

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΟΝΟΜΑΣΙΕΣ, ΤΗ ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ, ΤΙΣ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ, ΤΗΝ ΟΔΟ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΚΑΙ ΤΟΥΣ ΚΑΤΟΧΟΥΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Αυστρία	Abbott GmbH Perfektastraße 84A A-1230 Βιέννη Αυστρία	Reductil 10 mg - Hartkapseln	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Αυστρία	Abott GmbH Perfektastraße 84A A-1230 Βιέννη Αυστρία	Reductil 15 mg - Hartkapseln	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Αυστρία	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Ουτρέχτη Ολλανδία	Sibutramin Teva 10 mg Kapseln	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Αυστρία	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Ουτρέχτη Ολλανδία	Sibutramin Teva 15 mg Kapseln	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Βέλγιο	Abbott SA rue du Bosquet 2 1348 Ottignies/LLN Βέλγιο	Reductil 10 mg	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Βέλγιο	Abbott SA rue du Bosquet 2 1348 Ottignies/LLN Βέλγιο	Reductil 15 mg	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Βέλγιο	Sandoz NV Telecom Gardens Medialaan 40 1800 Vilvoorde Βέλγιο	Sibutramin Sandoz 10 mg	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Βέλγιο	Sandoz NV Telecom Gardens Medialaan 40 1800 Vilvoorde Βέλγιο	Sibutramin Sandoz 15 mg	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Βέλγιο	Teva pharma Βέλγιο Laarstraat 16 2610 Wilrijk Βέλγιο	Sibutramin Teva 10 mg	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Βέλγιο	Teva pharma Βέλγιο Laarstraat 16 2610 Wilrijk Βέλγιο	Sibutramin Teva 15 mg	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Βουλγαρία	Abbott GmbH & Co KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Γερμανία	Reductil	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Βουλγαρία	Abbott GmbH & Co KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Γερμανία	Reductil	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Βουλγαρία	Sandoz d.d., Verovskova 57 SI - 1000 Λουμπλιάννα Σλοβενία	Sibutramin Sandoz	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Βουλγαρία	Sandoz d.d. Verovskova 57 SI - 1000 Λουμπλιάννα Σλοβενία	Sibutramin Sandoz	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Βουλγαρία	Zentiva k.s. U kabelovny 130 102 37 Prague 10 Τσεχική Δημοκρατία	Lindaxa	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Βουλγαρία	Zentiva k.s. U kabelovny 130 102 37 Πράγα 10 Τσεχική Δημοκρατία	Lindaxa	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Βουλγαρία	Teva Pharmaceuticals Βουλγαρία ΕΟΟΔ 15 N.V. Gogol str. Sredetz district 1124 Σόφια Βουλγαρία	Meissa	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Βουλγαρία	Teva Pharmaceuticals Βουλγαρία ΕΟΟΔ 15 N.V. Gogol str. Sredetz district 1124 Σόφια Βουλγαρία	Meissa	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Τσεχική Δημοκρατία	Abbott GmbH &Co.KG Max-Planck-Ring-2 65202 Wiesbaden Γερμανία	MERIDIA 10 MG	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Τσεχική Δημοκρατία	Abbott GmbH &Co.KG Max-Planck-Ring-2 65202 Wiesbaden Γερμανία	MERIDIA 15 MG	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Τσεχική Δημοκρατία	Zentiva, k.s. U kabelovny 130, 102 37 Πράγα 10 Τσεχική Δημοκρατία	LINDAXA 10	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Τσεχική Δημοκρατία	Zentiva, k.s. U kabelovny 130, 102 37 Πράγα 10 Τσεχική Δημοκρατία	LINDAXA 15	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Τσεχική Δημοκρατία	TEVA Pharmaceuticals ČR,s.r.o. Radlická 3185/Ic 150 00 Πράγα 5 Τσεχική Δημοκρατία	SIBUTRAMIN-TEVA 10 MG TOBOLKY	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Τσεχική Δημοκρατία	TEVA Pharmaceuticals ČR,s.r.o. Radlická 3185/Ic 150 00 Πράγα 5 Τσεχική Δημοκρατία	SIBUTRAMIN-TEVA 15 MG TOBOLKY	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Δανία	Abbott Scandinavia AB Postboks 509 SE-169 29, Solna Σουηδία	Reductil	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Δανία	Abbott Scandinavia AB Postboks 509 SE-169 29, Solna Σουηδία	Reductil	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Δανία	1A Farma A/S Herstedøstervej 27-29 DK-2620 Albertslund Denmark	Sibutramin "1A Farma"	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Δανία	1A Farma A/S Herstedøstervej 27-29 DK-2620 Albertslund Denmark	Sibutramin "1A Farma"	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Δανία	Sandoz A/S C. F. Tietgens Boulevard 40 DK-5220 Odense SØ Denmark	Sibutramin "Sandoz"	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Δανία	Sandoz A/S C. F. Tietgens Boulevard 40 DK-5220 Odense SØ Denmark	Sibutramin "Sandoz"	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Δανία	Teva Danmark A/S Østergade 38 DK-1100 København K Δανία	Sibutramin "Teva"	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Δανία	Teva Danmark A/S Østergade 38 DK-1100 København K Δανία	Sibutramin "Teva"	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Εσθονία	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Γερμανία	REDUCTIL	10mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Εσθονία	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Γερμανία	REDUCTIL	15mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Εσθονία	Sandoz d.d. Veronškova 57 1000 Λουμπλιάνα Σλοβενία	SIBUTRIL	10mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Εσθονία	Sandoz d.d. Veronškova 57 1000 Λουμπλιάνα Σλοβενία	SIBUTRIL	15mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Εσθονία	Zentiva, k.s. U Kabelovny 130 Dolni Mecholupy 102 37 Πράγα 10 Τσεχική Δημοκρατία	LINDAXA 10	10mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Εσθονία	Zentiva, k.s. U Kabelovny 130 Dolni Mecholupy 102 37 Πράγα 10 Τσεχική Δημοκρατία	LINDAXA 15	15mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Εσθονία	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Ουτρέχτη Ολλανδία	SIBUTRAMINE TEVA	10mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Εσθονία	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Ουτρέχτη Ολλανδία	SIBUTRAMINE TEVA	15mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Φιλανδία	Abbott Scandinavia AB P.O. Box 509 16929 Solna Σουηδία	Reductil	10 mg, 15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Φιλανδία	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SØ Δανία	Sibutramin Sandoz	10 mg, 15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Φιλανδία	Teva Σουηδία AB Järnvägsgatan 11 Box 1070 25110 Helsingborg Σουηδία	Sibutramine Teva	10 mg, 15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Γαλλία	ABBOTT France 10, RUE D'ARCUEIL SILIC 233 94528 RUNGIS CEDEX FRANCE	SIBUTRAL 10 mg, gélule	10 mg	Καψάκιο	Από στόματος χρήση
Γαλλία	ABBOTT France 10, RUE D'ARCUEIL SILIC 233 94528 RUNGIS CEDEX FRANCE	SIBUTRAL 15 mg, gélule	15 mg	Καψάκιο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Γερμανία	Reductil 10 mg Hartkapseln	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Γερμανία	Reductil 15 mg Hartkapseln	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Γερμανία	Zelium 10 mg Hartkapseln	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Γερμανία	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Γερμανία	Zelium 15 mg Hartkapseln	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Γερμανία	Reduxade 10 mg Hartkapseln	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Γερμανία	Reduxade 15 mg Hartkapseln	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Γερμανία	1 A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 82041 Oberhaching Γερμανία	Sibutramin - 1A Pharma 10 mg Hartkapseln	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Γερμανία	1 A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 82041 Oberhaching Γερμανία	Sibutramin - 1A Pharma 15 mg Hartkapseln	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Γερμανία	HEXAL AG Postfach 1263 83602 Holzkirchen Γερμανία	Sibutramin-HEXAL 10 mg Hartkapseln	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Γερμανία	HEXAL AG Postfach 1263 83602 Holzkirchen Γερμανία	Sibutramin-HEXAL 15 mg Hartkapseln	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ελλάδα	Abbott Laboratories (ΕΛΛΑΣ) A.B.E.E. Λεωφ. Βουλιαγμένης 512 GR 17456, Άλιμος Αθήνα Ελλάδα	Reductil	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ελλάδα	Abbott Laboratories (ΕΛΛΑΣ) A.B.E.E. Λεωφ. Βουλιαγμένης 512 GR 17456, Άλιμος Αθήνα Ελλάδα	Reductil	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ελλάδα	Teva Pharmaceuticals Europe B.V. European Headquarters Computerweg 10 3542 DR Ουτρέχτη Ολλανδία	Sibutramine/Teva	10mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ελλάδα	Teva Pharmaceuticals Europe B.V. European Headquarters Computerweg 10 3542 DR Ουτρέχτη Ολλανδία	Sibutramine/Teva	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία	Zentiva k. s. U Kabelovny 130 102 37 Πράγα 10 Τσεχική Δημοκρατία	LINDAXA	10mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ουγγαρία	Zentiva k. s. U Kabelovny 130 102 37 Πράγα 10 Τσεχική Δημοκρατία	LINDAXA	15mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία	Teva Magyarország zrt. Rákóczi út 70-72. 1074 Βουδαπέστη Hungary	MINIMECTIL	10mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία	Teva Magyarország zrt. Rákóczi út 70-72. 1074 Βουδαπέστη Ουγγαρία	MINIMECTIL	15mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία	Abbott Laboratories Kft. Teve u. 1/a-c 1139 Βουδαπέστη Ουγγαρία	REDUCTIL	10mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία	Abbott Laboratories Kft. Teve u. 1/a-c 1139 Βουδαπέστη Ουγγαρία	REDUCTIL	15mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ισλανδία	Abbott Scandinavia Gårdsvägen 8 Box 5091 SE-169 29 Solna Σουηδία	Reductil	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ισλανδία	Abbott Scandinavia Gårdsvägen 8 Box 5091 SE-169 29 Solna Σουηδία	Reductil	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ιρλανδία	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 Dr Ουτρέχτη Ολλανδία	Sibutramine Teva 10 mg Capsules	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ιρλανδία	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 Dr Ουτρέχτη Ολλανδία	Sibutramine Teva 15 mg Capsules	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ιρλανδία	Abbott Laboratories Ireland Ltd 4051 Kingswood Drive Citywest Business Campus Δουβλίνο 24 Ireland	Reductil 10 mg capsules, hard	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ιρλανδία	Abbott Laboratories Ireland Ltd 4051 Kingswood Drive Citywest Business Campus Δουβλίνο 24 Ireland	Reductil 15 mg capsules, hard	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ιρλανδία	Rowex Ltd Bantry Co.Cork Ιρλανδία	Sitrane 10 mg hard capsules	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ιρλανδία	Rowex Ltd Bantry Co.Cork Ιρλανδία	Sitrane 15 mg hard capsules	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ιταλία	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Ιταλία	REDUXATE	10 mg	Καψάκιο	oral use
Ιταλία	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Ιταλία	REDUXATE	15 mg	Καψάκιο	oral use
Ιταλία	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Ιταλία	ECTIVA	10 mg	Καψάκιο	oral use
Ιταλία	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Ιταλία	ECTIVA	15 mg	Καψάκιο	oral use
Ιταλία	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Ιταλία	REDUCTIL	10 mg	Καψάκιο	oral use

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ιταλία	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Ιταλία	REDUCTIL	15 mg	Καψάκιο	oral use
Λετονία	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Γερμανία	Reductil 15 mg hard capsules	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Λετονία	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Γερμανία	Reductil 10 mg hard capsules	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Λετονία	Sandoz d.d. Veronškova 57 1000 Λουμπλιάνα Σλοβενία	Sibutril 15 mg capsules, hard	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Λετονία	Sandoz d.d. Veronškova 57 1000 Λουμπλιάνα Σλοβενία	Sibutril 10 mg capsules, hard	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Λιθουανία	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Γερμανία	Reductil	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Λιθουανία	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Γερμανία	Reductil	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Λιθουανία	Zentiva k. s. U kabelovny 130 10237 Πράγα 10 Dolni Mecholupy Τσεχική Δημοκρατία	Lindaxa	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Λιθουανία	Zentiva k. s. U kabelovny 130 10237 Πράγα 10 Dolni Mecholupy Τσεχική Δημοκρατία	Lindaxa	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Λιθουανία	Sandoz d.d. Veronškova 57 1000 Λουμπλιάνα Σλοβενία	Sibutril	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Λιθουανία	Sandoz d.d. Veronškova 57 1000 Λουμπλιάνα Σλοβενία	Sibutril	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Λιθουανία	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Ουτρέχτη Ολλανδία	Sibutramine Teva	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Λιθουανία	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Ουτρέχτη Ολλανδία	Sibutramine Teva	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Λουξεμβούργο	Abbott Laboratoires 2,rue du Bosquet B- 1348 Ottignies L.L.N. Βέλγιο	Reductil	10mg	Καψάκιο	oral use
Λουξεμβούργο	Abbott Laboratoires 2, rue du Bosquet B- 1348 Ottignies L.L.N. Βέλγιο	Reductil	15mg	Καψάκιο	oral use
Μάλτα	Abbott Laboratories Limited Queenborough Kent ME11 5EL Ηνωμένο Βασίλειο	Reductil	10mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Μάλτα	Abbott Laboratories Limited Queenborough Kent ME11 5EL Ηνωμένο Βασίλειο	Reductil	15mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ολλανδία	Abbott B.V. Siriusdreef 51 2132 WT, Hoofddorp Ολλανδία	Reductil 10 mg, capsules, hard	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ολλανδία	Abbott B.V. Siriusdreef 51 2132 WT, Hoofddorp Ολλανδία	Reductil 15 mg, capsules, hard	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ολλανδία	Sandoz B.V. Veluwezoom 22 1327 AH, Almere Ολλανδία	Sibutramine HCL monohydraat Sandoz 10 mg, harde capsules	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ολλανδία	Sandoz B.V. Veluwezoom 22 1327 AH, Almere Ολλανδία	Sibutramine HCL monohydraat Sandoz 15 mg, harde capsules	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ολλανδία	Medcor Pharmaceuticals B.V. Ketelmeerstraat 142-144 8226 JX, Lelystad Ολλανδία	Reductil 15 mg, capsules	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ολλανδία	Medcor Pharmaceuticals B.V. Ketelmeerstraat 142-144 8226 JX, Lelystad Ολλανδία	Reductil 10 mg, capsules	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ολλανδία	Pharmachemie B.V. Swensweg 5 2031 GA, Haarlem Ολλανδία	Sibutramine HCL- monohydraat 10 mg PCH, capsules	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ολλανδία	Pharmachemie B.V. Swensweg 5 2031 GA, Haarlem Ολλανδία	Sibutramine HCL- monohydraat 15 mg PCH, capsules	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Νορβηγία	Abbott Scandinavia AB Box 509 169 29 Solna Σουηδία	REDUCTIL	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Νορβηγία	Abbott Scandinavia AB Box 509 169 29 Solna Σουηδία	REDUCTIL	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Νορβηγία	Euromedica Norge AS Jerikoveien 28 C 1067 Oslo Νορβηγία	REDUCTIL	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Νορβηγία	Euromedica Norge AS Jerikoveien 28 C 1067 Oslo Νορβηγία	REDUCTIL	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Νορβηγία	Sandoz A/ Edvard Thomsens Vej 14 2300 København S Δανία	SIBUTRAMIN SANDOZ	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Νορβηγία	Sandoz A/ Edvard Thomsens Vej 14 2300 København S Δανία	SIBUTRAMIN SANDOZ	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πολωνία	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. 53 Emilii Plater St. 00-113 Βαρσοβία Πολωνία	Afibron	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πολωνία	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. 53 Emilii Plater St. 00-113 Βαρσοβία Πολωνία	Afibron	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πολωνία	Zentiva a.s. U Kabelovny 130 Dolni Mecholupy 102 37 Πράγα 10 Τσεχική Δημοκρατία	Lindaxa 10	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πολωνία	Zentiva a.s. U Kabelovny 130 Dolni Mecholupy 102 37 Πράγα 10 Τσεχική Δημοκρατία	Lindaxa 15	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πολωνία	Abbott Laboratories Πολωνία Sp. z o. o. ul. Postępu 18A 02-676 Βαρσοβία Πολωνία	Meridia 10	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Πολωνία	Abbott Laboratories Πολωνία Sp. z o. ο. ul. Postępu 18A 02-676 Βαρσοβία Πολωνία	Meridia 15	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πολωνία	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl Αυστρία	Obesan	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πολωνία	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl Αυστρία	Obesan	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πολωνία	1A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 82041 Oberhaching	Sibutramine-1A Pharma	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πολωνία	1A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 82041 Oberhaching Γερμανία	Sibutramine-1A Pharma	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πολωνία	Biofarm Sp. z o.o. Wałbrzyska 13, 60-198 Poznan Πολωνία	Zelixa	10 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Πολωνία	Biofarm Sp. z o.o. Wałbrzyska 13, 60-198 Poznan Πολωνία	Zelixa	15 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	ABBOTT LABORATORIOS, LDA Estrada Alfragide 67-AlfraparK- Edifício D, 2610-008 AMADORA Πορτογαλία	Zelium	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	ABBOTT LABORATORIOS, LDA Estrada Alfragide 67-AlfraparK- Edifício D, 2610-008 AMADORA Πορτογαλία	Zelium	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	ABBOTT LABORATORIOS, LDA Estrada Alfragide 67-AlfraparK- Edifício D, 2610-008 AMADORA Πορτογαλία	Reductil	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	ABBOTT LABORATORIOS, LDA Estrada Alfragide 67-AlfraparK- Edifício D, 2610-008 AMADORA Πορτογαλία	Reductil	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Teva Pharma – Produtos Farmacêuticos, Lda. Empreendimento Lagoas Park Edifício 1 - 3 2740-264 Porto Salvo Πορτογαλία	Sibutramina Teva	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Πορτογαλία	Teva Pharma – Produtos Farmacêuticos, Lda. Empreendimento Lagoas Park Edifício 1 - 3 2740-264 Porto Salvo Πορτογαλία	Sibutramina Teva	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Solufarma - Produtos Farmacêuticos Unipessoal, Lda. Rua do Tejo, 56 - 9º A Esq 2775-325 Parede Πορτογαλία	Sibutramina Sibulaite	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Solufarma - Produtos Farmacêuticos Unipessoal, Lda Rua do Tejo, 56 - 9º A Esq 2775-325 Parede Πορτογαλία	Sibutramina Sibulaite	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Solufarma - Produtos Farmacêuticos Unipessoal, Lda Rua do Tejo, 56 - 9º A Esq 2775-325 Parede Πορτογαλία	Sibutramina Solufarma	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Solufarma - Produtos Farmacêuticos Unipessoal, Lda Rua do Tejo, 56 - 9º A Esq 2775-325 Parede Πορτογαλία	Sibutramina Solufarma	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Πορτογαλία	Farmoz - Sociedade Técnico Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Πορτογαλία	Sibutramina Farmoz	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Farmoz - Sociedade Técnico Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Πορτογαλία	Sibutramina Farmoz	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Pentafarma - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, nº2 - Abrunheira 2710-089 Sintra Πορτογαλία	Sibutramina Egostar	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Pentafarma - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, nº2 Abrunheira 2710-089 Sintra Πορτογαλία	Sibutramina Egostar	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Pentafarma - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, nº2 Abrunheira 2710-089 Sintra Πορτογαλία	Sibutramina Blixie	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Πορτογαλία	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Πορτογαλία	Sibutramina Blixie	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Πορτογαλία	Sibutramina Atrolex	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Πορτογαλία	Sibutramina Atrolex	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Πορτογαλία	Sibutramina Argam	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Πορτογαλία	Sibutramina Argam	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Πορτογαλία	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Πορτογαλία	Sibutramina Orexinib	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Πορτογαλία	Sibutramina Orexinib	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Πορτογαλία	Sibutramina Snomas	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Πορτογαλία	Sibutramina Snomas	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Πορτογαλία	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Πορτογαλία	Sibutramina Arpedex	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Πορτογαλία	Sibutramina Arpedex	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Πορτογαλία	Sibutramina Marcoliz	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Πορτογαλία	Sibutramina Marcoliz	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Πορτογαλία	Sibutramina Ocram	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Πορτογαλία	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Πορτογαλία	Sibutramina Ocram	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Verum Pharma - Produtos Farmacêuticos - Unipessoal, Lda Av. Sidónio Pais, n.º 24, rés-do-chão esq São Sebastião da Pedreira 1000 Λισαβόνα Πορτογαλία	Sibutramina Strami	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Verum Pharma - Produtos Farmacêuticos - Unipessoal, Lda Av. Sidónio Pais, n.º 24, rés-do-chão esq, São Sebastião da Pedreira 1000 Λισαβόνα Πορτογαλία	Sibutramina Strami	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Πορτογαλία	Sibutramina Fililex	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Πορτογαλία	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Πορτογαλία	Sibutramina Fililex	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Πορτογαλία	Sibutramina West Pharma	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Πορτογαλία	Sibutramina West Pharma	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Generis Farmacêutica, S.A. Office Park da Beloura, Edifício 4, Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Πορτογαλία	Sibutramina Generis	8.37 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Generis Farmacêutica, S.A. Office Park da Beloura, Edifício 4, Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Πορτογαλία	Sibutramina Generis	12.556 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Πορτογαλία	Sandoz Farmacêutica, Lda. Alameda da Beloura, Edifício 1, 2º - Escritório 15 2710-693 Sintra Πορτογαλία	Sibutramina Sandoz	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Sandoz Farmacêutica, Lda. Alameda da Beloura, Edifício 1, 2º - Escritório 15 2710-693 Sintra Πορτογαλία	Sibutramina Sandoz	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ρουμανία	Abbott GmbH & Co.KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Γερμανία	REDUCTIL 10 mg, capsule	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ρουμανία	Abbott GmbH & Co.KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Γερμανία	REDUCTIL 15 mg, capsule	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ρουμανία	SANDOZ S.R.L. ROMÂNIA Str. Livezeni nr. 7A, Târgu Mureș, Ρουμανία	MINIMACIN 10 mg, capsule	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ρουμανία	SANDOZ S.R.L. ROMÂNIA Str. Livezeni nr. 7A, Târgu Mureș, Ρουμανία	MINIMACIN 15 mg, capsule	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ρουμανία	S.C. TERAPIA S.A. Str. Fabricii, nr. 124, Cluj-Napoca, Ρουμανία	SILUTON 10 mg, capsule	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ρουμανία	S.C. TERAPIA S.A. Str. Fabricii, nr. 124, Cluj-Napoca, Ρουμανία	SILUTON 15 mg, capsule	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ρουμανία	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L. Str. Domnița Ruxandra nr 12, parter, Sector 2, Βουκουρέστι Ρουμανία	SIBUTRAMINĂ TEVA 10 mg, capsule	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ρουμανία	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L. Str. Domnița Ruxandra nr 12, parter, Sector 2, Βουκουρέστι Ρουμανία	SIBUTRAMINĂ TEVA 15 mg, capsule	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ρουμανία	ZENTIVA a.s., U kabelovny 130, 102 37 Praga-10 Dolní Měcholupy, Τσεχική Δημοκρατία	LINDAXA 10 mg, capsule	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ρουμανία	ZENTIVA a.s., U kabelovny 130, 102 37 Praga-10 Dolní Měcholupy Τσεχική Δημοκρατία	LINDAXA 15 mg, capsule	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Σλοβακία	Zentiva, k.s. Evropská 846/176a 160 00 Πράγα 6 Τσεχική Δημοκρατία	LINDAXA 10	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Σλοβακία	Zentiva, k.s. Evropská 846/176a 160 00 Πράγα 6 Τσεχική Δημοκρατία	LINDAXA 15	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Σλοβακία	TEVA Pharmaceuticals Σλοβακία s.r.o. Teslova 26, 821 02, Bratislava Slovak Δημοκρατία	Sibutramin - Teva 10 mg kapsuly	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Σλοβακία	TEVA Pharmaceuticals Σλοβακία s.r.o. Teslova 26, 821 02 Bratislava Slovak Δημοκρατία	Sibutramin - Teva 15 mg kapsuly	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Σλοβακία	Abbott Laboratories Σλοβακία s.r.o. Karadžicova 10 821 08 Bratislava Slovak Δημοκρατία	Reductil 10 mg	10 mg	Καψάκιο	oral use
Σλοβακία	Abbott Laboratories Σλοβακία s.r.o. Karadžicova 10 821 08 Bratislava Slovak Δημοκρατία	Reductil 15 mg	15 mg	Καψάκιο	oral use

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Σλοβενία	Abbott Laboratories d.o.o. Dolenjska c. 242c SI-1000 Λουμπλιάνα Σλοβενία	Reductil 10 mg trde kapsule	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Σλοβενία	Abbott Laboratories d.o.o. Dolenjska c. 242c SI-1000 Λουμπλιάνα Σλοβενία	Reductil 15 mg trde kapsule	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Σλοβενία	Lek farmacevtska družba d.d., Veronškova c. 57 SI-1000 Λουμπλιάνα Σλοβενία	Sibutramin Lek 10 mg trde kapsule	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Σλοβενία	Lek farmacevtska družba d.d., Veronškova c. 57 SI-1000 Λουμπλιάνα Σλοβενία	Sibutramin Lek 15 mg trde kapsule	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ισπανία	ABBOTT LABORATORIES, S.A. Avda. de Burgos 28050 Μαδρίτη Ισπανία	REDUCTIL	10mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ισπανία	ABBOTT LABORATORIES, S.A. Avda. de Burgos 28050 Μαδρίτη Ισπανία	REDUCTIL	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ισπανία	TEVA GENERICOS ESPAÑOLA, S.L. Guzmán el Bueno 133 Edificio Britania 4ºIzq. 28003 ΜΑΔΡΙΤΗ Ισπανία	SIBUTRAMINA TEVA	10mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ισπανία	TEVA GENERICOS ESPAÑOLA, S.L. Guzmán el Bueno 133 Edificio Britania 4ºIzq. 28003 ΜΑΔΡΙΤΗ Ισπανία	SIBUTRAMINA TEVA	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ισπανία	IDIFARMA, DESARROLLO FARMACEUTICO Polígono Mocholí. Plaza CEIN 5, Nave B-14Noain (Navarra) Ισπανία	SIBUTRAMINA IDIFARMA	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ισπανία	IDIFARMA, DESARROLLO FARMACEUTICO. Polígono Mocholí. Plaza CEIN 5, Nave B-14Noain (Navarra) Ισπανία	SIBUTRAMINA IDIFARMA	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Abbott Scandinavia AB Box 509 169 29 Solna Σουηδία	Reductil	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Abbott Scandinavia AB Box 509 169 29 Solna Σουηδία	Reductil	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Σουηδία	Sandoz A/S, C.F. Tietgens Boulevard 40 DK-5220 Odense SØ Δανία	Sibutramin Sandoz	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Sandoz A/S, C.F. Tietgens Boulevard 40 DK-5220 Odense SØ Δανία	Sibutramin Sandoz	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Teva Σουηδία AB Box 1070 251 10 Helsingborg Σουηδία	Sibutramine Teva	10 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Teva Σουηδία AB Box 1070 251 10 Helsingborg Σουηδία	Sibutramine Teva	15 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	Abbott Laboratories Limited Queenborough Kent ME11 5EL Ηνωμένο Βασίλειο	Reductil 10mg	10mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	Abbott Laboratories Limited Queenborough Kent ME11 5EL Ηνωμένο Βασίλειο	Reductil 15mg	15mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ηνωμένο Βασίλειο	Teva UK Limited Brampton Road Hampden Park Eastbourne, East Sussex BN22 9AG Ηνωμένο Βασίλειο	Sibutramine Hydrochloride 10mg Capsules	10mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	Teva UK Limited Brampton Road Hampden Park Eastbourne, East Sussex BN22 9AG Ηνωμένο Βασίλειο	Sibutramine Hydrochloride 15mg Capsules	15mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΑΣΤΟΛΗ ΤΩΝ ΑΔΕΙΩΝ
ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

ΓΕΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΣΙΒΟΥΤΡΑΜΙΝΗ (βλ. Παράρτημα I)

Η σιβουτραμίνη είναι χορηγούμενος από το στόμα αναστολέας επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης που ενδείκνυται ως συμπληρωματική θεραπεία σε ενήλικους ασθενείς στο πλαίσιο προγράμματος διαχείρισης βάρους, περιλαμβανομένης της απώλειας βάρους και της διατήρησης της επιτευχθείσας μείωσης βάρους. Η σιβουτραμίνη πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με δίαιτα μειωμένη σε θερμίδες και με αυξημένη σωματική δραστηριότητα σε:

- Ασθενείς με παχυσαρκία οφειλόμενη στη διατροφή και με δείκτη μάζας σώματος (BMI) 30 kg/m² ή μεγαλύτερο
- Ασθενείς με υπερβολικό βάρος οφειλόμενο στη διατροφή και με BMI 27 kg/m² ή μεγαλύτερο, επί παρουσίας άλλων παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με την παχυσαρκία, όπως διαβήτης τύπου 2 ή δυσλιπιδαιμία.

Η σιβουτραμίνη αρχικά έλαβε άδεια κυκλοφορίας στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) τον Ιανουάριο του 1999. Τον Μάρτιο του 2002 κινήθηκε διαδικασία παραπομπής σύμφωνα με το άρθρο 31 λόγω των ανησυχιών σχετικά με την ασφάλεια οι οποίες βασίστηκαν σε ανεπιθύμητες ενέργειες με μοιραία κατάληξη. Κανένα βέβαιο συμπέρασμα δεν επιτεύχθηκε σχετικά με τις συγκεκριμένες αντιδράσεις και, βάσει των διαθέσιμων δεδομένων για τη σιβουτραμίνη, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) έκρινε ότι η σχέση οφέλους/κινδύνου είναι θετική και εξέδωσε γνώμη εισηγούμενη τη διατήρηση των αδειών κυκλοφορίας. Ωστόσο, οι κάτοχοι της άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) κλήθηκαν να διεξαγάγουν μια μεγάλη μελέτη καρδιαγγειακών συμβαμάτων με σκοπό τη σύγκριση της σιβουτραμίνης με εικονικό φάρμακο στο πλαίσιο της βασικής φροντίδας για τη διαχείριση του βάρους σε υπέρβαρα ή παχύσαρκα άτομα ηλικίας 55 ετών ή και μεγαλύτερα, που διατρέχουν κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων βάσει ιστορικού τεκμηριωμένης νόσου ή παρουσίας πρόσθετων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου όπως ο διαβήτης. Η κλινική μελέτη SCOUT (Sibutramine Cardiovascular Outcomes) ξεκίνησε τον Ιανουάριο του 2003.

Τον Νοέμβριο του 2009 κινήθηκε διαδικασία δυνάμει του άρθρου 107 της οδηγίας 2001/83/EK, βάσει των προκαταρκτικών αποτελεσμάτων από τη μελέτη SCOUT, στο πλαίσιο της οποίας προέκυπτε αυξημένος καρδιαγγειακός κίνδυνος με τη θεραπεία σιβουτραμίνης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η CHMP κατάρτισε κατάλογο ερωτημάτων ζητώντας από τους ΚΑΚ να συζητήσουν τα αποτελέσματα της μελέτης SCOUT, εστιάζοντας κυρίως στα άτομα που εγκατέλειψαν τη θεραπεία, στις ανεπιθύμητες ενέργειες, στα στατιστικά δεδομένα και στις επιπτώσεις των δεδομένων στη σχέση οφέλους/κινδύνου, καθώς και στα μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου. Η μελέτη SCOUT σχεδιάστηκε ως μελέτη ανωτερότητας με σκοπό να καταδειχθεί μείωση του ποσοστού των πρωτευόντων αποτελεσμάτων καρδιαγγειακής φύσης [μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου (MI), μη θανατηφόρο εγκεφαλικό επεισόδιο που σχετίζεται με αναζωογόνηση κατόπιν καρδιακής ανακοπής και θάνατο καρδιαγγειακής αιτιολογίας λόγω εμφράγματος του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικού επεισοδίου] στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με σιβουτραμίνη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Συνεπώς, η CHMP εξέφρασε τις ανησυχίες της ότι η αύξηση του ποσοστού των πρωτευόντων αποτελεσμάτων στο σκέλος της σιβουτραμίνης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ήταν αρκούντως μεγάλη ώστε να θεωρηθεί στατιστικά σημαντική.

Κατόπιν αξιολόγησης των απαντήσεων των ΚΑΚ, η CHMP έκρινε ότι τα αποτελέσματα της μελέτης SCOUT παρέχουν ενδείξεις αυξημένων καρδιαγγειακών και εγκεφαλοαγγειακών κινδύνων που σχετίζονται με τη χρήση της σιβουτραμίνης σε ασθενείς υψηλού κινδύνου. Η θεραπεία με σιβουτραμίνη είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση της συχνότητας των πρωτευόντων αποτελεσμάτων (ιδίως μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου και εγκεφαλικού επεισοδίου) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε ασθενείς με ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου [οι συγκεκριμένοι ασθενείς χαρακτηρίζονταν στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ) ως ακατάλληλοι για θεραπεία με το συγκεκριμένο φάρμακο]. Σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία σύμφωνα με την εγκεκριμένη ΠΧΠ, δηλ. οι ασθενείς που χαρακτηρίζονταν ως κατάλληλοι για θεραπεία με το

συγκεκριμένο φάρμακο, οι οποίοι αντιπροσώπευαν ποσοστό μικρότερο από το 10% των ασθενών που μετείχαν, παρατηρήθηκε ένας αριθμητικά ελαφρώς αυξημένος κίνδυνος καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, παρόλο που στη συγκεκριμένη υποομάδα οι αριθμοί είναι μικροί και τα διαστήματα εμπιστοσύνης είναι μεγάλου εύρους. Η σιβουτραμίνη αύξησε σημαντικά την πίεση του αίματος και τον καρδιακό ρυθμό σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (παρά το γεγονός ότι αμφότερες οι θεραπείες μείωσαν τη διαστολική πίεση του αίματος και τον καρδιακό ρυθμό σε ασθενείς που παρουσίασαν απώλεια βάρους), γεγονός που συμβάλλει ενδεχομένως στην παρατηρηθείσα διαφορά στο ποσοστό καρδιαγγειακών συμβαμάτων.

Η CHMP απεφάνθη επίσης ότι η μελέτη SCOUT επιβεβαιώνει την, κατά μέσο όρο, μέτρια μόνο επίδραση της σιβουτραμίνης στη μείωση του βάρους των παχύσαρκων ασθενών. Τα δεδομένα της μελέτης SCOUT καταδεικνύουν μικρότερο όφελος σε σύγκριση με προηγούμενες κλινικές μελέτες και με τη μετανάλυση κατά Rucker *et al.* (2007). Στο πλαίσιο θεραπείας με σιβουτραμίνη, μόνο ποσοστό 30,4% των ασθενών κρίθηκαν ως αποκρινόμενοι (ασθενείς που παρουσίασαν απώλεια τουλάχιστον 5% του σωματικού τους βάρους σε διάστημα 3 μηνών), σε σύγκριση με το 19,5% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Κατά την εισαγωγική φάση (φάση κατά την οποία όλα τα άτομα έλαβαν θεραπεία με σιβουτραμίνη), ο προς θεραπεία πληθυσμός (ITT) σημείωσε αρχική μέση απώλεια βάρους 2,6 kg με σιβουτραμίνη. Στο τέλος της φάσης τυχαιοποίησης, οι ασθενείς που έλαβαν σιβουτραμίνη σημείωσαν περαιτέρω μέση μείωση του βάρους κατά 0,91 kg ενώ η ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο σημείωσε μέση αύξηση κατά 1,02 kg σε σύγκριση με την τιμή αναφοράς της φάσης τυχαιοποίησης. Η μέση αλλαγή του βάρους από την τιμή αναφοράς της εισαγωγικής περιόδου έως την τελική συνεδρία της θεραπευτικής περιόδου υποδεικνύει ότι οι ασθενείς που έλαβαν σιβουτραμίνη παρουσίασαν απώλεια βάρους κατά 1,9 kg μεγαλύτερη σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (3,5 kg έναντι 1,6 kg). Η θεραπεία όλων των ασθενών που έλαβαν σιβουτραμίνη κατά την εισαγωγική φάση ενδεχομένως να συνέβαλε στη μείωση της διαφοράς της απώλειας βάρους μεταξύ των ασθενών του έλαβαν σιβουτραμίνη και αυτών που έλαβαν εικονικό φάρμακο όπως καταδείχθηκε στη μελέτη SCOUT σε σύγκριση με προηγούμενες μελέτες. Σε όλες τις μελέτες, περιλαμβανομένης της μελέτης SCOUT, η μέση απώλεια βάρους με τη σιβουτραμίνη ήταν 2-4 kg μεγαλύτερη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Μετά από 12 μήνες θεραπείας με σιβουτραμίνη δεν σημειώθηκε καμία πρόσθετη μέση απώλεια βάρους. Επιπλέον, η διατήρηση των μειωμένων επιπέδων βάρους μετά από τη διακοπή της θεραπείας είναι αμφισβητήσιμη. Παρά το γεγονός ότι τόσο οι ασθενείς που έλαβαν σιβουτραμίνη όσο και οι ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο παρουσίασαν μείωση στο ποσοστό καρδιαγγειακών συμβαμάτων κατά τη διαδικασία απώλειας βάρους σε σχέση με τους ασθενείς που δεν παρουσίασαν απώλεια βάρους, τα καρδιαγγειακά συμβλήματα αυξήθηκαν με τη χρήση σιβουτραμίνης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, υποδεικνύοντας ότι η απώλεια βάρους που σημειώθηκε με τη σιβουτραμίνη δεν ήταν επαρκής για να αντισταθμίσει τις καρδιαγγειακές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Η CHMP επεσήμανε ότι τα δεδομένα της μελέτης SCOUT αποδεικνύουν σαφώς ότι οι ασθενείς με παχυσαρκία και επιβεβαιωμένη καρδιαγγειακή νόσο που λαμβάνουν σιβουτραμίνη εκτίθενται σε αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με σιβουτραμίνη στο πλαίσιο της μελέτης SCOUT παρουσίασαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερη συχνότητα πρωτεύοντων αποτελεσμάτων σε σύγκριση με τη θεραπεία με εικονικό φάρμακο [αναλογία κινδύνου (HR) 1,161, $p=0,016$], ιδίως μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου (MI) [αναλογία κινδύνου (HR) 1,275, $p=0,022$] και μη θανατηφόρο εγκεφαλικό επεισόδιο [αναλογία κινδύνου (HR) 1,354, $p=0,026$]. Τα συγκεκριμένα μη θανατηφόρα συμβλήματα θεωρούνται σοβαρά και απειλητικά για τη ζωή και μπορούν να σχετίζονται με σημαντικό ποσοστό νοσηρότητας. Η CHMP έκρινε ότι η αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου ενδεχομένως να ισχύει και για ασθενείς για τους οποίους μπορεί να συνταγογραφείται η σιβουτραμίνη, αφού οι υπέρβαροι ή οι παχύσαρκοι ασθενείς ενδέχεται να διατρέχουν κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου.

Η σύγκριση των ασθενών που αποκρίθηκαν στη θεραπεία με σιβουτραμίνη και των ασθενών που δεν αποκρίθηκαν στη θεραπεία με εικονικό φάρμακο (παρά το γεγονός ότι η συγκεκριμένη σύγκριση μπορεί να επηρεαστεί από διαφορές στη συμπεριφορά, περιλαμβανομένης της συμμόρφωσης στη διατροφή και στην άσκηση, και δεν αποτελεί σύγκριση βάσει λογικής ή επιστημονικής μεθόδου), παρέχει την ευνοϊκότερη σχέση οφέλους/κινδύνου για τη σιβουτραμίνη. Ακόμα και στο πλαίσιο του

συγκεκριμένου «καλύτερου δυνατού σεναρίου», στην περίπτωση των ασθενών που λάμβαναν σιβουτραμίνη η μείωση του αριθμού καρδιαγγειακών συμβαμάτων που προκύπτει είναι 1 ανά 1400 περίπου ασθενείς. Από την άλλη, η σύγκριση των ασθενών που αποκρίθηκαν στη θεραπεία με σιβουτραμίνη και των ασθενών που αποκρίθηκαν στη θεραπεία με εικονικό φάρμακο (σύγκριση κατά την οποία παραβλέπεται το γεγονός ότι οι περισσότεροι ασθενείς που έλαβαν σιβουτραμίνη σημείωσαν απώλεια βάρους κατά 5% σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο) υποδεικνύει ότι ο αριθμός των ασθενών που πρέπει να εκτεθούν στη σιβουτραμίνη είναι 347 για κάθε πρόσθετο καρδιαγγειακό σύμβαμα.

Η CHMP έκρινε ότι η επί του παρόντος εγκεκριμένη ένδειξη και οι αντενδείξεις παρέχουν ήδη ουσιαστικούς περιορισμούς και ότι πρόσθετοι περιορισμοί δεν θα ήταν πρακτικοί. Επιπλέον, παρά τη διαθεσιμότητα εξελιγμένων δοκιμών προληπτικού ελέγχου, οι συγκεκριμένες δοκιμές δεν μπορούν να προβλέψουν με αξιοπιστία τα μελλοντικά καρδιαγγειακά συμβάματα, ούτε είναι πρακτικές για την ανίχνευση καρδιαγγειακής νόσου πριν από τη θεραπεία με σιβουτραμίνη. Κατά τη διάρκεια της συνεδρίασης του Δεκεμβρίου του 2009 και μετά από τις προφορικές εξηγήσεις των ΚΑΚ, η CHMP κατάρτισε έναν κατάλογο σημαντικών ζητημάτων και κάλεσε τους ΚΑΚ να επιχειρηματολογήσουν περαιτέρω, βάσει των δεδομένων της μελέτης SCOUT, σχετικά με τον ενδεχόμενο πληθυσμό ασθενών για τον οποίο θα μπορούσε να προσδιοριστεί τεκμηριωμένη θετική σχέση οφέλους/κινδύνου, τις αποδείξεις θετικών επιδράσεων της θεραπείας με σιβουτραμίνη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και περαιτέρω μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου. Για πρόσθετη εμπειρογνωμοσύνη, η CHMP ζήτησε από την επιστημονική συμβουλευτική ομάδα (SAG) διαβήτη/ενδοκρινολογίας να συνεδριάσει τον Ιανουάριο.

Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν από την ομάδα καρδιαγγειακού κινδύνου καταδεικνύουν ότι η ομάδα «CV + DM» (καρδιαγγειακή νόσος + διαβήτης τύπου 2) εμφάνισε τον μεγαλύτερο κίνδυνο πρωτευόντων αποτελεσμάτων, ακολουθούμενη από την ομάδα «CV Only» (μόνο καρδιαγγειακή νόσος) και την ομάδα «DM Only» (μόνο διαβήτης τύπου 2). Εντούτοις, παρά την απουσία ενδείξεων αυξημένου κινδύνου πρωτευόντων αποτελεσμάτων ή θνησιμότητας εντός της ομάδας DM Only, οι ενδείξεις σχετικά με το όφελος θεωρήθηκαν ανεπαρκείς. Επιπλέον, η αύξηση της διάρκειας χρήσης στη συγκεκριμένη υποομάδα έτεινε να αυξάνει τον κίνδυνο των μη θανατηφόρων πρωτευόντων αποτελεσμάτων, η εκτίμηση δε των μη θανατηφόρων πρωτευόντων αποτελεσμάτων έτεινε προς τη βλαβερή επίδραση στο χρονικό σημείο τριών ετών. Η CHMP υπέδειξε επίσης ότι η επίδραση του φύλου εντός της συγκεκριμένης υποομάδας (61% γυναίκες σε σύγκριση με 32-37% στην ομάδα CV Only και 36% στην ομάδα CV + DM) απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή, δεδομένου ότι η ανάλυση του μοντέλου παλινδρόμησης του Cox υποδεικνύει ότι οι γυναίκες διατρέχουν μικρότερο κίνδυνο πρωτευόντων αποτελεσμάτων κατά 40% σε σύγκριση με τους άνδρες. Η καμπύλη κατά Kaplan-Meier υποδεικνύει πρόωρο κίνδυνο πρωτευόντων αποτελεσμάτων και ακόμα πιο πρόωρη αύξηση των μη θανατηφόρων πρωτευόντων αποτελεσμάτων. Οι ΚΑΚ τόνισαν επίσης το όφελος από την απώλεια βάρους που προκαλείται από τη σιβουτραμίνη κατά την εισαγωγική φάση και υπέδειξαν ότι το γεγονός αυτό ενδεχομένως να επηρέασε τα αποτελέσματα της ομάδας εικονικού φαρμάκου. Το συγκεκριμένο επιχείρημα έγινε αποδεκτό, εντούτοις η CHMP έκρινε ότι τα δεδομένα υποδεικνύουν ότι ο κίνδυνος καρδιαγγειακών συμβαμάτων στους ασθενείς που συνέχισαν να λαμβάνουν σιβουτραμίνη ήταν αυξημένος σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Επιπλέον, η CHMP επεσήμανε τον αποκλεισμό 231 ασθενών υψηλού κινδύνου με αυξημένο καρδιακό ρυθμό ή πίεση αίματος κατά τη διάρκεια της εισαγωγικής περιόδου, γεγονός το οποίο ενδεχομένως να αλλοιώνει και να υποτιμάει τον πραγματικό κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων στο σκέλος της σιβουτραμίνης, καθώς η τακτική και προσεκτική παρακολούθηση της πίεσης του αίματος και του καρδιακού ρυθμού στην κλινική πρακτική θεωρείται απίθανο να πραγματοποιείται πλήρως. Οι ΚΑΚ παρουσίασαν αποτελέσματα βελτίωσης των υποκατάστατων δεικτών που σχετίζονται με τη θεραπεία με σιβουτραμίνη. Ωστόσο, η CHMP επεσήμανε ότι παρά τις συγκεκριμένες επιδράσεις, παρατηρήθηκε αυξημένος καρδιαγγειακός κίνδυνος και ότι δεν υπήρχαν επιπλέον οφέλη πέρα από αυτά που σχετίστηκαν έμμεσα με την απώλεια βάρους.

Η CHMP αξιολόγησε τα προτεινόμενα μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου αλλά δεν επεσήμανε καμία αλλαγή στον επί του παρόντος ενδεικνυόμενο πληθυσμό, ούτε κάποια πρόσθετη δοκιμή για συγκαλυμμένες καρδιαγγειακές παθήσεις, εκτός από τις παθήσεις που καταγράφονται στην ΠΧΠ. Η

CHMP αναγνώρισε τη δυσκολία προσδιορισμού και αποκλεισμού των ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου, καθώς η παχυσαρκία είναι από τη φύση της παράγοντας κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου. Τα προτεινόμενα εκπαιδευτικά μέτρα [περιλαμβανομένων των επιστολών άμεσης κοινοποίησης των επαγγελματιών του τομέα της υγείας (DHPC), εγγράφων ερωτήσεων και απαντήσεων, τηλεφωνικού κέντρου και ασφαλούς ιστοσελίδας και ημερολογίου για τον εντοπισμό ασθενών] δεν θεωρήθηκαν επαρκή για να μειώσουν τον κίνδυνο για τους ασθενείς ή για να επιτρέψουν την ταυτοποίηση των ασθενών με συγκαλυμμένη καρδιαγγειακή νόσο, καθώς δεν είναι εφικτή η διάγνωση αρτηριοσκληρωτικών επιπλοκών βάσει μετρήσεων της πίεσης του αίματος, του καρδιακού ρυθμού ή του βάρους. Η επανεξέταση της συσκευασίας ώστε να περιοριστεί ο χρόνος χορήγησης σε ένα μήνα δεν κρίθηκε επαρκής για να μειώσει τον αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο που σχετίζεται με τη σιβουτραμίνη, ενώ ο περιορισμός της διάρκειας χρήσης της συνταγογράφησης κατά ένα μήνα ενδεχομένως να μην επαρκεί για ένα προϊόν πρωτοβάθμιας θεραπείας νόσου αυξημένης συχνότητας. Επιπλέον, δεδομένης της σαφούς απόκλισης των κινδύνων μεταξύ των ασθενών που έλαβαν σιβουτραμίνη και αυτών που έλαβαν εικονικό φάρμακο στα πρώιμα στάδια της θεραπείας, η CHMP δεν συμφώνησε με το ότι τα δεδομένα υποστηρίζουν διάρκεια θεραπείας ενός έτους. Ομοίως, βάσει της προτεινόμενης ετήσιας Έκθεσης Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (EIPSA ή PSUR), δεν θεωρήθηκε εφικτή η διαδικασία συμμόρφωσης προς την ΠΧΠ σχετικά με τη συνταγογράφηση. Συμπερασματικά, η CHMP έκρινε ότι τα προτεινόμενα μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου ήταν ανεπαρκή στο να διασφαλίσουν συμμόρφωση προς την ΠΧΠ ή στο να περιορίσουν επαρκώς την πιθανότητα καρδιαγγειακών και εγκεφαλοαγγειακών κινδύνων.

Σχέση οφέλους/κινδύνου

Συμπερασματικά, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι τα αποτελέσματα της μελέτης SCOUT αποτελούν παράγοντα ανησυχίας. Παρά το γεγονός ότι στους περισσότερους από τους ασθενείς που μετείχαν στη μελέτη SCOUT δεν θα χορηγούνταν κανονικά σιβουτραμίνη, επειδή το συγκεκριμένο φάρμακο αντενδείκνυται σε ασθενείς με ιστορικό καρδιαγγειακών παθήσεων, ο αυξημένος καρδιαγγειακός κίνδυνος σχετίζεται επίσης με την κλινική χρήση της σιβουτραμίνης λόγω του ενδεχόμενου κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου στους υπέρβαρους ή παχύσαρκους ασθενείς. Επιπλέον, είναι αδύνατο να αποκλειστούν από τη λήψη σιβουτραμίνης οι ασθενείς με συγκαλυμμένη καρδιαγγειακή νόσο ακόμα και κατόπιν εφαρμογής των μέτρων ελαχιστοποίησης του κινδύνου. Η μελέτη SCOUT σχεδιάστηκε ως μελέτη ανωτερότητας με σκοπό να καταδειχθεί η μείωση του ποσοστού των πρωτευόντων αποτελεσμάτων στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με σιβουτραμίνη σε σύγκριση με αυτούς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Ως εκ τούτου, λαμβάνοντας υπόψη τη μέτρια αποτελεσματικότητα και τους γνωστούς κινδύνους της σιβουτραμίνης, οι στατιστικά τεκμηριωμένες ενδείξεις για αυξημένο κίνδυνο μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου και εγκεφαλικού επεισοδίου σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο ή διαβήτη τύπου 2 που έλαβαν θεραπεία σιβουτραμίνης, σε σύγκριση με αυτούς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, αποτελούν παράγοντα ιδιαίτερης ανησυχίας. Η χρήση της σιβουτραμίνης επί του παρόντος έχει ήδη περιοριστεί ουσιαστικά βάσει της ΠΧΠ, ενώ δεν εντοπίστηκαν περαιτέρω χρήσιμοι ή πρακτικοί περιορισμοί. Επιπλέον, βάσει των δεδομένων της μελέτης SCOUT και άλλων δημοσιευμένων ή μη δημοσιευμένων μελετών, δεν ήταν εφικτός ο προσδιορισμός ομάδων ασθενών για τους οποίους να προκύπτει όφελος από τη χρήση της σιβουτραμίνης χωρίς να διατρέχουν αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Άλλες ωφέλιμες επιδράσεις σε ασθενείς με άλλες κατηγορίες οργανικών συστημάτων δεν έχουν καταδειχθεί πειστικά.

Λαμβάνοντας υπόψη τα προαναφερθέντα ευρήματα, η CHMP απεφάνθη ότι η σχέση οφέλους/κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν σιβουτραμίνη δεν κρίνεται θετική και εισηγήθηκε την αναστολή των αδειών κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν σιβουτραμίνη που αναφέρονται στο Παράρτημα I.

ΛΟΓΟΙ ΑΝΑΣΤΟΛΗΣ ΤΩΝ ΑΔΕΙΩΝ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Η επιτροπή έλαβε υπόψη τα δεδομένα από τη μελέτη SCOUT, τις απαντήσεις των ΚΑΚ στις ερωτήσεις της CHMP, την έκθεση της επιστημονικής συμβουλευτικής ομάδας (SAG) για τον διαβήτη και την ενδοκρινολογία και τις συζητήσεις που πραγματοποιήθηκαν στους κόλπους της επιτροπής, Εκτιμώντας ότι,

- Η επιτροπή έλαβε υπόψη τη διαδικασία που πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με το άρθρο 107 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, όπως τροποποιήθηκε, για τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν σιβουτραμίνη
- Η επιτροπή κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η μελέτη SCOUT κατέδειξε αυξημένο κίνδυνο σοβαρών καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε άτομα με καρδιαγγειακή νόσο που λαμβάνουν σιβουτραμίνη και, δεδομένου ότι τα παχύσαρκα άτομα διατρέχουν κίνδυνο να αναπτύξουν καρδιαγγειακή νόσο, οι κίνδυνοι που προσδιορίστηκαν στη μελέτη SCOUT θεωρούνται σχετικοί με την κλινική χρήση της σιβουτραμίνης
- Η επιτροπή έκρινε ότι οι ανησυχίες σχετικά με την καρδιαγγειακή ασφάλεια δεν αντισταθμίζονται επαρκώς από τις ωφέλιμες επιδράσεις της σιβουτραμίνης, επειδή η μέση απώλεια βάρους που σημειώθηκε με τη χρήση του φαρμάκου είναι μέτρια και μπορεί να μη διατηρηθεί μετά από τη διακοπή της θεραπείας
- Η επιτροπή έκρινε περαιτέρω ότι ο πληθυσμός των ασθενών που παρουσιάζουν σαφώς θετική σχέση οφέλους/κινδύνου λόγω της χρήσης φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν σιβουτραμίνη δεν μπορεί να προσδιοριστεί βάσει των επί του παρόντος διαθέσιμων δεδομένων
- Η επιτροπή έκρινε ότι τα μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου που προτάθηκαν από τους ΚΑΚ δεν διασφαλίζουν συμμόρφωση προς την ΠΧΠ ή δεν προστατεύουν επαρκώς τη δημόσια υγεία.

Βάσει των αποτελεσμάτων της μελέτης SCOUT η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η σχέση οφέλους/κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν σιβουτραμίνη επηρεάζεται δυσμενώς και κρίνεται αρνητική.

Σύμφωνα με τις διατάξεις του άρθρου 107 παράγραφος 2 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, όπως τροποποιήθηκε, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Οργανισμού εξέδωσε γνώμη εισηγούμενη την αναστολή των αδειών κυκλοφορίας για όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν σιβουτραμίνη (βλ. Παράρτημα 1). Η CHMP εισηγήθηκε επίσης ότι είναι απαραίτητη η λήψη προσωρινών μέτρων και, κατά συνέπεια, εισηγείται στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή την αναστολή των αδειών κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν σιβουτραμίνη και την αναστολή της χρήσης τους σε όλα τα οικεία κράτη μέλη της ΕΕ, εν αναμονή της έγκρισης οριστικών μέτρων.

Για την άρση της αναστολής, οι κάτοχοι της άδειας κυκλοφορίας πρέπει να παράσχουν πειστικά δεδομένα για τον προσδιορισμό πληθυσμού ασθενών στους οποίους τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν σιβουτραμίνη καταδεικνύουν συνεχή και κλινικά σημαντική αποτελεσματικότητα και στους οποίους το όφελος είναι σαφώς μεγαλύτερο από τους κινδύνους που συνδέονται με τη χρήση τους (βλ. Παράρτημα III)

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΠΡΟΫΠΟΘΕΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΡΣΗ ΤΗΣ ΑΝΑΣΤΟΛΗΣ

Για την άρση της αναστολής, οι κάτοχοι της άδειας κυκλοφορίας πρέπει να παράσχουν στις αρμόδιες εθνικές αρχές τα ακόλουθα:

Πειστικά δεδομένα για τον προσδιορισμό πληθυσμού ασθενών στους οποίους τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν σιβουτραμίνη καταδεικνύουν συνεχή και κλινικά σημαντική αποτελεσματικότητα και στους οποίους το όφελος είναι σαφώς μεγαλύτερο από τους κινδύνους που συνδέονται με τη χρήση τους.