

Príloha I

**Zoznam názvov, liekové formy, sila lieku, cesty podania, držitelia
rozhodnutia o registrácii v členských štátoch**

<u>Členský štát EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Rakúsko	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstraße 1 A-1210 Wien Austria	Genotropin 12 mg - Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	12 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Rakúsko	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	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Rakúsko	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	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Belgicko	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	1,3 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Belgicko	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	5,0 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Belgicko	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	5,3 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Belgicko	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	12 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Belgicko	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,2 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Belgicko	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,4 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Belgicko	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,6 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Belgicko	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,8 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Belgicko	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,0 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Belgicko	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,2 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Belgicko	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,4 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Belgicko	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,6 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Belgicko	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,8 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Belgicko	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	2,0 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Dánsko	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	1,3 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Dánsko	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	5 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Dánsko	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	5,3 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Dánsko	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	12 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Dánsko	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,2 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Dánsko	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,4 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Dánsko	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,6 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Dánsko	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,8 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Dánsko	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,0 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Dánsko	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,2 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Dánsko	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,4 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Dánsko	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,6 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Dánsko	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,8 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Dánsko	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	2,0 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Fínsko	Pfizer Oy, Tietokuja 4, 00330 Helsinki, Finland	Genotropin	5 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Fínsko	Pfizer Oy, Tietokuja 4, 00330 Helsinki, Finland	Genotropin	12 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Francúzsko	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM 5mg, poudre et solvant pour solution injectable	5 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Francúzsko	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	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Francúzsko	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM 12mg, poudre et solvant pour solution injectable	12 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Francúzsko	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM MINIQICK 0,2 mg, poudre et solvant pour solution injectable	0,2 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Francúzsko	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM MINIQICK 0,4 mg, poudre et solvant pour solution injectable	0,4 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Francúzsko	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM MINIQICK 0,6 mg, poudre et solvant pour solution injectable	0,6 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Francúzsko	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM MINIQICK 0,8 mg, poudre et solvant pour solution injectable	0,8 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Francúzsko	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM MINIQICK 1 mg, poudre et solvant pour solution injectable	1 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Francúzsko	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	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Francúzsko	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	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Francúzsko	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	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Francúzsko	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	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Francúzsko	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM MINIQUICK 2 mg, poudre et solvant pour solution injectable	2 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Nemecko	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Genotropin 5 mg/ml	5.0 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Nemecko	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Genotropin 5,3 mg/ml	5.3 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Nemecko	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Genotropin 12 mg/ml	12.0 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Nemecko	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,2 mg	0.2 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Nemecko	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,4 mg	0.4 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Nemecko	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,6 mg	0.6 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Nemecko	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,8 mg	0.8 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Nemecko	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1,0 mg	1.0 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Nemecko	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1,2 mg	1.2 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Nemecko	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1.4 mg	1.4 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Nemecko	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1,6 mg	1.6 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Nemecko	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin	GENOTROPIN MiniQuick 1,8 mg	1.8 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Nemecko	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 2,0 mg	2.0 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Grécko	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	1mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Grécko	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	1,4mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Grécko	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	2mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Grécko	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	5mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Grécko	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN (WITH PRESERVATIVE)	5,3 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Grécko	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN (WITH PRESERVATIVE)	12mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Grécko	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	1,3mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Írsko	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 5.3MG	5.3 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Írsko	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 12MG	12 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Írsko	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.2 MG	0.2 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Írsko	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.4 MG	0.4 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Írsko	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.6 MG	0.6 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Írsko	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.8 MG	0.8 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Írsko	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1 MG	1 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Írsko	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.2 MG	1.2 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Írsko	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.4 MG	1.4 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Írsko	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.6 MG	1.6 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Írsko	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.8 MG	1.8 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Írsko	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 2 MG	2 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Taliansko	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin	5,3 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Taliansko	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin	12 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Taliansko	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,2 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Taliansko	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,4 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Taliansko	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,6 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Taliansko	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,8 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Taliansko	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Taliansko	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,2 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Taliansko	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,4 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Taliansko	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,6 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Taliansko	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,8 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Taliansko	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	2 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Luxembursko	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	1.3 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Luxembursko	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	5mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Luxembursko	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	5.3mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Luxembursko	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	12mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Luxembursko	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,2mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Luxembursko	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,4mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Luxembursko	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,6mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Luxembursko	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,8mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Luxembursko	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Luxembursko	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,2mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Luxembursko	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,4mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Luxembursko	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,6mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Luxembursko	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,8mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Luxembursko	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	2mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Holandsko	Pfizer BV Postbus 37 2900AA Capelle aan den IJssel The Netherlands	Genotropin 5 mg, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie	5mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Holandsko	Pfizer BV Postbus 37 2900AA Capelle aan den IJssel The Netherlands	Genotropin 12mg, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie	12mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Portugalsko	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin 1,3 mg	1.3 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Portugalsko	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin 12 mg	12 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Portugalsko	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin 5,3 mg	5.3 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Portugalsko	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Mixer	5.3 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Portugalsko	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Portugalsko	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	2 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Portugalsko	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.2 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Portugalsko	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.4 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Portugalsko	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.6 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Portugalsko	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.8 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Portugalsko	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.2 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Portugalsko	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.4 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Portugalsko	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.6 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Portugalsko	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.8 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Portugalsko	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Mixer	1.3 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Portugalsko	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin	5 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Španielsko	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	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Španielsko	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	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Španielsko	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	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Španielsko	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	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Španielsko	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	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Španielsko	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	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Španielsko	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	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Španielsko	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	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Španielsko	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	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Španielsko	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	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Španielsko	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	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Španielsko	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	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Švédsko	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin	5.3 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Švédsko	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin	12 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Švédsko	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin	5 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Švédsko	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,2 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Švédsko	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,4 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Švédsko	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,6 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Švédsko	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,8 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Švédsko	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Švédsko	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,2 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Švédsko	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,4 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Švédsko	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,6 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Švédsko	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,8 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Švédsko	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	2 mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Veľká Británia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 5.3 MG	5.3mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Veľká Británia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 12MG	12mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Veľká Británia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.2MG	0.2mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Veľká Británia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.4MG	0.4mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Veľká Británia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.6MG	0.6mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Veľká Británia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.8MG	0.8mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Veľká Británia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1MG	1mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Veľká Británia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.2MG	1.2mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Veľká Británia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.4MG	1.4mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Veľká Británia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.6MG	1.6mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Veľká Británia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.8MG	1.8mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie
Veľká Británia	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 2MG	2mg	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Subkutánne použitie

Príloha II

Vedecké závery a odôvodnenie zamietnutia predložené Európskou agentúrou pre lieky

Vedecké závery

Celkový súhrn vedeckého hodnotenia pre liek Genotropin a súvisiace názvy (pozri prílohu I)

Liek Genotropin a súvisiace názvy je rekombinantný ľudský rastový hormón, ktorý získal povolenie na uvedenie na trh v Európskej únii pod rôznymi názvami uvedenými v prílohe I.

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh predložil 30. júla 2008 žiadosť o zmenu typu II formou postupu vzájomného uznávania na rozšírenie indikácie pre liek Genotropin a súvisiace názvy (DK/H/0012/001,004-6,008-024/II/118).

Kedže referenčné a príslušné členské štáty nedokázali dosiahnuť zhodu týkajúcu sa tejto zmeny, Holandsko 28. októbra 2009 začalo konanie podľa článku 6 ods. 12 nariadenia Komisie (ES) č. 1084/2003. Výbor CHMP bol požiadaný o stanovisko, či sa majú zmeniť povolenia na uvedenie na trh, tak aby zahŕňali indikáciu:

Poruchy rastu detí s ťažkými formami juvenilnej idiopatickej artritídy (JIA), ktorá si vyžaduje dlhodobú liečbu glukokortikoidmi na zlepšenie rastu a telesnej stavby. Diagnóza poruchy rastu by sa mala potvrdiť podľa aktuálnej výšky SDS < -2 alebo rýchlosti rastu SDS ≤ -1 meranej počas najmenej 12 mesiacov.

Konanie sa začalo 17. novembra 2009.

Juvenilná idiopatická artritída (JIA) je zápalová porucha spôsobujúca opuch, synovitídu, bolesť, tuhosť a/alebo citlivosť jedného alebo viacerých kĺbov a môže spôsobiť aj zápal iných orgánov. Etiológia je vo veľkej miere neznáma, ale predpokladá sa vplyv autoimunitných faktorov. Diagnóza sa stanoví vylúčením iných známych špecifických stavov spôsobujúcich artritídu a vyžaduje si objektívny dôkaz artritídy, ktorá u detí mladších ako 16 rokov v čase nástupu ochorenia pretrváva najmenej 6 týždňov.

Najťažšie formy juvenilnej idiopatickej artritídy si často vyžadujú agresívnu terapiu s antireumatikami modifikujúcimi priebeh choroby (DMARD) vrátane biologických prípravkov, metotrexátu, cyklosporínu a glukokortikoidov na reguláciu zápalu, artritídy a iných klinických prejavov. Vzhľadom na chronický charakter choroby s opakujúcimi sa prejavmi býva po prvom diagnostikovaní často potrebná dlhodobá terapia glukokortikoidmi. Terapia glukokortikoidmi je potrebná približne v prípade 20 % optimálne liečených pacientov. Hoci terapia glukokortikoidmi vedie k výraznému zlepšeniu príznakov a symptómov, u väčšiny liečených detí sa trvalo spája so značným narušením rastu a zmenami telesnej stavby.

Žiadosť držiteľa povolenia na uvedenie lieku na trh obsahovala 4 štúdie sponzorované spoločnosťou vrátane dvoch hlavných skúšok a 2 štúdií z iniciatívy skúšajúceho:

Hlavná štúdia CTC-3 bola otvorená, randomizovaná, kontrolovaná, 36-mesačná prospektívna štúdia fázy III vykonávaná v jednom centre, v ktorej sa hodnotila včasná liečba liekom Genotropin v porovnaní s neliečenými kontrolnými skupinami pri prevencii rastovej retardácie detí s ťažkou juvenilnou idiopatickou artritídou, ktoré si vyžadovali dlhodobú liečbu kortikosteroidmi. Na štúdii sa zúčastnilo celkovo 30 pacientov randomizovaných tak, že nedostávali žiadnu liečbu (kontrolné skupiny) alebo liečbu liekom Genotropin v dávke 0,066 mg/kg/deň.

Hlavná štúdia CTC-4 bola nerandomizovaná, nekontrolovaná, 36-mesačná otvorená štúdia fázy III, v ktorej sa hodnotil liek Genotropin u predpubertálnych a pubertálnych detí malej výšky sekundárne k dlhodobej terapii glukokortikoidmi na liečbu juvenilnej idiopatickej artritídy alebo nefritického syndrómu. Štúdia sa realizovala v dvoch centrách vo Francúzsku a zahŕňala celkovo 30 pacientov, ktorí dostávali liek Genotropin v dávke 0,066 mg/kg/deň.

Podporná štúdia CTC-1 bola nerandomizovaná, nekontrolovaná, otvorená pilotná štúdia vykonávaná v jednom centre, v ktorej sa hodnotil liek Genotropin u predpubertálnych detí malej výšky sekundárne k dlhodobej terapii glukokortikoidmi na liečbu juvenilnej idiopatickej artritídy. Celkovo 15 pacientov dostávalo 12 mesiacov liek Genotropin v dávke 0,066 mg/kg/deň, po čom nasledovalo 12 mesiacov bez liečby liekom Genotropin.

Podporná štúdia CTC-2 bola nerandomizovaná, nekontrolovaná, otvorená štúdia vykonávaná v jednom centre, v ktorej sa hodnotil liek Genotropin u predpubertálnych detí s juvenilnou

idiopatickou artritídou a malou výškou sekundárne k terapii glukokortikoidmi. Skúmaná populácia zahŕňala 13 detí, ktoré predtým absolvovali štúdiu CTC-1. Všetci pacienti v štúdiu CTC-2 dostávali počas 36 mesiacov liek Genotropin v dávke 0,066 mg/kg/deň.

V žiadosti boli uvedené aj dve štúdie z iniciatívy skúšajúceho (Bechtold a Grote). Išlo o randomizované kontrolované štúdie porovnávajúce liek Genotropin s neliečenou kontrolnou skupinou detí s juvenilnou idiopatickou artritídou s ťažkou rastovou retardáciou. Plány štúdií a parametre účinnosti boli podobné ako v hlavných/podporných štúdiách s tým rozdielom, že sa používali menšie dávky (0,029 – 0,047 mg/kg/deň u Bechtolda a 0,045 mg/kg/deň u Groteho).

Účinnosť

I napriek nedávnomu zavedeniu biologických terapií ako alternatívy pre pacientov trpiacich juvenilnou idiopatickou artritídou v navrhovanej populácii stále existuje medicínska potreba liečby. Z údajov z nemeckého národného registra pre JIA vyplýva, že v roku 2007 okolo 20 % z 1 941 pacientov vo veku do 18 rokov potrebovalo pretrvávajúcu systémovú liečbu glukokortikoidmi. Biologické terapie nie sú účinné u všetkých pacientov, preto tu stále trvá neuspokojená liečebná potreba, hoci predmetná populácia dnes v absolútnych číslach môže byť menšia.

Hoci je pochopiteľné, že populácia vhodná na liečbu je limitovaná, databáza účinnosti v absolútnych číslach je malá. Na 6 štúdiách predložených so žiadosťou sa zúčastnilo len 68 pacientov liečených liekom Genotropin. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh realizoval len 4 zo 6 štúdií (zvyšok boli publikované štúdie z iniciatívy skúšajúceho) a len 1 z týchto 4 štúdií zahŕňala kontrolnú skupinu. Hoci uznávame, že údaje z rôznych zdrojov sa javia byť konzistentné a naznačujú možný pozitívny účinok rastového hormónu na rýchlosť rastu pri tejto indikácii, existujúce údaje sú príliš limitované na to, aby bolo možné vyvodiť záver o účinnosti.

Výber dávky

Navrhovaná dávka 0,047 mg/kg/deň sa použila len v jednej zo štúdií publikovaných skúšajúcim. V hlavných skúškach ani v podporných skúškach sa táto dávka nepoužívala. Výbor sa preto domnieva, že účinnosť navrhovanej dávky na navrhovanú indikáciu nie je adekvátne preukázaná.

Konečná výška

Vo všetkých prezentovaných štúdiách sa pri liečbe liekom Genotropin zvýšila rýchlosť rastu viac než v kontrolnej skupine a/alebo oproti východiskovým hodnotám. Údaje o konečnej výške z hlavných štúdií sú však veľmi obmedzené, takže prínos liečby v navrhovanej indikácii nebol adekvátne preukázaný. Väčšina údajov o konečnej výške pochádza od 13 pacientov liečených liekom Genotropin v Bechtoldovej štúdiu, v ktorej sa primerane nasledovalo veľa spoločne pôsobiacich faktorov, a preto z týchto údajov nemožno vyvodzovať závery.

Zlepšenie stavby tela a hustoty kostného minerálu (BMD)

V štúdiách, ktoré uskutočnil držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh, nebol preukázaný žiadny jednoznačný a významný účinok terapie liekom Genotropin na zlepšenie stavby tela alebo hustoty kostného minerálu.

Klinické prínosy

Hoci v niektorých iných indikáciách (nedostatok rastového hormónu) sa akceptujú prínosy zvýšenia výšky na kvalitu života, v tejto indikácii neboli jednoznačne preukázané. Hlavné štúdie na podporu žiadosti neobsahujú informácie o kvalite života a navyše v nich chýbajú aj údaje o konečnej výške.

V tejto otázke bola konzultovaná aj vedecká poradná skupina (SAG) výboru CHMP pre diabetes/endokrinológiu, ktorá dospela k názoru, že z údajov vyplýva krátkodobý prínos terapie, je však k dispozícii málo informácií o konečnej výške, takže vyvodenie záveru o účinnosti v tejto indikácii by si vyžadovalo značnú extrapoláciu. Skupina SAG zároveň vyjadrila názor, že hoci táto liečba môže potenciálne predstavovať výrazný prínos pre niektorých pacientov, z predložených údajov nevyplýva vznik klinických prínosov, napríklad ochrana pred úbytkom kostnej hmoty, zlepšenie telesnej hmotnosti bez tuku, svalovej sily alebo celkový pocit zdravia u pacientov skúmaných v štúdiách.

Bezpečnosť

Bezpečnostný profil v predstavených štúdiách bol celkovo porovnateľný s profilom iných indikácií pre liek Genotropin a zodpovedal svojej farmakologickej triede.

V tejto skupine pacientov však môže existovať vyšší potenciál vzniku malignít ako pri iných indikáciách vzhľadom na súbežnú imunosupresiu, ktorá sa vyžaduje pri juvenilnej idiopatickej artritíde. Treba poznamenať, že východisková hladina IGF-1 býva u pacientov s JIA obvykle nízka a steroidy ju môžu ešte viac znížiť. Dlhodobé účinky kombinácie rastového hormónu a kortikosteroidov nie sú známe a v predložených štúdiách neboli skúmané.

Akútny diabetogénny účinok rastového hormónu je dobre známy. V Bechtoldovej štúdii – jedinej, pri ktorej sa použila navrhovaná dávka (0,047 mg/kg/deň) – sa nezistili žiadne abnormality súvisiace s glukózou. Diabetes však u týchto pacientov predstavuje problém, keďže dlhodobé účinky kombinácie rastového hormónu a kortikosteroidov nie sú známe a neboli preskúmané.

Skupina SAG výboru CHMP pre diabetes/endokrinológiu pri konzultácii vyjadrila obavy týkajúce sa dlhodobej bezpečnosti lieku. Hoci akútna bezpečnosť sa nepokladala za otázku vzbudzujúcu veľké obavy, odborníci zo skupiny SAG zdôraznili neistotu, pokiaľ ide o dlhodobú bezpečnosť.

Pomer prínosu a rizika

Pokiaľ ide o bezpečnosť, existujú obavy z potenciálnych dlhodobých rizík spojených s liečbou rastovým hormónom (napríklad podpora rastu nádorov alebo diabetes), ktoré môžu byť v tejto indikácii zosilnené dlhodobým súbežným podávaním kortikosteroidov. Vo vykonaných skúškach sa nesledovala dlhodobá bezpečnosť kombinácie glukokortikoidov a rastového hormónu.

V hlavných skúškach, ktoré vykonal držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh, sa používala vyššia než navrhovaná dávka a keďže sú k dispozícii len veľmi obmedzené údaje o konečnej výške, klinický význam účinku sa nepreukázal.

Údaje zo skúšok, ktoré sponzoroval držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh, ani údaje z Bechtoldovej štúdie nedokázali klinicky relevantný účinok na konečnú výšku, hustotu kostného minerálu ani na stavbu tela. V žiadnej zo sponzorovaných skúšok sa navyše nezhrmažďovali údaje o kvalite života. Neprítomnosť takýchto informácií obmedzuje hodnotu nepočetných dostupných údajov. Vplyv liečby rastovým hormónom na tieto klinicky relevantné parametre v tejto indikácii nie je jasný.

Výbor CHMP na základe toho dospel k záveru, že žiadosť nespĺňa kritériá na schválenie, pokiaľ ide o bezpečnosť a účinnosť.

Odôvodnenie zamietnutia

Keďže

- výbor vzal do úvahy konanie podľa článku 6 ods. 12 nariadenia Komisie (ES) č. 1084/2003;
- výbor sa domnieva, že existujú potenciálne dlhodobé riziká spojené s liečbou rastovým hormónom (napríklad vplyv na tvorbu nádorov alebo diabetes), ktoré môžu byť v tejto indikácii zosilnené dlhodobým súbežným podávaním kortikosteroidov;
- výbor usúdil, že držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh nepredložili údaje preukazujúce účinnosť lieku Genotropin v navrhovanej indikácii a v navrhovanom dávkovaní;
- výbor usudzuje, že pomer prínosu a rizika tohto lieku v navrhovanej indikácii nie je pozitívny;
- výbor preto usúdil, že žiadosť o zmenu nespĺňa kritériá na schválenie, pokiaľ ide o bezpečnosť a účinnosť ;

výbor CHMP odporučil zamietnutie zmeny v povoleniach na uvedenie na trh.