

Bilaga I

**Förteckning över läkemedlets namn, läkemedelsform, styrka,
Administreringssätt av läkemedlet samt innehavare av
Godkännande för försäljning i medlemsstaterna**

Medlemsstat EU/EES	Innehavare av godkännande för försäljning	Läkemedlets namn	Styrka	Läkemedels- form	Administre- ringsätt
Österrike	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstraße 1 A-1210 Wien Austria	Genotropin 12 mg - Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	12 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Österrike	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	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Österrike	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	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	1,3 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	5,0 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	5,3 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm	12 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,2 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning

<u>Medlemsstat EU/EES</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,4 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,6 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	0,8 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,0 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,2 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,4 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,6 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	1,8 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels Belgium	Genotonorm MiniQuick	2,0 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning

<u>Medlemsstat EU/EES</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>
Danmark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	1,3 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Danmark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	5 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Danmark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	5,3 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Danmark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin	12 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Danmark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,2 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Danmark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,4 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Danmark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,6 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Danmark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	0,8 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Danmark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,0 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning

<u>Medlemsstat EU/EES</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedels- form</u>	<u>Administre- ringssätt</u>
Danmark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,2 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Danmark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,4 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Danmark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,6 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Danmark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	1,8 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Danmark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Genotropin Miniquick	2,0 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Finland	Pfizer Oy, Tietokuja 4, 00330 Helsinki, Finland	Genotropin	5 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Finland	Pfizer Oy, Tietokuja 4, 00330 Helsinki, Finland	Genotropin	12 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Frankrike	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM 5mg, poudre et solvant pour solution injectable	5 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Frankrike	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	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning

<u>Medlemsstat EU/EES</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>
Frankrike	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM 12mg, poudre et solvant pour solution injectable	12 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Frankrike	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	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Frankrike	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	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Frankrike	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	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Frankrike	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	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Frankrike	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM MINIQUICK 1 mg, poudre et solvant pour solution injectable	1 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Frankrike	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	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Frankrike	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	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Frankrike	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	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning

<u>Medlemsstat EU/EES</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedels- form</u>	<u>Administre- ringsätt</u>
Frankrike	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	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Frankrike	Pfizer Holding France, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris France	GENOTONORM MINIQUICK 2 mg, poudre et solvant pour solution injectable	2 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Tyskland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Genotropin 5 mg/ml	5.0 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Tyskland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Genotropin 5,3 mg/ml	5.3 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Tyskland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Genotropin 12 mg/ml	12.0 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Tyskland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,2 mg	0.2 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Tyskland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,4 mg	0.4 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Tyskland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,6 mg	0.6 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Tyskland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 0,8 mg	0.8 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning

<u>Medlemsstat EU/EES</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedels- form</u>	<u>Administre- ringssätt</u>
Tyskland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1,0 mg	1.0 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Tyskland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1,2 mg	1.2 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Tyskland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1.4 mg	1.4 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Tyskland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 1,6 mg	1.6 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Tyskland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin	GENOTROPIN MiniQuick 1,8 mg	1.8 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Tyskland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	GENOTROPIN MiniQuick 2,0 mg	2.0 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Grekland	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	1mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Grekland	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	1,4mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Grekland	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	2mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning

<u>Medlemsstat EU/EES</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedels- form</u>	<u>Administre- ringssätt</u>
Grekland	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	5mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Grekland	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN (WITH PRESERVATIVE)	5,3 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Grekland	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN (WITH PRESERVATIVE)	12mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Grekland	PFIZER HELLAS A.E. MESSOGHION AVE. 243 15451 NEO PSYCHIKO Greece	GENOTROPIN	1,3mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 5.3MG	5.3 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 12MG	12 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.2 MG	0.2 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning

<u>Medlemsstat EU/EES</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedels- form</u>	<u>Administre- ringsätt</u>
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.4 MG	0.4 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.6 MG	0.6 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.8 MG	0.8 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1 MG	1 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.2 MG	1.2 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.4 MG	1.4 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning

<u>Medlemsstat EU/EES</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedels- form</u>	<u>Administre- ringssätt</u>
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.6 MG	1.6 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.8 MG	1.8 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Irland	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 2 MG	2 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin	5,3 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin	12 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,2 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,4 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning

<u>Medlemsstat EU/EES</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,6 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	0,8 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,2 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,4 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,6 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	1,8 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione 113 00188 Rome Italy	Genotropin Miniquick	2 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	1.3 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning

<u>Medlemsstat EU/EES</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedels- form</u>	<u>Administre- ringssätt</u>
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	5mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	5.3mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm	12mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,2mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,4mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,6mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	0,8mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,2mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning

<u>Medlemsstat EU/EES</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,4mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,6mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	1,8mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Luxemburg	Pfizer SA 17, Boulevard de la Plaine B-1050 Bruxelles Belgium	Genotonorm Miniquick	2mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Nederländerna	Pfizer BV Postbus 37 2900AA Capelle aan den Ijssel The Netherlands	Genotropin 5 mg, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie	5mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Nederländerna	Pfizer BV Postbus 37 2900AA Capelle aan den Ijssel The Netherlands	Genotropin 12mg, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie	12mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin 1,3 mg	1.3 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin 12 mg	12 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning

<u>Medlemsstat EU/EES</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedels- form</u>	<u>Administre- ringssätt</u>
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin 5,3 mg	5.3 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Mixer	5.3 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	2 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.2 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.4 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.6 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning

<u>Medlemsstat EU/EES</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedels- form</u>	<u>Administre- ringssätt</u>
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	0.8 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.2 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.4 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.6 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Miniquick	1.8 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin Mixer	1.3 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Genotropin	5 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning

<u>Medlemsstat EU/EES</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedels- form</u>	<u>Administre- ringssätt</u>
Spanien	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	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Spanien	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	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Spanien	PFIZER, S.A. Avda. de Europa, 20 B. Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas 28108 MADRID Spain	GENOTONORM MINIQICK 0,2 mg polvo y disolvente para solución inyectable	0,2mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Spanien	PFIZER, S.A. Avda. de Europa, 20 B. Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas 28108 MADRID Spain	GENOTONORM MINIQICK 0,4 mg polvo y disolvente para solución inyectable	0,4mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Spanien	PFIZER, S.A. Avda. de Europa, 20 B. Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas 28108 MADRID Spain	GENOTONORM MINIQICK 0,6 mg polvo y disolvente para solución inyectable	0,6mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Spanien	PFIZER, S.A. Avda. de Europa, 20 B. Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas 28108 MADRID Spain	GENOTONORM MINIQICK 0,8 mg polvo y disolvente para solución inyectable	0,8mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning

<u>Medlemsstat EU/EES</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedels- form</u>	<u>Administre- ringssätt</u>
Spanien	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	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Spanien	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	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Spanien	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	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Spanien	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	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Spanien	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	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Spanien	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	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning

<u>Medlemsstat EU/EES</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>
Sverige	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin	5.3 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Sverige	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin	12 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Sverige	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin	5 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Sverige	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,2 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Sverige	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,4 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Sverige	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,6 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Sverige	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	0,8 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Sverige	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Sverige	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,2 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning

<u>Medlemsstat EU/EES</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedels- form</u>	<u>Administre- ringssätt</u>
Sverige	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,4 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Sverige	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,6 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Sverige	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	1,8 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Sverige	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sverige Sweden	Genotropin Mini Quick	2 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Storbritannien	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 5.3 MG	5.3mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Storbritannien	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN 12MG	12mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Storbritannien	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.2MG	0.2mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning

<u>Medlemsstat EU/EES</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedels- form</u>	<u>Administre- ringssätt</u>
Storbritannien	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.4MG	0.4mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Storbritannien	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.6MG	0.6mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Storbritannien	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 0.8MG	0.8mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Storbritannien	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1MG	1mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Storbritannien	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.2MG	1.2mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Storbritannien	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.4MG	1.4mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning

<u>Medlemsstat EU/EES</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedels- form</u>	<u>Administre- ringssätt</u>
Storbritannien	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.6MG	1.6mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Storbritannien	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ United Kingdom	GENOTROPIN MINIQUICK 1.8MG	1.8mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning
Storbritannien	Pharmacia Laboratories Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	GENOTROPIN MINIQUICK 2MG	2mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Subkutan användning

Bilaga II

Ema:S Vetenskapliga Slutsatser Och Skäl Till Avslag

Vetenskapliga slutsatser

Övergripande sammanfattning av den vetenskapliga utvärderingen av genotropin och associerade namn (se bilaga I)

Genotropin och associerade namn är ett rekombinant humant tillväxthormon som har fått godkännande för försäljning inom Europeiska unionen under de olika namn som anges i bilaga I.

Den 30 juli 2008 inlämnade innehavaren av godkännande för försäljning en typ II-ändring genom förfarandet för ömsesidigt erkännande för Genotropin och associerade namn (DK/H/0012/001,004-6,008-024/II/118) för att begära en utvidgning av indikationerna.

Eftersom referensmedlemsstaten och de berörda medlemsstaterna inte kunde nå en överenskommelse avseende ändringen inledde Nederländerna den 28 oktober 2009 ett hänskjutningsförfarande enligt artikel 6.12 i kommissionens förordning (EG) nr 1084/2003. CHMP ombads avge ett yttrande om huruvida godkännandena för försäljning skulle ändras till att inkludera indikationen:

Tillväxtrubbning hos barn med svåra former av juvenil idiopatisk artrit (JIA), vilka behöver långtidsbehandling med glukokortikoider, för att förbättra tillväxten och kroppskompositionen. Diagnosen tillväxstörning ska bekräftas genom en aktuell SDS (standard deviation score) på <-2 för längd eller en SDS på ≤-1 för tillväxthastighet, mätt under en period av minst 12 månader.

Förfarandet inleddes den 17 november 2009.

Juvenil idiopatisk artrit (JIA) är en inflammatorisk sjukdom som orsakar svullnad, synovit, smärta, stelhet och/eller ömhet i en eller flera leder och kan även orsaka inflammationer i andra organ. Etiologin är i stort sett okänd, men det är troligt att autoimmuna faktorer har en roll. Diagnosen ställs genom uteslutning av andra kända, specifika tillstånd som orsakar artrit och kräver objektiva bevis på artrit med minst 6 veckors duration hos barn som är yngre än 16 år vid debut.

De svåraste formerna av JIA kräver ofta aggressiv behandling med sjukdomsmodifierande antireumatiska läkemedel (DMARD), däribland biologiska läkemedel, metotrexat, ciklosporin och glukokortikoider för att kontrollera inflammation, artrit och andra kliniska manifestationer. På grund av sjukdomens kroniska natur med återkommande skov är långtidsbehandling med glukokortikoider ofta nödvändig efter den första diagnosen. Hos omkring 20 % av de optimalt behandlade patienterna är glukokortikoidbehandling nödvändig. Även om glukokortikoidbehandling leder till signifikanta förbättringar av tecken och symtom, är det alltid förknippat med påtagligt försämrad tillväxt och förändrad kroppskomposition hos flertalet behandlade barn.

Ansökan som inlämnades av innehavaren av godkännande för försäljning innehöll fyra företagssponsrade studier, däribland två pivotala prövningar och två prövarinitierade studier:

Den pivotala studien CTC-3 var en öppen, randomiserad, kontrollerad, 36-månaders prospektiv, singelcenterstudie i fas 3, vilken utvärderade tidig behandling med Genotropin jämfört med obehandlade kontroller vid prevention av tillväxthämning hos barn med svår JIA, vilka krävde långtidsbehandling med kortikosteroider. Studien inkluderade totalt 30 patienter som randomiserades till att inte få någon behandling (kontroller) eller att få Genotropin i dosen 0,066 mg/kg/dag.

Den pivotala studien CTC-4 var en icke-randomiserad, okontrollerad, 36-månaders öppen studie i fas 3, vilken utvärderade Genotropin hos prepubertala eller pubertala barn med kortväxthet sekundärt till långtidsbehandling med glukokortikoider för behandling av JIA eller nefritiskt syndrom. Studien genomfördes på två centra i Frankrike och inkluderade totalt 30 patienter som fick Genotropin i dosen 0,066 mg/kg/dag.

Den stödjande studien CTC-1 var en icke-randomiserad, okontrollerad, öppen, singelcenter pilotstudie som utvärderade Genotropin hos prepubertala barn med kortväxthet sekundärt till långtidsbehandling med glukokortikoider för behandling av JIA. Totalt 15 patienter fick Genotropin i 12 månader i dosen 0,066 mg/kg/dag följt av 12 månader utan Genotropinbehandling.

Den stödjande studien CTC-2 var en icke-randomiserad, okontrollerad, öppen, singelcenterstudie som utvärderade Genotropin hos barn med JIA och kortväxthet sekundärt till

glukokortikoidbehandling. Studiepopulationen inkluderade 13 barn som tidigare hade fullföljt CTC-1. I CTC-2 fick alla patienter Genotropin 0,066 mg/kg/dag i 36 månader.

Två prövarinitierade studier (Bechtold och Grote) inkluderades också i ansökan. Dessa var randomiserade, kontrollerade studier som jämförde Genotropin med en obehandlad kontrollgrupp av barn med JIA och svår tillväxthämning. Studiernas design och effektmått var nästan samma som i de pivotala/stödande studierna, förutom att lägre doser användes (0,029–0,047 mg/kg/dag i Bechtolds studie och 0,045 mg/kg/dag i Grotes studie).

Effekt

Trots att biologiska behandlingar nyligen har introducerats som alternativ för patienter med JIA, finns det fortfarande ett medicinskt behov av behandling i den föreslagna populationen. Data från det tyska nationella JIA-registret visar att under 2007 behövde omkring 20 % av de 1 941 patienterna under 18 års ålder fortlöpande systemisk glukokortikoidbehandling. Biologiska behandlingar är inte effektiva hos alla patienter och därför finns det fortfarande ett medicinskt behov, även om den diskuterade populationen i absoluta tal nu kan vara mindre än tidigare.

Även om det står klart att den population som är lämplig att behandla är begränsad, är dock effektdatabasen liten i absoluta tal. Endast totalt 68 patienter som behandlats med Genotropin var inkluderade i de sex studier som inlämnades tillsammans med ansökan. Endast fyra av de sex studierna hade genomförts av innehavaren av godkännandet för försäljning (de återstående var prövarinitierade, publicerade studier) och endast en av dessa fyra studier inkluderade en kontrollgrupp. Även om det medges att data från olika källor förefaller överensstämmande och indikera en möjlig positiv effekt av tillväxthormon på tillväxthastigheten vid detta tillstånd, är befintliga data alltför begränsade för att kunna dra några slutsatser om effekten.

Dosval

Den föreslagna dosen, 0,047 mg/kg/dag, användes endast i en av de prövarinitierade, publicerade studierna. Denna dos användes inte i de pivotala studierna eller i de stödande studierna. Kommittén anser därför att effekten vid den föreslagna dosen för den föreslagna indikationen inte har visats på ett tillfredsställande sätt.

Slutlig längd

I alla studier som presenterades ökade tillväxthastigheten med Genotropinbehandling över kontroll- och/eller utgångsvärden. Det finns dock mycket begränsade data på slutlig längd i de pivotala studierna och därför visades inte nyttan med behandlingen vid den föreslagna indikationen på ett tillfredsställande sätt. Majoriteten av data på slutlig längd kommer från de 13 patienter som fick Genotropin i Bechtolds studie, där många av de påverkande faktorerna inte undersöktes på ett tillfredsställande sätt, och därför är det inte möjligt att dra några slutsatser från dessa data.

Förbättring av kroppscomposition och benmineraltäthet (BMD)

I de studier som genomfördes av innehavaren av godkännande för försäljning visades ingen tydlig och signifikant effekt av Genotropinbehandling på förbättring av benkomposition eller BMD.

Kliniska fördelar

Även om fördelarna med ökad längd för livskvaliteten accepteras vid några av de andra indikationerna (tillväxthormonbrist), har de inte visats tydligt vid denna indikation. De pivotala prövningar som stödjer ansökan inkluderade inte information om livskvalitet, förutom att de saknar information om slutlig längd.

CHMP:s vetenskapliga rådgivande grupp (SAG) för diabetes/endokrinologi rådfrågades i dessa frågor och ansåg att data tyder på en kortsiktig nytta med behandling, men det finns inte mycket information om slutlig längd och därför skulle det krävas betydande extrapolering för att kunna dra någon slutsats om effekten vid denna indikation. SAG ansåg också att även om denna behandling potentiellt kan vara av signifikant nytta för vissa patienter så visade inte inlämnade data att det fanns några kliniska fördelar såsom skydd mot benvävnadsförlust, förbättring av fettfri kroppsmassa, muskelstyrka eller välbefinnande hos patienterna i studierna.

Säkerhet

Totalt sett var säkerhetsprofilen i de studier som presenterades jämförbar med den vid andra indikationer för Genotropin och överensstämde med dess farmakologiska klass.

Risken för utveckling av maligniteter kan dock vara högre hos denna patientgrupp än vid andra indikationer, med tanke på den samtidiga immunsuppression som behövs vid JIA. Det bör därför noteras att utgångsvärdet för IGF-1 vanligtvis är lågt hos patienter med JIA och det kan reduceras ytterligare av steroider. Långtidseffekterna av kombinationen av tillväxthormon och kortikosteroider är inte kända och undersöktes inte i de studier som presenterades.

Den akuta diabetogena effekten av tillväxthormon är välkänd. Bechtolds studie, den enda som använde den förslagna dosen (0,047 mg/kg/dag), visade inte några onormala glukosnivåer. Diabetes är dock fortfarande ett problem hos dessa patienter, eftersom långtidseffekterna av kombinationen av tillväxthormon och kortikosteroider inte är kända och inte undersöktes.

CHMP:s SAG för diabetes/endokrinologi rådfrågades och uttryckte oro för läkemedlets långsiktiga säkerhet. Även om den akuta säkerheten inte ansågs orsaka så mycket oro, framhöll SAG:s experter osäkerheten beträffande den långsiktiga säkerheten.

Nytta/risk

Beträffande säkerhet finns det problem rörande den möjliga långtidsrisk som är förknippad med tillväxthormonbehandling (såsom tumörutveckling eller diabetes), vilka vid denna indikation kan förvärras av den långvariga samtidiga administreringen av kortikosteroider. Långtidssäkerheten vid kombination av glukokortikoider och tillväxthormon undersöktes inte i de prövningar som genomförts.

I de pivotala prövningar som genomförts av innehavaren av godkännandet för försäljning användes en dos som var högre än den föreslagna dosen och eftersom det finns väldigt begränsade data på slutlig längd visades inte effektens kliniska relevans.

Data från de prövningar som innehavaren av godkännande för försäljning sponsrat, liksom Bechtolds studie, lyckades inte visa någon kliniskt relevant effekt på slutlig längd, BMD och kroppscomposition. Dessutom samlades inte information om livskvalitet in i någon av de sponsrade prövningarna. Avsaknaden av sådan information gör att de otillräckliga data som finns får begränsat värde. Effekten av tillväxthormonbehandling på dessa kliniskt relevanta resultatmätt vid denna indikation är oklar.

Baserat på ovanstående drog CHMP slutsatsen att ansökan inte uppfyller kriterierna för godkännande beträffande säkerhet och effekt.

Skäl till avslag

CHMP rekommenderade att ändringen av godkännandena för försäljning avslås med beaktande av följande.

- Kommittén behandlade hänskjutandet som gjorts i enlighet med artikel 6.12 i kommissionens förordning (EG) nr 1084/2003.
- Kommittén ansåg att det finns möjliga långtidsrisker förknippade med tillväxthormonbehandling (såsom tumörutveckling eller diabetes), vilka vid denna indikation kan förvärras av den långvariga samtida administreringen av kortikosteroider.
- Kommittén ansåg att innehavarna av godkännande för försäljning inte presenterat data som visar Genotropins effekt vid den föreslagna indikationen och med den föreslagna dosen.
- Kommittén ansåg att nytta-riskförhållandet för läkemedlet vid den föreslagna indikationen inte är positivt.
- Följaktligen drog kommittén slutsatsen att ändringsansökan inte uppfyller kriterierna för godkännande beträffande säkerhet och effekt.