

Anexa I

**Lista denumirilor, formelor farmaceutice, concentrației
medicamentelor, căilor de administrare, deținătorii autorizației de
punere de piață din statele membre**

<u>Stat membru UE /SEE</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Denumire inventată</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</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	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
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	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
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	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	1,3 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	5,0 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	5,3 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	12 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,2 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată

<u>Stat membru UE /SEE</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Denumire inventată</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,4 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,6 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,8 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,0 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,2 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,4 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,6 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,8 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	2,0 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată

<u>Stat membru UE /SEE</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Denumire inventată</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Danemarca	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	1,3 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Danemarca	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	5 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Danemarca	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	5,3 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Danemarca	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	12 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Danemarca	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,2 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Danemarca	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,4 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Danemarca	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,6 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Danemarca	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,8 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Danemarca	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,0 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată

<u>Stat membru UE /SEE</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Denumire inventată</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Danemarca	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,2 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Danemarca	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,4 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Danemarca	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,6 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Danemarca	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,8 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Danemarca	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	2,0 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Finlanda	Pfizer Oy, Tietokuja 4, 00330 Helsinki, Finland	Genotropin	5 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Finlanda	Pfizer Oy, Tietokuja 4, 00330 Helsinki, Finland	Genotropin	12 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Franța	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM 5mg, poudre et solvant pour solution injectable	5 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Franța	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	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată

<u>Stat membru UE /SEE</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Denumire inventată</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Franța	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM 12mg, poudre et solvant pour solution injectable	12 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Franța	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	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Franța	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	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Franța	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	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Franța	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	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Franța	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM MINIQUICK 1 mg, poudre et solvant pour solution injectable	1 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Franța	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	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Franța	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	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Franța	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	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată

<u>Stat membru UE /SEE</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Denumire inventată</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Franța	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	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Franța	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM MINIQUICK 2 mg, poudre et solvant pour solution injectable	2 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Germania	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Genotropin 5 mg/ml	5.0 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Germania	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Genotropin 5,3 mg/ml	5.3 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Germania	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Genotropin 12 mg/ml	12.0 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Germania	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,2 mg	0.2 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Germania	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,4 mg	0.4 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Germania	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,6 mg	0.6 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Germania	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,8 mg	0.8 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată

<u>Stat membru UE /SEE</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Denumire inventată</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Germania	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1,0 mg	1.0 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Germania	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1,2 mg	1.2 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Germania	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1.4 mg	1.4 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Germania	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1,6 mg	1.6 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Germania	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin	GENOTROPIN MiniQuick 1,8 mg	1.8 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Germania	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 2,0 mg	2.0 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Grecia	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	1mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Grecia	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	1,4mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Grecia	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	2mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată

<u>Stat membru UE /SEE</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Denumire inventată</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Grecia	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	5mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Grecia	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN (WITH PRESERVATIVE)	5,3 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Grecia	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN (WITH PRESERVATIVE)	12mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Grecia	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	1,3mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Irlanda	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 5.3MG	5.3 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Irlanda	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 12MG	12 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Irlanda	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.2 MG	0.2 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată

<u>Stat membru UE /SEE</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Denumire inventată</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Irlanda	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQWICK 0.4 MG	0.4 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Irlanda	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQWICK 0.6 MG	0.6 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Irlanda	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQWICK 0.8 MG	0.8 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Irlanda	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQWICK 1 MG	1 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Irlanda	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQWICK 1.2 MG	1.2 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Irlanda	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQWICK 1.4 MG	1.4 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată

<u>Stat membru UE /SEE</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Denumire inventată</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Irlanda	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQWICK 1.6 MG	1.6 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Irlanda	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQWICK 1.8 MG	1.8 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Irlanda	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQWICK 2 MG	2 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Italia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin	5,3 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Italia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin	12 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Italia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,2 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Italia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,4 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată

<u>Stat membru UE /SEE</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Denumire inventată</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Italia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,6 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Italia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,8 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Italia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Italia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,2 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Italia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,4 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Italia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,6 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Italia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,8 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Italia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	2 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	1.3 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată

<u>Stat membru UE /SEE</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Denumire inventată</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	5mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	5.3mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	12mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,2mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,4mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,6mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,8mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,2mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată

<u>Stat membru UE /SEE</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Denumire inventată</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,4mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,6mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,8mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	2mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Olanda	Pfizer BV Postbus 37 2900AA Capelle aan den IJssel The Netherlands	Genotropin 5 mg, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie	5mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Olanda	Pfizer BV Postbus 37 2900AA Capelle aan den IJssel The Netherlands	Genotropin 12mg, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie	12mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Portugalia	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin 1,3 mg	1.3 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Portugalia	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin 12 mg	12 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată

<u>Stat membru UE /SEE</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Denumire inventată</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Portugalia	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin 5,3 mg	5.3 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Portugalia	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Mixer	5.3 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Portugalia	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Portugalia	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	2 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Portugalia	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.2 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Portugalia	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.4 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Portugalia	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.6 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată

<u>Stat membru UE /SEE</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Denumire inventată</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Portugalia	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.8 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Portugalia	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.2 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Portugalia	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.4 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Portugalia	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.6 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Portugalia	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.8 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Portugalia	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Mixer	1.3 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Portugalia	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin	5 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată

<u>Stat membru UE /SEE</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Denumire inventată</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Spania	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	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Spania	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	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Spania	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	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Spania	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	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Spania	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	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Spania	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	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată

<u>Stat membru UE /SEE</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Denumire inventată</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Spania	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	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Spania	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	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Spania	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	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Spania	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	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Spania	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	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Spania	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	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată

<u>Stat membru UE /SEE</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Denumire inventată</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Suedia	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin	5.3 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Suedia	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin	12 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Suedia	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin	5 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Suedia	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,2 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Suedia	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,4 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Suedia	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,6 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Suedia	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,8 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Suedia	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Suedia	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,2 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată

<u>Stat membru UE /SEE</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Denumire inventată</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Suedia	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,4 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Suedia	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,6 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Suedia	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,8 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Suedia	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	2 mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Marea Britanie	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 5.3 MG	5.3mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Marea Britanie	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 12MG	12mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Marea Britanie	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUEL 0.2MG	0.2mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată

<u>Stat membru UE /SEE</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Denumire inventată</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Marea Britanie	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQWICK 0.4MG	0.4mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Marea Britanie	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQWICK 0.6MG	0.6mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Marea Britanie	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQWICK 0.8MG	0.8mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Marea Britanie	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQWICK 1MG	1mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Marea Britanie	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQWICK 1.2MG	1.2mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Marea Britanie	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQWICK 1.4MG	1.4mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată

<u>Stat membru UE /SEE</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Denumire inventată</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Marea Britanie	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQWICK 1.6MG	1.6mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Marea Britanie	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQWICK 1.8MG	1.8mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată
Marea Britanie	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQWICK 2MG	2mg	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Subcutanată

Anexa II

Concluzii științifice și motive pentru refuz prezentate de Agenția Europeană pentru Medicamente

Concluzii științifice

Rezumat general al evaluării științifice pentru Genotropin și denumirile asociate (vezi Anexa I)

Genotropin și denumirile asociate este un hormon de creștere uman recombinant care a primit autorizație de punere pe piață în Uniunea Europeană sub diferitele denumiri enumerate în Anexa I.

La 30 iulie 2008, DAPP a depus o modificare de tip II prin intermediul procedurii de recunoaștere reciprocă pentru Genotropin și denumirile asociate (DK/H/0012/001,004-6,008-024/II/118), pentru a solicita o extindere a indicațiilor.

Întrucât statul membru de referință și statele membru în cauză nu au reușit să ajungă la un acord cu privire la modificare, la 28 octombrie 2009, Țările de Jos au declanșat o procedură de sesizare în temeiul articolului 6 alineatul (12) din Regulamentul CE nr. 1084/2003 al Comisiei. CHMP a fost invitat să își exprime avizul indicând dacă autorizațiile de punere pe piață ar trebui modificate pentru a include indicația:

Tulburare de creștere la copii cu forme severe de artrită idiopatică juvenilă (AIJ), care necesită tratament pe termen lung cu glucocorticoizi, pentru ameliorarea creșterii și compoziției corpului. Diagnosticul de tulburare de creștere trebuie confirmat printr-un scor SDS (scor de severitate a dependenței) actual al înălțimii < -2 sau un scor SDS al vitezei de creștere ≤ -1 , măsurat în cursul unei perioade de cel puțin 12 luni.

Procedura a fost inițiată la 17 noiembrie 2009.

Artrita idiopatică juvenilă (AIJ) este o tulburare inflamatorie, care cauzează tumefierea, sinovita, durerea, rigiditatea și/sau sensibilitatea uneia sau mai multor articulații și care poate cauza, de asemenea, inflamarea altor organe. Etiologia este în mare parte necunoscută, dar este probabil ca factorii autoimuni să joace un rol în această boală. Diagnosticul se efectuează prin excluderea altor afecțiuni specifice cunoscute care cauzează artrita și necesită dovezi obiective de artrită cu durată de cel puțin 6 săptămâni la copiii cu vârsta sub 16 ani în momentul instalării.

Cele mai severe forme de AIJ necesită adesea o terapie agresivă cu medicamente antireumatice de modificare a bolii (MARMB), incluzând produse biologice, metotrexat, ciclosporină și glucocorticoizi pentru controlul inflamației, artritei și al altor manifestări clinice. Din cauza caracterului cronic al bolii cu exacerbări recurente, terapia pe termen lung cu glucocorticoizi este adesea necesară în urma diagnosticului inițial. La aproximativ 20% din pacienții tratați optim, este necesar tratamentul cu glucocorticoizi. Deși terapia cu glucocorticoizi conduce la o ameliorare considerabilă a semnelor și simptomelor, aceasta este asociată invariabil cu o insuficiență de creștere substanțială și cu modificări ale compoziției corpului la majoritatea copiilor tratați.

Cererea înaintată de DAPP conținea 4 studii sponsorizate de companie, și anume 2 studii pivot și 2 studii realizate la inițiativa investigatorilor:

Studiul pivot CTC-3 a fost un studiu prospectiv, monocentric, de fază 3, cu medicație cunoscută, randomizat, controlat, cu durată de 36 de luni, care a evaluat tratamentul precoce cu Genotropin comparativ cu grupurile de control netratate în prevenirea retardului de creștere la copiii cu AIJ severă care necesită terapie pe termen lung cu corticosteroizi. Studiul a inclus în total 30 de pacienți randomizați pentru a primi fie niciun tratament (grupurile de control), fie Genotropin la doza de 0,066 mg/kg/zi.

Studiul pivot CTC-4 a fost un studiu de fază 3, nerandomizat, necontrolat, cu medicație cunoscută, cu durată de 36 de luni, care a evaluat tratamentul cu Genotropin la copiii prepuberi sau puberi de mică statură în urma terapiei cu glucocorticoizi pentru tratamentul AIJ sau al sindromului nefritic. Studiul s-a desfășurat în 2 centre din Franța și a inclus în total 30 de subiecți care au primit Genotropin la doza de 0,066 mg/kg/zi.

Studiul de susținere CTC-1 a fost un studiu pilot monocentric, nerandomizat, necontrolat, cu medicație cunoscută, care a evaluat Genotropin la copiii prepuberi de mică statură în urma terapiei pe termen lung cu glucocorticoizi pentru tratamentul AIJ. În total, 15 pacienți au primit Genotropin timp de 12 luni la doza de 0,066 mg/kg/zi, urmate de 12 luni fără tratament cu Genotropin.

Studiul de susținere CTC-2 a fost un studiu monocentric, nerandomizat, necontrolat, cu medicație cunoscută, care a evaluat Genotropin la copiii cu AIJ de mică statură în urma terapiei cu glucocorticoizi. Populația de studiu a inclus 13 copii care încheiaseră în prealabil studiul CTC-1. În studiul CTC-2, toți subiecții au primit Genotropin 0,066 mg/kg/zi timp de 36 de luni.

În cerere au fost, de asemenea, incluse două studii inițiate de investigatori (Bechtold și Grote). Acestea au fost studii randomizate și controlate care au comparat Genotropin cu un grup de control netratat la copii cu AIJ și retard sever de creștere. Structura studiilor și criteriile lor de evaluare a eficacității au fost similare cu cele ale studiilor pivot/de susținere, cu excepția faptului că s-au utilizat doze mai mici (0,029 – 0,047 mg/kg/zi în studiul Bechtold și 0,045 mg/kg/zi în studiul Grote).

Eficacitatea

În pofida introducerii recente a terapiilor biologice ca alternativă pentru pacienții cu AIJ, necesitatea medicală de tratament în rândul populației propuse continuă să existe. Datele din registrul german național privind AIJ indică faptul că, în 2007, pentru aproximativ 20% din cei 1941 de subiecți cu vârsta sub 18 ani era necesar un tratament continuu cu glucocorticoizi sistemici. Terapiile biologice nu sunt eficiente la toți pacienții, prin urmare, deși în cifre absolute, populația în discuție poate fi acum mai mică decât în trecut, necesitatea medicală rămâne în continuare nesatisfăcută.

Cu toate acestea, chiar dacă se înțelege faptul că populația eligibilă pentru tratament este redusă, baza de date privind eficacitatea în cifre absolute este limitată. În total, doar 68 de subiecți tratați cu Genotropin au fost incluși în cele 6 studii prezentate împreună cu cererea. Doar 4 din cele 6 studii au fost realizate de DAPP (celelalte au fost studii publicate inițiate de investigatori) și doar unul din aceste 4 a inclus un grup de control. Deși este recunoscut faptul că datele din diferite surse par să fie omogene și să indice un posibil efect pozitiv al hormonului de creștere asupra vitezei de creștere în această indicație, datele existente sunt prea limitate pentru a trage o concluzie cu privire la eficacitate.

Selectarea dozei

Doza propusă, de 0,047 mg/kg/zi, a fost utilizată doar într-unul din studiile publicate ale investigatorilor. Această doză nu a fost utilizată în studiile pivot sau în studiile de susținere. Prin urmare, comitetul consideră că eficacitatea în doza propusă pentru indicația propusă nu este demonstrată suficient.

Înălțimea finală

În toate studiile prezentate, viteza de creștere s-a mărit în urma tratamentului cu Genotropin peste valorile de control și/sau de referință. Cu toate acestea, sunt disponibile date extrem de limitate cu privire la înălțimea finală în cadrul studiilor pivot, astfel încât beneficiul tratamentului în indicația propusă nu a fost demonstrat suficient. Majoritatea datelor referitoare la înălțimea finală provin de la 13 subiecți tratați cu Genotropin în cadrul studiului Bechtold, în care mulți dintre factorii ce cauzează confuzii nu au fost abordați suficient, prin urmare, nu este posibil să se tragă concluzii pe baza acestor date.

Ameliorarea compoziției corpului și a densității minerale osoase (DMO)

În studiile realizate de DAPP, nu s-a demonstrat un efect clar și semnificativ al terapiei cu Genotropin asupra ameliorării compoziției corpului sau a DMO.

Beneficii clinice

Deși beneficiile creșterii în înălțime pentru calitatea vieții sunt acceptate în unele dintre celelalte indicații (deficiența hormonului de creștere), acestea nu au fost demonstrate în mod clar în această indicație. Pe lângă lipsa de informații privind înălțimea finală, studiile pivot care vin în sprijinul cererii nu au inclus informații despre calitatea vieții.

Grupul științific consultativ (SAG) al CHMP pentru diabet/endocrinologie a fost consultat cu privire la aceste aspecte și a fost de părere că datele sugerau un beneficiu pe termen scurt al terapiei, cu

toate acestea, există puține informații cu privire la înălțimea finală, astfel încât ar fi necesară o extrapolare considerabilă pentru a se ajunge la concluzia eficacității în această indicație. De asemenea, SAG și-a exprimat avizul că, deși acest tratament ar putea reprezenta eventual un beneficiu semnificativ pentru unii pacienți, datele prezentate nu au demonstrat apariția unor beneficii clinice precum protecția împotriva pierderii de masă osoasă, ameliorarea masei corporale fără grăsime, a forței musculare sau a stării de bine a subiecților acestor studii.

Siguranța

În general, în studiile prezentate, profilul de siguranță a fost comparabil cu cel al altor indicații pentru Genotropin și corespunzător clasei sale farmacologice.

Cu toate acestea, potențialul de apariție a neoplaziilor poate fi mai ridicat la acest grup de pacienți decât în alte indicații, ținând seama de imunosupresia concomitentă necesară în AIJ. Trebuie reținut că valoarea IGF-1 inițială este, de obicei, scăzută la pacienții cu AIJ și poate fi redusă și mai mult de steroizi. Efectele pe termen lung ale combinației dintre hormonul de creștere și corticosteroizi nu sunt cunoscute și nu au fost investigate în studiile prezentate.

Efectul diabetogen acut al hormonului de creștere este foarte bine cunoscut. Studiul Bechtold, singurul în care s-a utilizat doza propusă (0,047 mg/kg/zi), nu a relevat anomalii glicemice. Cu toate acestea, diabetul rămâne un motiv de îngrijorare la acești pacienți atâta timp cât efectele pe termen lung ale combinației dintre hormonul de creștere și corticosteroizi nu sunt cunoscute și nu au fost investigate.

Grupul SAG al CHMP pentru diabet/endocrinologie a fost consultat, acesta exprimând motive de îngrijorare legate de siguranța pe termen lung a produsului. Deși s-a considerat că siguranța pe termen scurt nu ridică prea multe motive de îngrijorare, incertitudinea privind siguranța pe termen lung a fost evidențiată de experții SAG.

Raportul risc/beneficiu

În ceea ce privește siguranța, există motive de îngrijorare legate de potențialele riscuri pe termen lung asociate tratamentului cu hormonul de creștere (cum ar fi favorizarea tumorilor sau diabetul), care se pot agrava în această indicație prin administrarea concomitentă prelungită de corticosteroizi. Siguranța pe termen lung a combinației dintre glucocorticoizi și hormonul de creștere nu a fost abordată în studiile desfășurate.

În studiile pivot realizate de DAPP, s-a utilizat o doză mai mare decât doza propusă și, întrucât sunt disponibile date extrem de limitate referitoare la înălțimea finală, relevanța clinică a efectului nu a fost demonstrată.

Datele din studiile sponsorizate de DAPP, precum și din studiul Bechtold, nu au dovedit un efect clinic relevant asupra înălțimii finale, DMO și compoziției corpului. În plus, nu s-au colectat informații despre calitatea vieții în niciunul din studiile sponsorizate. Din cauza lipsei acestor informații, puținele date disponibile au o valoare limitată. Impactul tratamentului cu hormonul de creștere asupra acestor criterii de evaluare clinic relevante în indicația de față nu este clar.

Pe baza celor de mai sus, CHMP a concluzionat că cererea nu întrunește criteriile de autorizare în ceea ce privește siguranța și eficacitatea.

Motive pentru refuz

Întrucât

- Comitetul a analizat sesizarea inițiată în temeiul articolului 6 alineatul (12) din Regulamentul (CE) nr. 1084/2003 al Comisiei;
- Comitetul a considerat că există potențiale riscuri pe termen lung asociate tratamentului cu hormonul de creștere (cum ar fi favorizarea tumorilor sau diabetul), care se pot agrava în această indicație prin administrarea concomitentă prelungită de corticosteroizi;
- Comitetul a considerat că deținătorii autorizațiilor de punere pe piață nu au prezentat date care să demonstreze eficacitatea Genotropin în indicația propusă și pentru posologia propusă.
- Comitetul a considerat că raportul risc/beneficiu al produsului în indicația propusă nu este favorabil.
- În consecință, comitetul a concluzionat că cererea de modificare nu întrunește criteriile de autorizare în ceea ce privește siguranța și eficacitatea.

CHMP a recomandat refuzul modificării la autorizațiile de punere pe piață