

ПРИЛОЖЕНИЕ I

**СПИСЪК НА ИМЕНАТА, ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ФОРМИ, КОЛИЧЕСТВО НА
ЛЕКАРСТВЕНОТО ВЕЩЕСТВО В ДОЗОВА ЕДИНИЦА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ
ПРОДУКТ, НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПРИТЕЖАТЕЛИ НА РАЗРЕШЕНИЯ ЗА
УПОТРЕБА В СТРАНИТЕ-ЧЛЕНКИ НА ЕВРОПЕЙСКИЯ СЪЮЗ (ЕС)**

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество в лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Австрия	Abbott GmbH Perfektastraße 84A A-1230 Wien Австрия	Reductil 10 mg - Hartkapseln	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Австрия	Abbott GmbH Perfektastraße 84A A-1230 Wien Австрия	Reductil 15 mg - Hartkapseln	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Австрия	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht Холандия	Sibutramin Teva 10 mg Kapseln	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Австрия	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht Холандия	Sibutramin Teva 15 mg Kapseln	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Белгия	Abbott SA rue du Bosquet 2 1348 Ottignies/LLN Белгия	Reductil 10 mg	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество во лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Белгия	Abbott SA rue du Bosquet 2 1348 Ottignies/LLN Белгия	Reductil 15 mg	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Белгия	Sandoz NV Telecom Gardens Medialaan 40 1800 Vilvoorde Белгия	Sibutramin Sandoz 10 mg	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Белгия	Sandoz NV Telecom Gardens Medialaan 40 1800 Vilvoorde Белгия	Sibutramin Sandoz 15 mg	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Белгия	Teva pharma belgium Laarstraat 16 2610 Wilrijk Белгия	Sibutramin Teva 10 mg	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Белгия	Teva pharma belgium Laarstraat 16 2610 Wilrijk Белгия	Sibutramin Teva 15 mg	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество во лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
България	Abbott GmbH & Co KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Германия	Reductil	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
България	Abbott GmbH & Co KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Германия	Reductil	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
България	Sandoz d.d., Verovskova 57 SI - 1000 Ljubljana Словения	Sibutramin Sandoz	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
България	Sandoz d.d., Verovskova 57 SI - 1000 Ljubljana Словения	Sibutramin Sandoz	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
България	Zentiva k.s. U kabelovny 130 102 37 Prague 10 Република Чехия	Lindaxa	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
България	Zentiva k.s. U kabelovny 130 102 37 Prague 10 Република Чехия	Lindaxa	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество в лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
България	Teva Pharmaceuticals Bulgaria EOOD 15 N.V. Gogol str. Sredetz district 1124 Sofia България	Meissa	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
България	Teva Pharmaceuticals Bulgaria EOOD 15 N.V. Gogol str. Sredetz district 1124 Sofia България	Meissa	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Република Чехия	Abbott GmbH &Co.KG Max-Planck-Ring-2 65202 Wiesbaden Германия	MERIDIA 10 MG	10 mg	Капсули, твърди	Перорално приложение
Република Чехия	Abbott GmbH &Co.KG Max-Planck-Ring-2 65202 Wiesbaden Германия	MERIDIA 15 MG	15 mg	Капсули, твърди	Перорално приложение
Република Чехия	Zentiva, k.s. U kabelovny 130, 102 37 Prague 10 Република Чехия	LINDAXA 10	10 mg	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество во лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Република Чехия	Zentiva, k.s. U kabelovny 130, 102 37 Prague 10 Република Чехия	LINDAXA 15	15 mg	Капсули, твърди	Перорално приложение
Република Чехия	TEVA Pharmaceuticals ČR,s.r.o. Radlická 3185/Ic 150 00 Prague 5 Република Чехия	SIBUTRAMIN-TEVA 10 MG TOBOLKY	10 mg	Капсули, твърди	Перорално приложение
Република Чехия	TEVA Pharmaceuticals ČR,s.r.o. Radlická 3185/Ic 150 00 Prague 5 Република Чехия	SIBUTRAMIN-TEVA 15 MG TOBOLKY	15 mg	Капсули, твърди	Перорално приложение
Дания	Abbott Scandinavia AB Postboks 509 SE-169 29, Solna Швеция	Reductil	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Дания	Abbott Scandinavia AB Postboks 509 SE-169 29, Solna Швеция	Reductil	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество в лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Дания	1A Farma A/S Herstedøstervej 27-29 DK-2620 Albertslund Дания	Sibutramin "1A Farma"	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Дания	1A Farma A/S Herstedøstervej 27-29 DK-2620 Albertslund Дания	Sibutramin "1A Farma"	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Дания	Sandoz A/S C. F. Tietgens Boulevard 40 DK-5220 Odense SØ Дания	Sibutramin "Sandoz"	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Дания	Sandoz A/S C. F. Tietgens Boulevard 40 DK-5220 Odense SØ Дания	Sibutramin "Sandoz"	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Дания	Teva Danmark A/S Østergade 38 DK-1100 København K Дания	Sibutramin "Teva"	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество во лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Дания	Teva Danmark A/S Østergade 38 DK-1100 København K Дания	Sibutramin "Teva"	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Естония	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Германия	REDUCTIL	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Естония	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Германия	REDUCTIL	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Естония	Sandoz d.d. Verovskova 57 1000 Ljubljana Словения	SIBUTRIL	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Естония	Sandoz d.d. Verovskova 57 1000 Ljubljana Словения	SIBUTRIL	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество в лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Естония	Zentiva, k.s. U Kabelovny 130 Dolni Mecholupy 102 37 Prague 10 Република Чехия	LINDAXA 10	10мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Есто фхмвбмвп вм ния	Zentiva, k.s. U Kabelovny 130 Dolni Mecholupy 102 37 Prague 10 Република Чехия	LINDAXA 15	15мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Естония	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht Холандия	SIBUTRAMINE TEVA	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Естония	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht Холандия	SIBUTRAMINE TEVA	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Финландия	Abbott Scandinavia AB P.O. Box 509 16929 Solna Швеция	Reductil	10 мг 15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество в лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Финландия	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SØ Дания	Sibutramin Sandoz	10 мг, 15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Финландия	Teva Sweden AB Järnvägsgatan 11 Box 1070 25110 Helsingborg Швеция	Sibutramine Teva	10 мг, 15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Франция	ABBOT France 10, RUE D'ARCUEIL SILIC 233 94528 RUNGIS CEDEX ФРАНЦИЯ	SIBUTRAL 10 mg, gélule	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Франция	ABBOT France 10, RUE D'ARCUEIL SILIC 233 94528 RUNGIS CEDEX ФРАНЦИЯ	SIBUTRAL 15 mg, gélule	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Германия	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Германия	Reductil 10 mg Hartkapseln	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество во лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Германия	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Германия	Reductil 15 mg Hartkapseln	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Германия	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Германия	Zelium 10 mg Hartkapseln	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Германия	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Германия	Zelium 15 mg Hartkapseln	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Германия	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Германия	Reduxade 10 mg Hartkapseln	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Германия	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Германия	Reduxade 15 mg Hartkapseln	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество в лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Германия	1 A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 82041 Oberhaching Германия	Sibutramin - 1A Pharma 10 mg Hartkapseln	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Германия	1 A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 82041 Oberhaching Германия	Sibutramin - 1A Pharma 15 mg Hartkapseln	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Германия	HEXAL AG Postfach 1263 83602 Holzkirchen Германия	Sibutramin-HEXAL 10 mg Hartkapseln	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Германия	HEXAL AG Postfach 1263 83602 Holzkirchen Германия	Sibutramin-HEXAL 15 mg Hartkapseln	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Гърция	Abbott Laboratories (Hellas) S.A. 512, Vouliagmenis Avenue GR 17456, Alimos Athens Гърция	Reductil	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество в лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Гърция	Abbott Laboratories (Hellas) S.A. 512, Vouliagmenis Avenue GR 17456, Alimos Athens Гърция	Reductil	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Гърция	Teva Pharmaceuticals Europe B.V. European Headquarters Computerweg 10 3542 DR Utrecht Холандия	Sibutramine/Teva	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Гърция	Teva Pharmaceuticals Europe B.V. European Headquarters Computerweg 10 3542 DR Utrecht Холандия	Sibutramine/Teva	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Унгария	Zentiva k. s. U Kabelovny 130 102 37 Praha 10 Република Чехия	LINDAXA	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Унгария	Zentiva k. s. U Kabelovny 130 102 37 Praha 10 Република Чехия	LINDAXA	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество в лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Унгария	Teva Magyarország zrt. Rákóczi út 70-72. 1074 Budapest Унгария	MINIMECTIL	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Унгария	Teva Magyarország zrt. Rákóczi út 70-72. 1074 Budapest Унгария	MINIMECTIL	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Унгария	Abbott Laboratories Kft. Teve u. 1/a-c 1139 Budapest Унгария	REDUCTIL	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Унгария	Abbott Laboratories Kft. Teve u. 1/a-c 1139 Budapest Унгария	REDUCTIL	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Исландия	Abbott Scandinavia Gårdsvägen 8 Box 5091 SE-169 29 Solna Швеция	Reductil	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество в лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Исландия	Abbott Scandinavia Gårdsvägen 8 Box 5091 SE-169 29 Solna Швеция	Reductil	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Ирландия	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 Dr Utrecht Холандия	Sibutramine Teva 10 mg Capsules	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Ирландия	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 Dr Utrecht Холандия	Sibutramine Teva 15 mg Capsules	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Ирландия	Abbott Laboratories Ireland Ltd 4051 Kingswood Drive Citywest Business Campus Dublin 24 Ирландия	Reductil 10 mg capsules, hard	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Ирландия	Abbott Laboratories Ireland Ltd 4051 Kingswood Drive Citywest Business Campus Dublin 24 Ирландия	Reductil 15 mg capsules, hard	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество в лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Ирландия	Rowex Ltd Bantry Co.Cork Ирландия	Sitrane 10 mg hard capsules	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Ирландия	Rowex Ltd Bantry Co.Cork Ирландия	Sitrane 15 mg hard capsules	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Италия	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Италия	REDUXATE	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Италия	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Италия	REDUXATE	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Италия	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Италия	ECTIVA	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество в лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Италия	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Италия	ECTIVA	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Италия	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Италия	REDUCTIL	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Италия	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Италия	REDUCTIL	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Латвия	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Германия	Reductil 15 mg hard capsules	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Латвия	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Германия	Reductil 10 mg hard capsules	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество во лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Латвия	Sandoz d.d. Verovškova 57 1000 Ljubljana Словения	Sibutril 15 mg capsules, hard	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Латвия	Sandoz d.d. Verovškova 57 1000 Ljubljana Словения	Sibutril 10 mg capsules, hard	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Литва	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Германия	Reductil	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Литва	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Германия	Reductil	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Литва	Zentiva k. s. U kabelovny 130 10237 Prague 10 Dolni Mecholupy Република Чехия	Lindaxa	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество во лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Литва	Zentiva k. s. U kabelovny 130 10237 Prague 10 Dolni Mecholupy Република Чехия	Lindaxa	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Литва	Sandoz d.d. Verovskova 57 1000 Ljubljana Словения	Sibutril	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Литва	Sandoz d.d. Verovskova 57 1000 Ljubljana Словения	Sibutril	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Литва	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht Холандия	Sibutramine Teva	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Литва	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht Холандия	Sibutramine Teva	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество в лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Люксембург	Abbott Laboratoires 2,rue du Bosquet B- 1348 Ottignies L.L.N Белгия	Reductil	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Люксембург	Abbott Laboratoires 2,rue du Bosquet B- 1348 Ottignies L.L.N Белгия	Reductil	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Малта	Abbott Laboratories Limited Queenborough Kent ME11 5EL Обединено Кралство	Reductil	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Малта	Abbott Laboratories Limited Queenborough Kent ME11 5EL Обединено Кралство	Reductil	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Холандия	Abbott B.V. Siriusdreef 51 2132 WT, Hoofddorp Холандия	Reductil 10 mg, capsules, hard	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество во лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Холандия	Abbott B.V. Siriusdreef 51 2132 WT, Hoofddorp Холандия	Reductil 15 mg, capsules, hard	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Холандия	Sandoz B.V. Veluwezoom 22 1327 AH, Almere Холандия	Sibutramine HCL monohydraat Sandoz 10 mg, harde capsules	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Холандия	Sandoz B.V. Veluwezoom 22 1327 AH, Almere Холандия	Sibutramine HCL monohydraat Sandoz 15 mg, harde capsules	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Холандия	Medcor Pharmaceuticals B.V. Ketelmeerstraat 142-144 8226 JX, Lelystad Холандия	Reductil 15 mg, capsules	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Холандия	Medcor Pharmaceuticals B.V. Ketelmeerstraat 142-144 8226 JX, Lelystad Холандия	Reductil 10 mg, capsules	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество во лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Холандия	Pharmachemie B.V. Swensweg 5 2031 GA, Haarlem Холандия	Sibutramine HCL- monohydraat 10 mg PCH, capsules	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Холандия	Pharmachemie B.V. Swensweg 5 2031 GA, Haarlem Холандия	Sibutramine HCL- monohydraat 15 mg PCH, capsules	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Норвегия	Abbot Scandinavia AB Box 509 169 29 Solna Швеция	REDUCTIL	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Норвегия	Abbot Scandinavia AB Box 509 169 29 Solna Швеция	REDUCTIL	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Норвегия	Euromedica Norge AS Jerikoveien 28 C 1067 Oslo Норвегия	REDUCTIL	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество во лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Норвегия	Euromedica Norge AS Jerikoveien 28 C 1067 Oslo Норвегия	REDUCTIL	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Норвегия	Sandoz A/ Edvard Thomsens Vej 14 2300 København S Дания	SIBUTRAMIN SANDOZ	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Норвегия	Sandoz A/ Edvard Thomsens Vej 14 2300 København S Дания	SIBUTRAMIN SANDOZ	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Полша	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. 53 Emilii Plater St. 00-113 Warsaw Полша	Afibron	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Полша	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. 53 Emilii Plater St. 00-113 Warsaw Полша	Afibron	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество во лекарственото вещество в дозова единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Полша	Zentiva a.s. U Kabelovny 130 Dolni Mecholupy 102 37 Praha 10Република Чехия	Lindaxa 10	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Полша	Zentiva a.s. U Kabelovny 130 Dolni Mecholupy 102 37 Praha 10Република Чехия	Lindaxa 15	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Полша	Abbott Laboratories Poland Sp. z o. o. ul. Postępu 18A 02-676 Warsaw Полша	Meridia 10	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Полша	Abbott Laboratories Poland Sp. z o. o. ul. Postępu 18A 02-676 Warsaw Полша	Meridia 15	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Полша	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl Австрия	Obesan	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество во лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Полша	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl Австрия	Obesan	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Полша	1A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 82041 Oberhaching	Sibutramine-1A Pharma	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Полша	1A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 82041 Oberhaching	Sibutramine-1A Pharma	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Полша	Biofarm Sp. z o.o. Wałbrzyska 13, 60-198 Poznan Poland	Zelixa	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Полша	Biofarm Sp. z o.o. Wałbrzyska 13, 60-198 Poznan Poland	Zelixa	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Португалия	ABBOTT LABORATORIOS, LDA Estrada Alfragide 67-AlfraparK- Edificio D, 2610-008 AMADORA	Zelium	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество в лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
	Португалия				
Португалия	ABBOTT LABORATORIOS, LDA Estrada Alfragide 67-AlfraparK-Edifício D, 2610-008 AMADORA Португалия	Zelium	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Португалия	ABBOTT LABORATORIOS, LDA Estrada Alfragide 67-AlfraparK-Edifício D, 2610-008 AMADORA Португалия	Reductil	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Португалия	ABBOTT LABORATORIOS, LDA Estrada Alfragide 67-AlfraparK-Edifício D, 2610-008 AMADORA Португалия	Reductil	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Португалия	Teva Pharma – Produtos Farmacêuticos, Lda. Empreendimento Lagoas Park Edifício 1 - 3 2740-264 Porto Salvo Португалия	Sibutramina Teva	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество в лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Португалия	Teva Pharma – Produtos Farmacêuticos, Lda. Empreendimento Lagoas Park Edifício 1 - 3 2740-264 Porto Salvo Португалия	Sibutramina Teva	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Португалия	Solufarma - Produtos Farmacêuticos Unipessoal, Lda. Rua do Tejo, 56 - 9º A Esq 2775-325 Parede Португалия	Sibutramina Sibulaite	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Португалия	Solufarma - Produtos Farmacêuticos Unipessoal, Lda. Rua do Tejo, 56 - 9º A Esq 2775-325 Parede Португалия	Sibutramina Sibulaite	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Португалия	Solufarma - Produtos Farmacêuticos Unipessoal, Lda. Rua do Tejo, 56 - 9º A Esq 2775-325 Parede Португалия	Sibutramina Solufarma	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Португалия	Solufarma - Produtos Farmacêuticos Unipessoal, Lda. Rua do Tejo, 56 - 9º A Esq 2775-325 Parede Португалия	Sibutramina Solufarma	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество в лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Португалия	Farmoz - Sociedade Técnico Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Португалия	Sibutramina Farmoz	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Португалия	Farmoz - Sociedade Técnico Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Португалия	Sibutramina Farmoz	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Португалия	Pentafarma - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, nº2 - Abrunheira 2710-089 Sintra Португалия	Sibutramina Egostar	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Португалия	Pentafarma - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, nº2 - Abrunheira 2710-089 Sintra Португалия	Sibutramina Egostar	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество в лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Португалия	Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Португалия	Sibutramina Blixie	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Португалия	Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Португалия	Sibutramina Blixie	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Португалия	Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Португалия	Sibutramina Atrolex	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Португалия	Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Португалия	Sibutramina Atrolex	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество в лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Португалия	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Португалия	Sibutramina Argam	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Португалия	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Португалия	Sibutramina Argam	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Португалия	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Португалия	Sibutramina Orexinib	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Португалия	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Португалия	Sibutramina Orexinib	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество в лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Португалия	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Португалия	Sibutramina Snomas	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Португалия	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Португалия	Sibutramina Snomas	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Португалия	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Португалия	Sibutramina Arpedex	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Португалия	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Португалия	Sibutramina Arpedex	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество в лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Португалия	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Португалия	Sibutramina Marcoliz	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Португалия	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Португалия	Sibutramina Marcoliz	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Португалия	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Португалия	Sibutramina Ocram	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Португалия	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Португалия	Sibutramina Ocram	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество во лекарствено но вещество в дозова единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Португалия	Verum Pharma - Produtos Farmacêuticos - Unipessoal, Lda Av. Sidónio Pais, n.º 24, rés-do-chão esq São Sebastião da Pedreira 1000 Lisboa Португалия	Sibutramina Strami	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Португалия	Verum Pharma - Produtos Farmacêuticos - Unipessoal, Lda Av. Sidónio Pais, n.º 24, rés-do-chão esq São Sebastião da Pedreira 1000 Lisboa Португалия	Sibutramina Strami	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Португалия	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Португалия	Sibutramina Fililex	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество в лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Португалия	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Португалия	Sibutramina Fililex	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Португалия	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Португалия	Sibutramina West Pharma	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Португалия	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Португалия	Sibutramina West Pharma	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Португалия	Generis Farmacêutica, S.A. Office Park da Beloura, Edifício 4, Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Португалия	Sibutramina Generis	8.37 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество в лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Португалия	Generis Farmacêutica, S.A. Office Park da Beloura, Edifício 4, Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Португалия	Sibutramina Generis	12.556 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Португалия	Sandoz Farmacêutica, Lda. Alameda da Beloura, Edifício 1, 2º - Escritório 15 2710-693 Sintra Португалия	Sibutramina Sandoz	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Португалия	Sandoz Farmacêutica, Lda. Alameda da Beloura, Edifício 1, 2º - Escritório 15 2710-693 Sintra Португалия	Sibutramina Sandoz	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Румъния	Abbott GmbH & Co.KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Германия	REDUCTIL 10 mg, capsule	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Румъния	Abbott GmbH & Co.KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Германия	REDUCTIL 15 mg, capsule	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество во лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Румъния	SANDOZ S.R.L. ROMÂNIA Str. Livezeni nr. 7A, Târgu Mureș, Румъния	MINIMACIN 10 mg, capsule	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Румъния	SANDOZ S.R.L. ROMÂNIA Str. Livezeni nr. 7A, Târgu Mureș, Румъния	MINIMACIN 15 mg, capsule	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Румъния	S.C. TERAPIA S.A. Str. Fabricii, nr. 124, Cluj-Napoca, Румъния	SILUTON 10 mg, capsule	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Румъния	S.C. TERAPIA S.A. Str. Fabricii, nr. 124, Cluj-Napoca, Румъния	SILUTON 15 mg, capsule	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Румъния	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L. Str. Domnița Ruxandra nr 12, parter, Sector 2, București Румъния	SIBUTRAMINĂ TEVA 10 mg, capsule	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество во лекарственото вещество в дозова единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Румъния	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L. Str. Domnița Ruxandra nr 12, parter, Sector 2, București Румъния	SIBUTRAMINĂ TEVA 15 mg, capsule	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Румъния	ZENTIVA a.s., U kabelovny 130, 102 37 Praga-10 Dolní Měcholupy Република Чехия	LINDAXA 10 mg, capsule	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Румъния	ZENTIVA a.s., U kabelovny 130, 102 37 Praga-10 Dolní Měcholupy Република Чехия	LINDAXA 15 mg, capsule	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Словакия	Zentiva, k.s. Evropská 846/176a 160 00 Praha 6 Република Чехия	LINDAXA 10	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Словакия	Zentiva, k.s. Evropská 846/176a 160 00 Praha 6 Република Чехия	LINDAXA 15	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество во лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Словакия	TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o. Teslova 26, 821 02, Bratislava Република Словакия	Sibutramin - Teva 10 mg kapsuly	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Словакия	TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o. Teslova 26, 821 02, Bratislava Република Словакия	Sibutramin - Teva 15 mg kapsuly	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Словакия	Abbott Laboratories Slovakia s.r.o. Karadžicova 10 821 08 Bratislava Република Словакия	Reductil 10 mg	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Словакия	Abbott Laboratories Slovakia s.r.o. Karadžicova 10 821 08 Bratislava Република Словакия	Reductil 15 mg	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Словения	Abbott Laboratories d.o.o. Dolenjska c. 242c SI-1000 Ljubljana Словения	Reductil 10 mg trde kapsule	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество в лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Словения	Abbott Laboratories d.o.o. Dolenjska c. 242c SI-1000 Ljubljana Словения	Reductil 15 mg trde kapsule	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Словения	Abbott Laboratories d.o.o. Dolenjska c. 242c SI-1000 Ljubljana Словения	Sibutramin Lek 10 mg trde kapsule	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Словения	Abbott Laboratories d.o.o. Dolenjska c. 242c SI-1000 Ljubljana Словения	Sibutramin Lek 15 mg trde kapsule	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Испания	ABBOTT LABORATORIES, S.A. Avda. de Burgos 28050 Madrid Испания	REDUCTIL	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Испания	ABBOTT LABORATORIES, S.A. Avda. de Burgos 28050 Madrid Испания	REDUCTIL	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество в лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Испания	TEVA GENERICOS ESPAÑOLA, S.L. Guzmán el Bueno 133 Edificio Britania 4ºIzq. 28003 MADRID Испания	SIBUTRAMINA TEVA	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Испания	TEVA GENERICOS ESPAÑOLA, S.L. Guzmán el Bueno 133 Edificio Britania 4ºIzq. 28003 MADRID Испания	SIBUTRAMINA TEVA	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Испания	IDIFARMA, DESARROLLO FARMACEUTICO Polígono Mocholí. Plaza CEIN 5, Nave B-14Noain (Navarra) Испания	SIBUTRAMINA IDIFARMA	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Испания	IDIFARMA, DESARROLLO FARMACEUTICO Polígono Mocholí. Plaza CEIN 5, Nave B-14Noain (Navarra) Испания	SIBUTRAMINA IDIFARMA	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Швеция	Abbott Scandinavia AB Box 509 169 29 Solna Швеция	Reductil	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество лекарство но вещество в дозова единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Швеция	Abbott Scandinavia AB Box 509 169 29 Solna Швеция	Reductil	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Швеция	Sandoz A/S, C.F. Tietgens Boulevard 40 DK-5220 Odense SØ Дания	Sibutramin Sandoz	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Швеция	Sandoz A/S, C.F. Tietgens Boulevard 40 DK-5220 Odense SØ Дания	Sibutramin Sandoz	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Швеция	Teva Sweden AB Box 1070 251 10 Helsingborg Швеция	Sibutramine Teva	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Швеция	Teva Sweden AB Box 1070 251 10 Helsingborg Швеция	Sibutramine Teva	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Обединено Кралство	Abbott Laboratories Limited Queenborough Kent ME11 5EL Обединено Кралство	Reductil 10mg	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

<u>Страна членка на ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество в лекарственото вещество в дозовата единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Начин на приложение</u>
Обединено Кралство	Abbott Laboratories Limited Queenborough Kent ME11 5EL Обединено Кралство	Reductil 15mg	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Обединено Кралство	Teva UK Limited Brampton Road Hampden Park Eastbourne, East Sussex BN22 9AG Обединено Кралство	Sibutramine Hydrochloride 15mg Capsules	10 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение
Обединено Кралство	Teva UK Limited Brampton Road Hampden Park Eastbourne, East Sussex BN22 9AG Обединено Кралство	Sibutramine Hydrochloride 10mg Capsules	15 мг	Капсули, твърди	Перорално приложение

ПРИЛОЖЕНИЕ II

**НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА СПИРАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЯ ЗА
УПОТРЕБА**

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ

ОБЩО РЕЗЮМЕ НА НАУЧНАТА ОЦЕНКА ЗА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ, СЪДЪРЖАЩИ СИБУТРАМИН (ВЖ. ПРИЛОЖЕНИЕ I)

Сибутрамин е серотонин за перорално приложение и инхибитор на обратното поемане на норадреналина, който е показан като допълваща терапия при възрастни пациенти в рамките на програма за регулиране на теглото, включително загуба на тегло и задържане на загуба на тегло. Сибутрамин следва да се използва съвместно с нискокалорична диета и засилена физическа активност при:

- пациенти със затлъстяване вследствие на хранене и индекс на телесна маса (ИТМ) 30 kg/m² или по-висок.
- пациенти с наднормено тегло вследствие на хранене и ИТМ 27 kg/m² или по-висок, ако са налице други рискови фактори, свързани със затлъстяването, например диабет тип 2 или дислипидемия.

В ЕС сибутрамин е одобрен за първи път през януари 1999 г. През 2002 г. е образувана процедура по сезиране по член 31 поради опасения за безопасността въз основа на фатални нежелани реакции. Не е постигнато категорично заключение по отношение на тези реакции и поради това, въз основа на наличните данни за сибутрамин, СНМР счита съотношението полза/риск за благоприятно и приема становище, препоръчващо запазване на валидността на разрешението за употреба. От ПРУ обаче е поискано да проведат обширно проучване на резултатите относно кардиоваскуларните събития, което да сравни сибутрамин с плацебо при стандартно лечение за регулиране на теглото при пациенти с наднормено тегло или затлъстяване на възраст 55 години или повече, изложени на риск от кардиоваскуларни събития поради предишни установени заболявания или наличие на допълнителни кардиоваскуларни фактори, например диабет. Проучването за крайните резултати от сибутрамин (SCOUT) започва през януари 2003 г.

През ноември 2009 г. е образувана процедура по член 107 от Директива 2001/83/ЕО въз основа на предварителни резултати от SCOUT, от които може да се предположи, че е налице повишен кардиоваскуларен риск при сибутрамин в сравнение с плацебо. СНМР приема списък с въпроси, чрез които иска от ПРУ да разгледат резултатите от SCOUT, като се спрат по-специално на случаи на отпадане от проучването, нежелани реакции, статистически данни и въздействие на данните върху съотношението полза/риск и мерки за минимизиране на риска. SCOUT е осъществено като приоритетно проучване с цел да се покаже намаляване на честотата на кардиоваскуларните събития, приети за основни показатели (РОЕ/primary outcome event, включително нефатален инфаркт на миокарда, възстановена сърдечна дейност след нефатален сърдечен арест и кардиоваскуларна смърт поради инфаркт на миокарда или удар), при пациенти, лекувани със сибутрамин, в сравнение с плацебо. Впоследствие СНМР изразява опасения, че увеличаването на събитията, приети за основни показатели, в рамото при сибутрамин в сравнение с плацебо в действителност е достатъчно, за да бъде статистически значимо.

След разглеждане на отговорите на ПРУ СНМР счита, че резултатите от SCOUT дават доказателства за повишени кардиоваскуларни и цереброваскуларни рискове, свързани с употребата на сибутрамин при високо рискови пациенти. Лечението със сибутрамин води до по-висока честота на РОЕ (като нефатален инфаркт на миокарда и удар са най-честите) в сравнение с плацебо при пациенти с предишни кардиоваскуларни заболявания (тези пациенти са посочени в Кратката характеристика на продукта като противопоказание). При пациентите, лекувани в съответствие с КХП, т.е. показанията, които са по-малко от 10% от участващите пациенти, се наблюдава леко увеличена честота на риска от кардиоваскуларни събития в сравнение с плацебо, въпреки че броят е малък и интервалите на доверие в тази подгрупа са широки. Сибутрамин значително повишава кръвното налягане и сърдечния ритъм в сравнение с плацебо (въпреки че и в двата случая има намаляване на диастолното кръвно налягане и сърдечния ритъм при пациентите, губещи тегло), което може да е допринесло за наблюдаваните разлики в честотата на кардиоваскуларните събития.

СНМР заключава също, че проучването SCOUT потвърждава, че сибутрамин има, средно, само умерен ефект върху намаляването на теглото при пациенти със затлъстяване. Данните от SCOUT показват по-малка полза в сравнение с предходни изпитвания и с мета-анализа на Rucker *et al.* (2007). При лечение със сибутрамин само при 30,4% от пациентите има повлияване (определено като загуба на най-малко 5% от телесното тегло в рамките на 3 месеца) в сравнение с 19,5% от пациентите, лекувани с плацебо. По време на въвеждащата фаза (при която всички пациенти са лекувани със сибутрамин) ИТТ популацията (групата на всички пациенти, включени в проучването) постига първоначална загуба на тегло от 2,6 kg при лечение със сибутрамин. Към края на фазата на рандомизиране пациентите на сибутрамин постигат допълнително средно намаление на теглото с 0,91 kg, докато плацебо групата отбелязва средно увеличение от 1,02 kg в сравнение с измерените изходни стойности за фазата на рандомизиране. Средната промяна в теглото, считано от изходните стойности в началото на проучването до крайните стойности при приключването му, показват, че пациентите, получаващи сибутрамин, отслабват с 1,9 kg повече от пациентите, приемащи плацебо (3,5 kg срв. 1,6 kg). Възможно е лечението със сибутрамин, приложено на всички пациенти по време на въвеждащата фаза, да е допринесло за по-малката разлика в загубата на тегло между пациентите, лекувани със сибутрамин, и пациентите с назначено плацебо, отбелязана в изпитването SCOUT в сравнение с предходни проучвания. Във всички изпитвания, включително SCOUT, средната загуба на тегло при сибутрамин е 2-4 kg повече, отколкото при плацебо. След 12 месеца на лечение със сибутрамин не е постигната допълнителна средна загуба на тегло. Нещо повече, задържането на загубата на тегло след приключване на лечението е спорна. Въпреки че пациентите на сибутрамин, както и пациентите на плацебо, показват намалена честота на кардиоваскуларните събития при загуба на тегло в сравнение с пациентите, при които такава липсва, кардиоваскуларните събития се увеличават при употребата на сибутрамин в сравнение с плацебо, което навежда на заключението, че загубата на тегло, постигната със сибутрамин, не е достатъчна да компенсира нежеланите кардиоваскуларни ефекти.

СНМР отбелязва, че данните от SCOUT ясно доказват, че пациентите със затлъстяване и установено кардиоваскуларно заболяване са изложени на увеличен риск от кардиоваскуларни събития в сравнение с плацебо. При лекуваните със сибутрамин пациенти в SCOUT има статистически значима по-висока честота на събитията, приети за основни показатели, в сравнение с плацебо лечението (относителен риск HR 1,161, $p=0,016$), разделено на нефатален инфаркт на миокарда (HR 1,275, $p=0,022$) и нефатален удар (HR 1,354, $p=0,026$). Тези нефатални събития се смятат за сериозни и животозастрашаващи и могат да бъдат свързани със значителна заболяемост. СНМР счита, че вероятно повишеният риск от кардиоваскуларни събития засяга и пациенти, на които може да се предпише сибутрамин, тъй като при пациентите с наднормено тегло или затлъстяване има по-голям риск от кардиоваскуларно заболяване.

Най-благоприятното съотношение полза/риск за сибутрамин се получава при сравняване на пациентите, които са се повлияли от лечение със сибутрамин, и пациентите, които не са се повлияли от плацебо (въпреки че върху подобно сравнение могат да окажат влияние разлики в поведението, включително спазване на диета и физически упражнения, и поради това такова сравнение не бива да се счита за логично или научно). Дори при този „най-оптимистичен сценарий“ са необходими приблизително 1400 пациенти, които да бъдат лекувани със сибутрамин, за да се предотврати едно кардиоваскуларно събитие. От друга страна, сравнението между повлиялите се от сибутрамин и повлиялите се от плацебо (сравнение, което не отчита констатацията, че повече пациенти постигат 5% загуба на тегло при употреба на сибутрамин в сравнение с плацебо) показва, че 347 пациенти трябва да бъдат изложени на риск от сибутрамин, за да настъпи допълнително кардиоваскуларно събитие.

СНМР счита, че показанието и противопоказанията, одобрени понастоящем, поставят значителни ограничения и че няма практическа полза да се приемат допълнителни ограничения. Освен това, въпреки че са налице прецизни кардиоваскуларни изследвания, те не са надеждни за предвиждане на бъдещи кардиоваскуларни събития или за откриване на

кардиоваскуларно заболяване, предхождащо по отношение на лечението със сибутрамин. По време на заседанието през декември 2009 г., след като ПРУ представят устни обяснения, СНМР приема списък с неразрешени въпроси и изисква от ПРУ, въз основа на данните от SCOUT, да обсъдят допълнително: потенциални популации на пациенти, при които може да се установи положително съотношение полза/риск; доказателствата за благоприятен ефект от лечението със сибутрамин в сравнение с плацебо; и допълнителни мерки за минимизиране на риска. Също така СНМР отправя искане през януари да се проведе заседание на Научната консултативна група (SAG) по диабет/ендокринология за предоставяне на допълнителна експертна помощ.

Разделените по рискови групи кардиоваскуларни заболявания (КВ) данни показват, че групата „КВ+ ЗД“ (сърдечносъдови заболявания плюс диабет тип 2) е с най-висок риск от РОЕ, последвана от групата „само КВ“ (кардиоваскуларни заболявания) и групата „само ЗД“ (диабет тип 2). Въпреки това, макар да няма данни за повишен риск от РОЕ или смъртност в групата само ЗД, доказателствата за ползите са отчетени като слаби. В допълнение, при продължителна употреба има тенденция от повишаване на риска от нефатални РОЕ в тази подгрупа, а оценъчната точка за нефатални РОЕ показва тенденция към вредни ефекти в тригодишен период. СНМР счита също така, че влиянието на пола в тази подгрупа (61% жени в сравнение с 32-37% в групата „само КВ“ и 36% в групата „КВ + ЗД“) заслужава да бъде разгледано, тъй като анализът на регресията на Cox навежда на заключението, че при жените има 40% по-нисък риск от РОЕ в сравнение с мъжете. Кривата на Kaplan-Meier показва преждевременно повишен риск от РОЕ и дори още по-преждевременно увеличаване на нефатални РОЕ. ПРУ подчертават и ползата от загубата на тегло, предизвикана от сибутрамин във въвеждащата фаза и предполагат, че това ще доведе до отклонения в резултатите на плацебо групата. Това е признато; въпреки това СНМР счита, че данните показват, че рискът от кардиоваскуларни събития за пациентите, продължили лечението със сибутрамин, е по-висок в сравнение с пациентите, продължили с плацебо. В допълнение СНМР отбелязва изключването на 231 високорискови пациенти с увеличен HR и/или ВР през въвеждащата фаза, като това може да доведе до размиване и подценяване на действителния риск от кардиоваскуларни събития в рамките на сибутрамин, тъй като съществува малка вероятност такова периодично и внимателно наблюдение на ВР и HR да бъде напълно приложено в клиничната практика. ПРУ предоставят данни за подобрения в сурогатните маркери, свързани с лечението със сибутрамин, но СНМР отбелязва, че независимо от тези ефекти се наблюдава увеличен кардиоваскуларен риск и не се наблюдават други ползи, освен косвено свързаните със загуба на тегло.

СНМР оценява предложените мерки за минимизиране на риска и отбелязва, че няма промени в популацията при настоящото показание и липсват допълнителни изпитвания за неустановено кардиоваскуларно заболяване, освен вече изброените в КХП. СНМР признава, че идентифицирането и изключването на пациенти с риск от кардиоваскуларни заболявания е трудно, тъй като затлъстяването само по себе си е рисков фактор за кардиоваскуларни заболявания. Предложените възпитателни мерки (включително „Директни съобщения до здравните работници“ (ДСЗР), документи от типа въпроси и отговори, център за обслужване на клиенти и защитен уебсайт и регистри за проследяване на пациенти) са сметени за малко вероятни за намаляване на риска за пациентите или за идентифициране на пациенти с неустановени кардиоваскуларни заболявания, тъй като артеросклерозните усложнения не могат да се диагностицират чрез измервания на ВР, HR или теглото. Прегледът на опаковката с цел ограничаване на наличността до 1-месечен прием не е сметен за достатъчен за намаляване на повишения риск от кардиоваскуларни заболявания, свързан със сибутрамин, а ограничаването до предписание от един месец може да е недостатъчно за продукт, предписван като първично лечение за заболяване с увеличаваща се честота. Освен това предвид ясното разграничаване на рисковете между пациентите, лекувани със сибутрамин или плацебо от началото на терапията, СНМР не е съгласен, че данните подкрепят продължителност на лечението от една година. По подобие на това, предложеният едногодишен цикъл на докладване чрез ПАДБ е сметен за малко вероятен за увеличаване на съответствието на КХП по отношение на предписанието. В заключение СНМР счита, че предложените мерки за минимизиране на риска са недостатъчни, за да осигурят съответствие на КХП или за да минимизират подходящо потенциалните кардиоваскуларни и цереброваскуларни рискове.

Съотношение полза/риск

В заключение СНМР счита, че резултатите от проучването SCOUT пораждаат безпокойство. Макар на повечето от пациентите, включени в проучването SCOUT, при нормални условия да не би бил предписан сибутрамин, тъй като лекарството е противопоказно за пациенти с установено кардиоваскуларно заболяване, повишеният кардиоваскуларен риск също е от значение за клиничната употреба на сибутрамин, тъй като пациентите с наднормено тегло или затлъстяване са изложени на риск от кардиоваскуларни заболявания. В допълнение не е възможно приемът на сибутрамин да се изключи при пациенти с неустановено кардиоваскуларно заболяване, дори при предприемане на мерки за минимизиране на риска. Проучването SCOUT е установено като приоритетно проучване с цел да се покаже намаляване на честотата на СОП при пациенти, лекувани със сибутрамин в сравнение с плацебо. Предвид недостатъчната му ефикасност и установените рискове от сибутрамин, статистически значимите данни за повишен риск от нефатален инфаркт на миокарда и удар при пациенти с кардиоваскуларни заболявания или диабет тип 2 при лечение със сибутрамин в сравнение с плацебо пораждаат безпокойство. Настоящата употреба на сибутрамин вече е значително ограничена от КХП и не са набелязани допълнителни полезни или практически ограничения. В допълнение, не беше възможно въз основа на данните от SCOUT и други публикувани или непубликувани проучвания, да се идентифицират групи пациенти, които могат да получат полза от употребата на сибутрамин без повишен риск от кардиоваскуларни заболявания. Други полезни ефекти при пациентите по отношение на други класове органични системи не са доказани убедително.

Предвид горните констатации СНМР заключава, че съотношението полза/риск за лекарствени продукти, съдържащи сибутрамин, не се счита за благоприятно и препоръчва спиране на разрешенията за употреба за лекарствените продукти, съдържащи сибутрамин, посочени в Приложение I.

ОСНОВАНИЯ ЗА СПИРАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЯТА ЗА УПОТРЕБА

Комитетът разгледа данните от проучването SCOUT, отговорите на ПРУ на въпросите на СНМР, докладът от Научната консултативна група по диабет/ендокринология и обсъжданията в Комитета,

Като се има предвид, че:

- Комитетът взе предвид процедурата по член 107 на Директива 2001/83/ЕО, както е изменена, за лекарствени продукти, съдържащи сибутрамин,
- Комитетът заключава, че проучването SCOUT показва повишен риск от сериозни кардиоваскуларни събития при пациенти с кардиоваскуларни заболявания, използващи сибутрамин, и тъй като пациентите със затлъстяване са изложени на риск от кардиоваскуларни заболявания, се приема, че рисковете, установени в проучването SCOUT, са значими за клиничната употреба на сибутрамин,
- Комитетът счита, че опасенията относно кардиоваскуларната безопасност не се компенсират подходящо с ползотворните ефекти на сибутрамин, тъй като средно загубата на тегло, постигната с лекарството, е ограничена и не може да се поддържа след спиране на лечението,
- Комитетът счита освен това, че въз основа на настоящите данни не може да се установи популация пациенти, при която лекарствените продукти, съдържащи сибутрамин, имат ясно изразено положително съотношение полза/риск,
- Комитетът счита, че мерките за намаляване на риска, предложени от ПРУ, не могат да гарантират съответствие с КХП или да предпазят по подходящ начин общественото здраве,

СНМР заключава, че съотношението полза/риск за лекарствените продукти, съдържащи сибутрамин, е повлияно в неблагоприятна посока от резултатите от проучването SCOUT и че то се счита за отрицателно.

Съгласно разпоредбите на член 107, параграф 2 от Директива 2001/83/ЕО, както е изменена, Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба на Агенцията (СНМР) приема становище, препоръчващо спиране на разрешенията за употреба за всички лекарствени продукти, съдържащи сибутрамин (вж. Приложение 1). СНМР препоръчва, че са необходими временни мерки, и поради това препоръчва на Европейската комисия да бъде спряна продажбата и употребата на лекарствените продукти, съдържащи сибутрамин, във всички засегнати държави-членки до приемане на окончателните мерки.

За да бъде отменено прекратяването, ПРУ трябва да предоставят убедителни данни за определяне на популация пациенти, при която може да се покаже добре обоснована и клинично значима ефикасност на продуктите, съдържащи сибутрамин, и при която ползите ясно превишават рисковете (вж. Приложение III).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
УСЛОВИЯ ЗА ОТМЯНА НА ПРЕКРАТЯВАНЕТО

За да бъде отменено прекратяването, е необходимо притежателите на разрешения за употреба да представят пред националните компетентни органи следното:

убедителни данни за определяне на популация пациенти, при която може да се покаже добре обоснована и клинично значима ефикасност на продуктите, съдържащи сибутрамин, и при която ползите ясно превишават рисковете.