2 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma de administración</u>	<u>Vía de administración</u>
Dinamarca	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,4 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Dinamarca	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,6 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Dinamarca	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,8 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Dinamarca	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,0 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Dinamarca	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,2 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Dinamarca	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,4 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Dinamarca	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,6 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Dinamarca	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,8 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma de administración</u>	<u>Vía de administración</u>
Dinamarca	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	2,0 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Finlandia	Pfizer Oy, Tietokuja 4, 00330 Helsinki, Finland	Genotropin	5 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Finlandia	Pfizer Oy, Tietokuja 4, 00330 Helsinki, Finland	Genotropin	12 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Francia	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM 5mg, poudre et solvant pour solution injectable	5 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Francia	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	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Francia	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM 12mg, poudre et solvant pour solution injectable	12 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Francia	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	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma de administración</u>	<u>Vía de administración</u>
Francia	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	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Francia	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	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Francia	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	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Francia	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM MINIQUICK 1 mg, poudre et solvant pour solution injectable	1 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Francia	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	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Francia	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	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma de administración</u>	<u>Vía de administración</u>
Francia	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	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Francia	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	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Francia	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM MINIQUICK 2 mg, poudre et solvant pour solution injectable	2 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Alemania	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Genotropin 5 mg/ml	5.0 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Alemania	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Genotropin 5,3 mg/ml	5.3 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Alemania	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Genotropin 12 mg/ml	12.0 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Alemania	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,2 mg	0.2 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma de administración</u>	<u>Vía de administración</u>
Alemania	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,4 mg	0.4 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Alemania	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,6 mg	0.6 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Alemania	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,8 mg	0.8 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Alemania	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1,0 mg	1.0 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Alemania	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1,2 mg	1.2 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Alemania	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1.4 mg	1.4 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Alemania	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1,6 mg	1.6 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Alemania	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin	GENOTROPIN MiniQuick 1,8 mg	1.8 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma de administración</u>	<u>Vía de administración</u>
Alemania	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 2,0 mg	2.0 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Grecia	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	1mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Grecia	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	1,4mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Grecia	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	2mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Grecia	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	5mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Grecia	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN (WITH PRESERVATIVE)	5,3 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Grecia	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN (WITH PRESERVATIVE)	12mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Grecia	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	1,3mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma de administración</u>	<u>Vía de administración</u>
Grecia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 5.3MG	5.3 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Grecia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 12MG	12 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Grecia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.2 MG	0.2 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Grecia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.4 MG	0.4 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Grecia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.6 MG	0.6 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma de administración</u>	<u>Vía de administración</u>
Grecia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.8 MG	0.8 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Grecia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1 MG	1 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Grecia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.2 MG	1.2 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Grecia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.4 MG	1.4 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Grecia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.6 MG	1.6 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma de administración</u>	<u>Vía de administración</u>
Grecia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.8 MG	1.8 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Grecia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 2 MG	2 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Italia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin	5,3 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Italia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin	12 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Italia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,2 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Italia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,4 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Italia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,6 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma de administración</u>	<u>Vía de administración</u>
Italia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,8 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Italia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Italia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,2 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Italia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,4 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Italia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,6 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Italia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,8 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Italia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	2 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Luxemburgo	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	1.3 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma de administración</u>	<u>Vía de administración</u>
Luxemburgo	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	5mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Luxemburgo	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	5.3mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Luxemburgo	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	12mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Luxemburgo	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,2mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Luxemburgo	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,4mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Luxemburgo	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,6mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Luxemburgo	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,8mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Luxemburgo	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma de administración</u>	<u>Vía de administración</u>
Luxemburgo	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,2mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Luxemburgo	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,4mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Luxemburgo	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,6mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Luxemburgo	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,8mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Luxemburgo	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	2mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Países Bajos	Pfizer BV Postbus 37 2900AA Capelle aan den Ijssel The Netherlands	Genotropin 5 mg, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie	5mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Países Bajos	Pfizer BV Postbus 37 2900AA Capelle aan den Ijssel The Netherlands	Genotropin 12mg, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie	12mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma de administración</u>	<u>Vía de administración</u>
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin 1,3 mg	1.3 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin 12 mg	12 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin 5,3 mg	5.3 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Mixer	5.3 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	2 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma de administración</u>	<u>Vía de administración</u>
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.2 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.4 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.6 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.8 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.2 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.4 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma de administración</u>	<u>Vía de administración</u>
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.6 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.8 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Mixer	1.3 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin	5 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
España	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	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
España	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	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma de administración</u>	<u>Vía de administración</u>
España	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	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
España	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	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
España	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	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
España	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	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
España	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	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma de administración</u>	<u>Vía de administración</u>
España	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	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
España	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	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
España	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	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
España	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	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
España	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	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma de administración</u>	<u>Vía de administración</u>
Suecia	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin	5.3 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Suecia	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin	12 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Suecia	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin	5 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Suecia	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,2 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Suecia	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,4 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Suecia	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,6 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Suecia	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,8 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Suecia	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma de administración</u>	<u>Vía de administración</u>
Suecia	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,2 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Suecia	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,4 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Suecia	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,6 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Suecia	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,8 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Suecia	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	2 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Reino Unido	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 5.3 MG	5.3mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Reino Unido	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 12MG	12mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma de administración</u>	<u>Vía de administración</u>
Reino Unido	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.2MG	0.2mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Reino Unido	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.4MG	0.4mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Reino Unido	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.6MG	0.6mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Reino Unido	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.8MG	0.8mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Reino Unido	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1MG	1mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma de administración</u>	<u>Vía de administración</u>
Reino Unido	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.2MG	1.2mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Reino Unido	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.4MG	1.4mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Reino Unido	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.6MG	1.6mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Reino Unido	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.8MG	1.8mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea
Reino Unido	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 2MG	2mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía subcutánea

Anexo II

Conclusiones científicas y motivos de la denegación presentados por la Agencia Europea de Medicamentos

Conclusiones científicas

Resumen general de la evaluación científica de Genotropin y denominaciones asociadas (Ver Anexo I)

Genotropin y denominaciones asociadas es una hormona de crecimiento humana recombinante que ha recibido la autorización de comercialización en la Unión Europea con los distintos nombres que figuran en el Anexo I.

El 30 de julio de 2008, el TAC presentó una modificación de tipo II mediante el procedimiento de reconocimiento mutuo para Genotropin y denominaciones asociadas (024/II/118 DK/ H/0012/001,004-6,008 para solicitar la ampliación de las indicaciones.

Dado que los Estados miembros de referencia y afectados no pudieron alcanzar un acuerdo sobre la modificación, el 28 de octubre de 2009 los Países Bajos iniciaron un arbitraje de conformidad con el artículo 6(12) del Reglamento CE nº 1084/2003 de la Comisión. Se solicitó al CHMP que emitiera un dictamen sobre si las autorizaciones de comercialización debían modificarse para incluir la siguiente indicación:

Trastorno del crecimiento en los niños con formas graves de artritis idiopática juvenil (AIJ) que precisan tratamiento con glucocorticoides a largo plazo, para la mejora del crecimiento y la composición corporal. El diagnóstico de trastorno del crecimiento deberá confirmarse mediante una desviación estándar (SDS) de la estatura actual ≤ 2 o una SDS de la velocidad de crecimiento ≤ 1 , determinada durante un periodo de 12 meses como mínimo.

El procedimiento se inició el 17 de noviembre de 2009.

La artritis idiopática juvenil (AIJ) es un trastorno inflamatorio que provoca hinchazón, sinovitis, dolor, rigidez o sensibilidad de una o varias articulaciones y que también puede causar la inflamación de otros órganos. La etiología se desconoce en gran medida, pero es probable que intervengan los factores autoinmunitarios. El diagnóstico se establece mediante la exclusión de otras enfermedades conocidas y específicas que causan artritis y requiere indicios objetivos de artritis de 6 semanas de duración como mínimo en los niños y adolescentes menores de 16 años en el momento de aparición de la enfermedad.

Las formas más graves de AIJ necesitan a menudo tratamiento intensivo con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME), incluidos productos biológicos, metotrexato, ciclosporina y glucocorticoides, para controlar la inflamación, la artritis y otras manifestaciones clínicas. Debido a la naturaleza crónica de la enfermedad y a las exacerbaciones recurrentes, suele necesitarse tratamiento a largo plazo con glucocorticoides tras el diagnóstico inicial. Cerca del 20% de los pacientes tratados de forma óptima necesitan glucocorticoides. Aunque el tratamiento con glucocorticoides logra una mejoría significativa de los signos y síntomas, se asocia invariablemente a un deterioro considerable del crecimiento y a alteraciones de la composición corporal en la mayoría de los niños tratados.

La solicitud presentada por el TAC contenía 4 estudios patrocinados por la empresa, dos de ellos eran ensayos fundamentales y los otros dos, estudios iniciados por los investigadores:

El estudio fundamental CTC-3 fue un ensayo en fase 3, abierto, aleatorizado, controlado, de 36 meses de duración, prospectivo y monocéntrico, en el que se evaluó el tratamiento precoz con Genotropin en comparación con controles no tratados en la prevención del retraso del crecimiento en niños con AIJ grave con necesidad de tratamiento con corticosteroides a largo plazo. En este estudio participaron un total de 30 pacientes que fueron aleatorizados a no recibir ningún tratamiento (controles) o a recibir Genotropin en dosis de 0,066 mg/kg al día.

El estudio fundamental CTC-4 fue un ensayo en fase 3, abierto, no aleatorizado, no controlado, de 36 meses de duración, en el que se evaluó Genotropin en niños prepuberales o puberales con estatura baja secundaria a la administración de glucocorticoides a largo plazo para el tratamiento de la AIJ o el síndrome nefrítico. El estudio se realizó en 2 centros de Francia e incluyó a un total de 30 sujetos que recibieron Genotropin en dosis de 0,066 mg/kg al día.

El estudio CTC-1 de apoyo fue un ensayo piloto, no aleatorizado, no controlado, abierto y monocéntrico en el que se evaluó Genotropin en niños prepuberales con estatura baja secundaria a la administración de glucocorticoides a largo plazo para el tratamiento de la AIJ. Un total de 15 pacientes recibieron

Genotropin durante 12 meses en la dosis de 0,066 mg/kg al día, seguido de 12 meses sin tratamiento con Genotropin.

El estudio CTC-2 de apoyo fue un ensayo no aleatorizado, no controlado, abierto y monocéntrico en el que se evaluó Genotropin en niños con AIJ y estatura baja secundaria a la administración de glucocorticoides. La población del estudio estaba formada por 13 niños que habían completado previamente el estudio CTC-1. En el CTC-2, todos los sujetos recibieron 0,066 mg/kg al día de Genotropin durante 36 meses.

En la solicitud también se incluyeron dos estudios iniciados por el investigador (Bechtold y Grote). Se trata de estudios aleatorizados y controlados en los que se comparó Genotropin frente a un grupo de control no tratado en niños con AIJ y un importante retraso del crecimiento. Los diseños de los estudios y los criterios de valoración de la eficacia fueron similares a los de los estudios fundamentales y de apoyo, salvo en que se emplearon dosis más bajas (0,029-0,047 mg/kg al día en el estudio de Bechtold y 0,045 mg/kg al día en el de Grote).

Eficacia

A pesar de la reciente introducción de los tratamientos biológicos como alternativa para los pacientes con AIJ, sigue existiendo una necesidad médica de nuevos tratamientos para la población de interés. Los datos del registro nacional alemán de la AIJ indican que, en 2007, alrededor del 20% de los 1 941 sujetos menores de 18 años de edad necesitaban tratamiento continuo con glucocorticoides sistémicos. Los tratamientos biológicos no son eficaces en todos los pacientes y, por consiguiente, aunque en cifras absolutas la población en cuestión podría ser menor ahora que en el pasado, sigue habiendo una necesidad médica no satisfecha.

Sin embargo, aunque se acepta que la población candidata al tratamiento es reducida, la base de datos de eficacia en números absolutos es pequeña. Únicamente se incluyó un total de 68 sujetos tratados con Genotropin en los seis estudios presentados con la solicitud. Sólo cuatro de los seis estudios fueron realizados por el TAC (los otros fueron estudios publicados iniciados por el investigador) y sólo uno de estos cuatro incluyeron un grupo de control. Aunque se admite que los datos de las diferentes fuentes parecen ser uniformes y que apuntan a un posible efecto positivo de la hormona de crecimiento sobre la velocidad del crecimiento en esta indicación, los datos existentes son demasiado limitados para extraer conclusiones sobre la eficacia.

Selección de la dosis

La dosis propuesta, 0,047 mg/kg al día, se empleó únicamente en uno de los estudios publicados por el investigador. Esta dosis no se utilizó en los ensayos fundamentales ni en los ensayos de apoyo. Por eso, el comité considera que la eficacia de la dosis propuesta para la indicación propuesta no se ha demostrado de manera adecuada.

Estatura final

En todos los estudios presentados, la velocidad de crecimiento aumentó con el tratamiento con Genotropin por encima de los valores de control y los valores basales. No obstante, se dispone de muy pocos datos sobre la estatura final en los ensayos fundamentales, por lo que el efecto beneficioso del tratamiento en la indicación propuesta no quedó suficientemente demostrado. La mayor parte de los datos sobre la estatura final proceden de 13 sujetos tratados con Genotropin en el estudio de Bechtold, en el que no se abordaron correctamente muchos de los factores de confusión, por lo que no es posible sacar conclusiones de estos datos.

Mejora de la composición corporal y de la densidad mineral ósea (DMO)

En los estudios realizados por el TAC, no se demostró ningún efecto evidente y significativo del tratamiento con Genotropin en la mejora de la composición corporal o la DMO.

Efectos clínicos beneficiosos

Aunque en algunas de las otras indicaciones (déficit de hormona de crecimiento) se aceptan los beneficios del aumento de la estatura sobre la calidad de vida, no se han demostrado claramente en esta indicación. Los estudios fundamentales en apoyo de la solicitud no incluían información acerca de la calidad de vida y además carecían de datos sobre la estatura final.

Se consultó acerca de estos aspectos al Grupo de Asesoramiento Científico (SAG) del CHMP sobre Diabetes/Endocrinología y su criterio fue que los datos indicaban un efecto beneficioso del tratamiento a corto plazo, pero existe poca información sobre la estatura final, por lo que sería necesario hacer

extrapolaciones considerables para concluir la eficacia en esta indicación. El SAG expresó también su opinión de que, aunque este tratamiento podría representar un efecto beneficioso significativo para algunos pacientes, los datos presentados no demostraban beneficios clínicos como la protección frente a la pérdida ósea o mejoras de la masa corporal magra, la fuerza muscular o el bienestar en los sujetos que participaron en los estudios.

Seguridad

En general, en los estudios presentados, el perfil de seguridad fue similar al observado en otras indicaciones de Genotropin y es coherente con el grupo farmacológico.

Sin embargo, la posibilidad de que aparezcan neoplasias malignas puede ser más alta en este grupo de pacientes que en otras indicaciones, en vista de la inmunosupresión concomitante necesaria en la AIJ. Hay que señalar que el IGF-1 basal es generalmente bajo en los pacientes con AIJ y puede reducirse aún más debido a los esteroides. Los efectos a largo plazo de la combinación entre la hormona de crecimiento y los corticosteroides no se conocen y no se han investigado en los estudios presentados.

El efecto diabético agudo de la hormona de crecimiento es bien conocido. El estudio de Bechtold, el único en el que se utilizó la dosis propuesta (0,047 mg/kg día), no reveló alteraciones de la glucosa. Sin embargo, la diabetes sigue siendo una preocupación en estos pacientes, ya que no se conocen los efectos a largo plazo de la combinación entre la hormona de crecimiento y los corticosteroides, y no se han investigado.

Se consultó al SAG del CHMP sobre Diabetes/Endocrinología y manifestó su preocupación con respecto a la seguridad a largo plazo del medicamento. Aunque se consideró que la seguridad inmediata apenas planteaba problemas, los expertos del SAG destacaron la incertidumbre con respecto a la seguridad a largo plazo.

Relación beneficio-riesgo

Con respecto a la seguridad, existe cierta preocupación acerca de los posibles riesgos a largo plazo asociados al tratamiento con hormona de crecimiento (como el aumento de los tumores o la diabetes), que pueden agravarse en esta indicación por la administración prolongada de corticosteroides concomitantes. La seguridad a largo plazo de la combinación entre glucocorticoides y hormona de crecimiento no se abordó en los ensayos realizados.

En los ensayos fundamentales realizados por el TAC, se utilizó una dosis mayor que la propuesta y, al disponerse de muy pocos datos sobre la estatura final, no se demostró la relevancia clínica del efecto.

Los datos de los ensayos patrocinados por el TAC, así como los resultados del estudio de Bechtold, no lograron demostrar un efecto clínicamente relevante sobre la estatura final, la DMO y la composición corporal. Además, no se recogió información sobre la calidad de vida en ninguno de los ensayos patrocinados. La ausencia de dicha información hace que los escasos datos disponibles tengan un valor limitado. No está claro el efecto del tratamiento con hormona de crecimiento sobre estos criterios de valoración clínicamente relevantes en esta indicación.

A tenor de lo anterior, el CHMP concluyó que la solicitud no cumple los criterios para la autorización en lo que respecta a la seguridad y la eficacia.

Motivos para la denegación

Considerando que

- El Comité examinó la remisión efectuada de conformidad con el apartado 12 del artículo 6 del Reglamento nº 1084/2003 (CE) de la Comisión.
- El comité consideró que existen riesgos potenciales a largo plazo asociados al tratamiento con hormona de crecimiento (como el aumento de los tumores o la diabetes), que podrían agravarse en esta indicación por la administración prolongada de corticosteroides concomitantes.
- El Comité consideró que los titulares de las autorizaciones de comercialización no han presentado datos que confirmen la eficacia de Genotropin en la indicación propuesta y con la posología propuesta.
- El Comité señaló que la relación entre beneficio y riesgo del medicamento en la indicación propuesta no es positiva.
- En consecuencia, el CHMP concluyó que la solicitud de modificación no cumple los criterios para la autorización en lo que respecta a la seguridad y la eficacia.

El CHMP ha recomendado denegar la modificación de las autorizaciones de comercialización.