

ANNEXO I

**LISTA DE NOMBRE COMERCIAL, FORMA FARMACÉUTICA, CONCENTRACIÓN DE
LOS MEDICAMENTOS, VIA DE ADMINISTRACIÓN Y TITULARES DE LA
AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN LOS ESTADOS MIEMBROS (EU/EEA)**

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Via de administración</u>
Austria	Abbott GmbH Perfektastraße 84A A-1230 Viena Austria	Reductil 10 mg - Hartkapseln	10 mg	Cápsula dura	via oral
Austria	Abott GmbH Perfektastraße 84A A-1230 Viena Austria	Reductil 15 mg - Hartkapseln	15 mg	Cápsula dura	via oral
Austria	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht Holanda	Sibutramin Teva 10 mg Kapseln	10 mg	Cápsula dura	via oral
Austria	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht Holanda	Sibutramin Teva 15 mg Kapseln	15 mg	Cápsula dura	via oral
Bélgica	Abbott SA rue du Bosquet 2 1348 Ottignies/LLN Bélgica	Reductil 10 mg	10 mg	Cápsula dura	via oral
Bélgica	Abbott SA rue du Bosquet 2 1348 Ottignies/LLN Bélgica	Reductil 15 mg	15 mg	Cápsula dura	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Bélgica	Sandoz NV Telecom Gardens Medialaan 40 1800 Vilvoorde Bélgica	Sibutramin Sandoz 10 mg	10 mg	Cápsula dura	via oral
Bélgica	Sandoz NV Telecom Gardens Medialaan 40 1800 Vilvoorde Bélgica	Sibutramin Sandoz 15 mg	15 mg	Cápsula dura	via oral
Bélgica	Teva pharma belgium Laarstraat 16 2610 Wilrijk Bélgica	Sibutramin Teva 10 mg	10 mg	Cápsula dura	via oral
Bélgica	Teva pharma belgium Laarstraat 16 2610 Wilrijk Bélgica	Sibutramin Teva 15 mg	15 mg	Cápsula dura	via oral
Bulgaria	Abbott GmbH & Co KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Alemania	Reductil	10 mg	Cápsula dura	via oral
Bulgaria	Abbott GmbH & Co KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Alemania	Reductil	15 mg	Cápsula dura	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Bulgaria	Sandoz d.d., Verovskova 57 SI - 1000 Ljubljana Eslovenia	Sibutramin Sandoz	10 mg	Cápsula dura	via oral
Bulgaria	Sandoz d.d. Verovskova 57 SI - 1000 Ljubljana Eslovenia	Sibutramin Sandoz	15 mg	Cápsula dura	via oral
Bulgaria	Zentiva k.s. U kabelovny 130 102 37 Praga 10 República Checa	Lindaxa	10 mg	Cápsula dura	via oral
Bulgaria	Zentiva k.s. U kabelovny 130 102 37 Praga 10 República Checa	Lindaxa	15 mg	Cápsula dura	via oral
Bulgaria	Teva Pharmaceuticals Bulgaria EOOD 15 N.V. Gogol str. Sredetz district 1124 Sofia Bulgaria	Meissa	10 mg	Cápsula dura	via oral
Bulgaria	Teva Pharmaceuticals Bulgaria EOOD 15 N.V. Gogol str. Sredetz district 1124 Sofia Bulgaria	Meissa	15 mg	Cápsula dura	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
República Checa	Abbott GmbH &Co.KG Max-Planck-Ring-2 65202 Wiesbaden Alemania	MERIDIA 10 MG	10 mg	Cápsula dura	via oral
República Checa	Abbott GmbH &Co.KG Max-Planck-Ring-2 65202 Wiesbaden Alemania	MERIDIA 15 MG	15 mg	Cápsula dura	via oral
República Checa	Zentiva, k.s. U kabelovny 130, 102 37 Praga 10 República Checa	LINDAXA 10	10 mg	Cápsula dura	via oral
República Checa	Zentiva, k.s. U kabelovny 130, 102 37 Praga 10 República Checa	LINDAXA 15	15 mg	Cápsula dura	via oral
República Checa	TEVA Pharmaceuticals ČR,s.r.o. Radlická 3185/Ic 150 00 Praga 5 República Checa	SIBUTRAMIN-TEVA 10 MG TOBOLKY	10 mg	Cápsula dura	via oral
República Checa	TEVA Pharmaceuticals ČR,s.r.o. Radlická 3185/Ic 150 00 Praga 5 República Checa	SIBUTRAMIN-TEVA 15 MG TOBOLKY	15 mg	Cápsula dura	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Dinamarca	Abbott Scandinavia AB Postboks 509 SE-169 29, Solna Suecia	Reductil	10 mg	Cápsula dura	via oral
Dinamarca	Abbott Scandinavia AB Postboks 509 SE-169 29, Solna Suecia	Reductil	15 mg	Cápsula dura	via oral
Dinamarca	1A Farma A/S Herstedøstervej 27-29 DK-2620 Albertslund Dinamarca	Sibutramin "1A Farma"	10 mg	Cápsula dura	via oral
Dinamarca	1A Farma A/S Herstedøstervej 27-29 DK-2620 Albertslund Dinamarca	Sibutramin "1A Farma"	15 mg	Cápsula dura	via oral
Dinamarca	Sandoz A/S C. F. Tietgens Boulevard 40 DK-5220 Odense SØ Dinamarca	Sibutramin "Sandoz"	10 mg	Cápsula dura	via oral
Dinamarca	Sandoz A/S C. F. Tietgens Boulevard 40 DK-5220 Odense SØ Dinamarca	Sibutramin "Sandoz"	15 mg	Cápsula dura	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Dinamarca	Teva Danmark A/S Østergade 38 DK-1100 København K Dinamarca	Sibutramin "Teva"	10 mg	Cápsula dura	via oral
Dinamarca	Teva Danmark A/S Østergade 38 DK-1100 København K Dinamarca	Sibutramin "Teva"	15 mg	Cápsula dura	via oral
Estonia	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Alemania	REDUCTIL	10mg	Cápsula dura	via oral
Estonia	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Alemania	REDUCTIL	15mg	Cápsula dura	via oral
Estonia	Sandoz d.d. Verovskova 57 1000 Ljubljana Eslovenia	SIBUTRIL	10mg	Cápsula dura	via oral
Estonia	Sandoz d.d. Verovskova 57 1000 Ljubljana Eslovenia	SIBUTRIL	15mg	Cápsula dura	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Via de administración</u>
Estonia	Zentiva, k.s. U Kabelovny 130 Dolni Mecholupy 102 37 Praga 10 República Checa	LINDAXA 10	10mg	Cápsula dura	via oral
Estonia	Zentiva, k.s. U Kabelovny 130 Dolni Mecholupy 102 37 Praga 10 República Checa	LINDAXA 15	15mg	Cápsula dura	via oral
Estonia	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht Holanda	SIBUTRAMINE TEVA	10mg	Cápsula dura	via oral
Estonia	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht Holanda	SIBUTRAMINE TEVA	15mg	Cápsula dura	via oral
Finlandia	Abbott Scandinavia AB P.O. Box 509 16929 Solna Suecia	Reductil	10 mg, 15 mg	Cápsula dura	via oral
Finlandia	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SØ Dinamarca	Sibutramin Sandoz	10 mg, 15 mg	Cápsula dura	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Finlandia	Teva Sweden AB Järnvägsgatan 11 Box 1070 25110 Helsingborg Suecia	Sibutramine Teva	10 mg, 15 mg	Cápsula dura	via oral
Francia	ABBOTT France 10, RUE D'ARCUEIL SILIC 233 94528 RUNGIS CEDEX FRANCIA	SIBUTRAL 10 mg, gélule	10 mg	Cápsula	via oral
Francia	ABBOTT France 10, RUE D'ARCUEIL SILIC 233 94528 RUNGIS CEDEX FRANCIA	SIBUTRAL 15 mg, gélule	15 mg	Cápsula	via oral
Alemania	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Alemania	Reductil 10 mg Hartkapseln	10 mg	Cápsula dura	via oral
Alemania	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Alemania	Reductil 15 mg Hartkapseln	15 mg	Cápsula dura	via oral
Alemania	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Alemania	Zelium 10 mg Hartkapseln	10 mg	Cápsula dura	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Alemania	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Alemania	Zelium 15 mg Hartkapseln	15 mg	Cápsula dura	via oral
Alemania	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Alemania	Reduxade 10 mg Hartkapseln	10 mg	Cápsula dura	via oral
Alemania	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Alemania	Reduxade 15 mg Hartkapseln	15 mg	Cápsula dura	via oral
Alemania	1 A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 82041 Oberhaching Alemania	Sibutramin - 1A Pharma 10 mg Hartkapseln	10 mg	Cápsula dura	via oral
Alemania	1 A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 82041 Oberhaching Alemania	Sibutramin - 1A Pharma 15 mg Hartkapseln	15 mg	Cápsula dura	via oral
Alemania	HEXAL AG Postfach 1263 83602 Holzkirchen Alemania	Sibutramin-HEXAL 10 mg Hartkapseln	10 mg	Cápsula dura	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Alemania	HEXAL AG Postfach 1263 83602 Holzkirchen Alemania	Sibutramin-HEXAL 15 mg Hartkapseln	15 mg	Cápsula dura	via oral
Grecia	Abbott Laboratories (Hellas) S.A. 512, Vouliagmenis Avenue GR 17456, Alimos Atenas Grecia	Reductil	10 mg	Cápsula dura	via oral
Grecia	Abbott Laboratories (Hellas) S.A. 512, Vouliagmenis Avenue GR 17456, Alimos Atenas Grecia	Reductil	15 mg	Cápsula dura	via oral
Grecia	Teva Pharmaceuticals Europe B.V. European Headquarters Computerweg 10 3542 DR Utrecht Holanda	Sibutramine/Teva	10mg	Cápsula dura	via oral
Grecia	Teva Pharmaceuticals Europe B.V. European Headquarters Computerweg 10 3542 DR Utrecht Holanda	Sibutramine/Teva	15 mg	Cápsula dura	via oral
Hungría	Zentiva k. s. U Kabelovny 130 102 37 Praga 10 República Checa	LINDAXA	10mg	Cápsulas duras	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Hungría	Zentiva k. s. U Kabelovny 130 102 37 Praga 10 República Checa	LINDAXA	15mg	Cápsulas duras	via oral
Hungría	Teva Magyarország zrt. Rákóczi út 70-72. 1074 Budapest Hungria	MINIMECTIL	10mg	Cápsulas duras	via oral
Hungría	Teva Magyarország zrt. Rákóczi út 70-72. 1074 Budapest Hungria	MINIMECTIL	15mg	Cápsulas duras	via oral
Hungría	Abbott Laboratories Kft. Teve u. 1/a-c 1139 Budapest Hungria	REDUCTIL	10mg	Cápsulas duras	via oral
Hungría	Abbott Laboratories Kft. Teve u. 1/a-c 1139 Budapest Hungria	REDUCTIL	15mg	Cápsulas duras	via oral
Islandia	Abbott Scandinavia Gårdsvägen 8 Box 5091 SE-169 29 Solna Suecia	Reductil	10 mg	Cápsulas duras	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Islandia	Abbott Scandinavia Gårdsvägen 8 Box 5091 SE-169 29 Solna Suecia	Reductil	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Irlanda	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 Dr Utrecht Países Bajos	Sibutramine Teva 10 mg Capsules	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Irlanda	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 Dr Utrecht Países Bajos	Sibutramine Teva 15 mg Capsules	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Irlanda	Abbott Laboratories Ireland Ltd 4051 Kingswood Drive Citywest Business Campus Dublin 24 Irlanda	Reductil 10 mg capsules, hard	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Irlanda	Abbott Laboratories Ireland Ltd 4051 Kingswood Drive Citywest Business Campus Dublin 24 Irlanda	Reductil 15 mg capsules, hard	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Irlanda	Rowex Ltd Bantry Co.Cork Irlanda	Sitrane 10 mg hard capsules	10 mg	Cápsulas duras	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Irlanda	Rowex Ltd Bantry Co.Cork Irlanda	Sitrane 15 mg hard capsules	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Italia	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Italia	REDUXATE	10 mg	Cápsulas	via oral
Italia	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Italia	REDUXATE	15 mg	Cápsulas	via oral
Italia	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Italia	ECTIVA	10 mg	Cápsulas	via oral
Italia	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Italia	ECTIVA	15 mg	Cápsulas	via oral
Italia	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Italia	REDUCTIL	10 mg	Cápsulas	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Italia	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Italia	REDUCTIL	15 mg	Cápsulas	via oral
Letonia	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Alemania	Reductil 15 mg hard capsules	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Letonia	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Germany	Reductil 10 mg hard capsules	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Letonia	Sandoz d.d. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovenia	Sibutril 15 mg capsules, hard	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Letonia	Sandoz d.d. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovenia	Sibutril 10 mg capsules, hard	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Lituania	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Alemania	Reductil	10 mg	Cápsulas duras	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Lituania	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Alemania	Reductil	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Lituania	Zentiva k. s. U kabelovny 130 10237 Praga 10 Dolni Mecholupy República Checa	Lindaxa	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Lituania	Zentiva k. s. U kabelovny 130 10237 Praga 10 Dolni Mecholupy República Checa	Lindaxa	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Lituania	Sandoz d.d. Verovskova 57 1000 Ljubljana Eslovenia	Sibutril	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Lituania	Sandoz d.d. Verovskova 57 1000 Ljubljana Eslovenia	Sibutril	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Lituania	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht Países Bajos	Sibutramine Teva	10 mg	Cápsulas duras	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Lituania	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht Países Bajos	Sibutramine Teva	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Luxemburgo	Abbott Laboratoires 2,rue du Bosquet B- 1348 Ottignies L.L.N. Belgica	Reductil	10mg	Cápsulas duras	via oral
Luxemburgo	Abbott Laboratoires 2, rue du Bosquet B- 1348 Ottignies L.L.N. Belgica	Reductil	15mg	Cápsulas duras	via oral
Malta	Abbott Laboratories Limited Queenborough Kent ME11 5EL Reino Unido	Reductil	10mg	Cápsulas duras	via oral
Malta	Abbott Laboratories Limited Queenborough Kent ME11 5EL Reino Unido	Reductil	15mg	Cápsulas duras	via oral
Países Bajos	Abbott B.V. Siriusdreef 51 2132 WT, Hoofddorp Países Bajos	Reductil 10 mg, capsules, hard	10 mg	Cápsulas duras	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Países Bajos	Abbott B.V. Siriusdreef 51 2132 WT, Hoofddorp Países Bajos	Reductil 15 mg, capsules, hard	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Países Bajos	Sandoz B.V. Veluwezoom 22 1327 AH, Almere Países Bajos	Sibutramine HCL monohydraat Sandoz 10 mg, harde capsules	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Países Bajos	Sandoz B.V. Veluwezoom 22 1327 AH, Almere Países Bajos	Sibutramine HCL monohydraat Sandoz 15 mg, harde capsules	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Países Bajos	Medcor Pharmaceuticals B.V. Ketelmeerstraat 142-144 8226 JX, Lelystad Países Bajos	Reductil 15 mg, capsules	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Países Bajos	Medcor Pharmaceuticals B.V. Ketelmeerstraat 142-144 8226 JX, Lelystad Países Bajos	Reductil 10 mg, capsules	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Países Bajos	Pharmachemie B.V. Swensweg 5 2031 GA, Haarlem Países Bajos	Sibutramine HCL- monohydraat 10 mg PCH, capsules	10 mg	Cápsulas duras	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Países Bajos	Pharmachemie B.V. Swensweg 5 2031 GA, Haarlem Países Bajos	Sibutramine HCL- monohydraat 15 mg PCH, capsules	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Noruega	Abbott Scandinavia AB Box 509 169 29 Solna Suecia	REDUCTIL	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Noruega	Abbott Scandinavia AB Box 509 169 29 Solna Suecia	REDUCTIL	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Noruega	Euromedica Norge AS Jerikoveien 28 C 1067 Oslo Noruega	REDUCTIL	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Noruega	Euromedica Norge AS Jerikoveien 28 C 1067 Oslo Noruega	REDUCTIL	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Noruega	Sandoz A/ Edvard Thomsens Vej 14 2300 København S Dinamarca	SIBUTRAMIN SANDOZ	10 mg	Cápsulas duras	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Noruega	Sandoz A/ Edvard Thomsens Vej 14 2300 København S Dinamarca	SIBUTRAMIN SANDOZ	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Polonia	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. 53 Emilii Plater St. 00-113 Varsovia Polonia	Afibron	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Polonia	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. 53 Emilii Plater St. 00-113 Varsovia Polonia	Afibron	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Polonia	Zentiva a.s. U Kabelovny 130 Dolni Mecholupy 102 37 Praha 10 República Checa	Lindaxa 10	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Polonia	Zentiva a.s. U Kabelovny 130 Dolni Mecholupy 102 37 Prga 10 República Checa	Lindaxa 15	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Polonia	Abbott Laboratories Poland Sp. z o. o. ul. Postępu 18A 02-676 Varsovia Polonia	Meridia 10	10 mg	Cápsulas duras	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Polonia	Abbott Laboratories Poland Sp. z o. o. ul. Postępu 18A 02-676 Varsovia Polonia	Meridia 15	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Polonia	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl Austria	Obesan	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Polonia	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl Austria	Obesan	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Polonia	1A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 82041 Oberhaching	Sibutramine-1A Pharma	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Polonia	1A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 82041 Oberhaching Alemania	Sibutramine-1A Pharma	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Polonia	Biofarm Sp. z o.o. Wałbrzyska 13, 60-198 Poznan Polonia	Zelixa	10 mg	Comprimidos recubiertos con película	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Polonia	Biofarm Sp. z o.o. Wałbrzyska 13, 60-198 Poznan Polonia	Zelixa	15 mg	Comprimidos recubiertos con película	via oral
Portugal	ABBOTT LABORATORIOS, LDA Estrada Alfragide 67-AlfraparK-Edifício D, 2610-008 AMADORA Portugal	Zelium	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Portugal	ABBOTT LABORATORIOS, LDA Estrada Alfragide 67-AlfraparK-Edifício D, 2610-008 AMADORA Portugal	Zelium	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Portugal	ABBOTT LABORATORIOS, LDA Estrada Alfragide 67-AlfraparK-Edifício D, 2610-008 AMADORA Portugal	Reductil	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Portugal	ABBOTT LABORATORIOS, LDA Estrada Alfragide 67-AlfraparK-Edifício D, 2610-008 AMADORA Portugal	Reductil	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Portugal	Teva Pharma – Produtos Farmacêuticos, Lda. Empreendimento Lagoas Park Edifício 1 - 3 2740-264 Porto Salvo Portugal	Sibutramina Teva	10 mg	Cápsulas duras	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Portugal	Teva Pharma – Produtos Farmacêuticos, Lda. Empreendimento Lagoas Park Edifício 1 - 3 2740-264 Porto Salvo Portugal	Sibutramina Teva	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Portugal	Solufarma - Produtos Farmacêuticos Unipessoal, Lda. Rua do Tejo, 56 - 9º A Esq 2775-325 Parede Portugal	Sibutramina Sibulaite	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Portugal	Solufarma - Produtos Farmacêuticos Unipessoal, Lda Rua do Tejo, 56 - 9º A Esq 2775-325 Parede Portugal	Sibutramina Sibulaite	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Portugal	Solufarma - Produtos Farmacêuticos Unipessoal, Lda Rua do Tejo, 56 - 9º A Esq 2775-325 Parede Portugal	Sibutramina Solufarma	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Portugal	Solufarma - Produtos Farmacêuticos Unipessoal, Lda Rua do Tejo, 56 - 9º A Esq 2775-325 Parede Portugal	Sibutramina Solufarma	15 mg	Cápsulas duras	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Portugal	Farmoz - Sociedade Técnico Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Farmoz	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Portugal	Farmoz - Sociedade Técnico Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Farmoz	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Portugal	Pentafarma - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, nº2 - Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Egostar	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Portugal	Pentafarma - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, nº2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Egostar	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Portugal	Pentafarma - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, nº2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Blixie	10 mg	Cápsulas duras	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Portugal	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Blixie	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Portugal	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Atrolex	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Portugal	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Atrolex	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Portugal	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Argam	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Portugal	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Argam	15 mg	Cápsulas duras	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Portugal	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Orexinib	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Portugal	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Orexinib	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Portugal	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Snomas	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Portugal	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Snomas	15 mg	Cápsulas duras	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Portugal	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Arpedex	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Portugal	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Arpedex	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Portugal	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Marcoliz	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Portugal	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Marcoliz	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Portugal	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Ocam	10 mg	Cápsulas duras	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Portugal	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Ocram	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Portugal	Verum Pharma - Produtos Farmacêuticos - Unipessoal, Lda Av. Sidónio Pais, n.º 24, rés-do-chão esq São Sebastião da Pedreira 1000 Lisboa Portugal	Sibutramina Strami	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Portugal	Verum Pharma - Produtos Farmacêuticos - Unipessoal, Lda Av. Sidónio Pais, n.º 24, rés-do-chão esq, São Sebastião da Pedreira 1000 Lisboa Portugal	Sibutramina Strami	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Portugal	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Fililex	10 mg	Cápsulas duras	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Portugal	Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Fililex	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Portugal	Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina West Pharma	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Portugal	Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina West Pharma	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Portugal	Generis Farmacêutica, S.A. Office Park da Beloura, Edifício 4, Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugal	Sibutramina Generis	8.37 mg	Cápsulas duras	via oral
Portugal	Generis Farmacêutica, S.A. Office Park da Beloura, Edifício 4, Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugal	Sibutramina Generis	12.556 mg	Cápsulas duras	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Portugal	Sandoz Farmacêutica, Lda. Alameda da Beloura, Edifício 1, 2º - Escritório 15 2710-693 Sintra Portugal	Sibutramina Sandoz	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Portugal	Sandoz Farmacêutica, Lda. Alameda da Beloura, Edifício 1, 2º - Escritório 15 2710-693 Sintra Portugal	Sibutramina Sandoz	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Rumania	Abbott GmbH & Co.KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Alemania	REDUCTIL 10 mg, capsule	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Rumania	Abbott GmbH & Co.KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Alemania	REDUCTIL 15 mg, capsule	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Rumania	SANDOZ S.R.L. ROMÂNIA Str. Livezeni nr. 7A, Târgu Mureș, Rumania	MINIMACIN 10 mg, capsule	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Rumania	SANDOZ S.R.L. ROMÂNIA Str. Livezeni nr. 7A, Târgu Mureș, Rumania	MINIMACIN 15 mg, capsule	15 mg	Cápsulas duras	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Rumania	S.C. TERAPIA S.A. Str. Fabricii, nr. 124, Cluj-Napoca, Rumania	SILUTON 10 mg, capsule	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Rumania	S.C. TERAPIA S.A. Str. Fabricii, nr. 124, Cluj-Napoca, Rumania	SILUTON 15 mg, capsule	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Rumania	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L. Str. Domnița Ruxandra nr 12, parter, Sector 2, București Rumania	SIBUTRAMINĂ TEVA 10 mg, capsule	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Rumania	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L. Str. Domnița Ruxandra nr 12, parter, Sector 2, București Rumania	SIBUTRAMINĂ TEVA 15 mg, capsule	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Rumania	ZENTIVA a.s., U kabelovny 130, 102 37 Praga-10 Dolní Měcholupy, República Checa	LINDAXA 10 mg, capsule	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Rumania	ZENTIVA a.s., U kabelovny 130, 102 37 Praga-10 Dolní Měcholupy República Checa	LINDAXA 15 mg, capsule	15 mg	Cápsulas duras	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Eslovaquia	Zentiva, k.s. Evropská 846/176a 160 00 Praha 6 República Checa	LINDAXA 10	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Eslovaquia	Zentiva, k.s. Evropská 846/176a 160 00 Praha 6 República Checa	LINDAXA 15	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Eslovaquia	TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o. Teslova 26, 821 02, Bratislava República de Eslovaquia	Sibutramin - Teva 10 mg kapsuly	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Eslovaquia	TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o. Teslova 26, 821 02 Bratislava República de Eslovaquia	Sibutramin - Teva 15 mg kapsuly	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Eslovaquia	Abbott Laboratories Slovakia s.r.o. Karadžicova 10 821 08 Bratislava República de Eslovaquia	Reductil 10 mg	10 mg	Cápsulas	via oral
Eslovaquia	Abbott Laboratories Slovakia s.r.o. Karadžicova 10 821 08 Bratislava República de Eslovaquia	Reductil 15 mg	15 mg	Cápsulas	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Eslovenia	Abbott Laboratories d.o.o. Dolenjska c. 242c SI-1000 Ljubljana Eslovenia	Reductil 10 mg trde kapsule	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Eslovenia	Abbott Laboratories d.o.o. Dolenjska c. 242c SI-1000 Ljubljana Eslovenia	Reductil 15 mg trde kapsule	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Eslovenia	Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova c. 57 SI-1000 Ljubljana Eslovenia	Sibutramin Lek 10 mg trde kapsule	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Eslovenia	Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova c. 57 SI-1000 Ljubljana Eslovenia	Sibutramin Lek 15 mg trde kapsule	15 mg	Cápsulas duras	via oral
España	ABBOTT LABORATORIES, S.A. Avda. de Burgos 91 28050 Madrid España	REDUCTIL	10mg	Cápsulas duras	via oral
España	ABBOTT LABORATORIES, S.A. Avda. de Burgos 91 28050 Madrid España	REDUCTIL	15 mg	Cápsulas duras	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
España	TEVA GENERICOS ESPAÑOLA, S.L. Guzmán el Bueno 133 Edificio Britania 4ºIzq. 28003 MADRID España	SIBUTRAMINA TEVA	10mg	Cápsulas duras	via oral
España	TEVA GENERICOS ESPAÑOLA, S.L. Guzmán el Bueno 133 Edificio Britania 4ºIzq. 28003 MADRID España	SIBUTRAMINA TEVA	15 mg	Cápsulas duras	via oral
España	IDIFARMA, DESARROLLO FARMACEUTICO Polígono Mocholí. Plaza CEIN 5, Nave B-14Noain (Navarra) España	SIBUTRAMINA IDIFARMA	10 mg	Cápsulas duras	via oral
España	IDIFARMA, DESARROLLO FARMACEUTICO. Polígono Mocholí. Plaza CEIN 5, Nave B-14Noain (Navarra) España	SIBUTRAMINA IDIFARMA	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Suecia	Abbott Scandinavia AB Box 509 169 29 Solna Suecia	Reductil	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Suecia	Abbott Scandinavia AB Box 509 169 29 Solna Suecia	Reductil	15 mg	Cápsulas duras	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Suecia	Sandoz A/S, C.F. Tietgens Boulevard 40 DK-5220 Odense SØ Dinamarca	Sibutramin Sandoz	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Suecia	Sandoz A/S, C.F. Tietgens Boulevard 40 DK-5220 Odense SØ Dinamarca	Sibutramin Sandoz	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Suecia	Teva Sweden AB Box 1070 251 10 Helsingborg Suecia	Sibutramine Teva	10 mg	Cápsulas duras	via oral
Suecia	Teva Sweden AB Box 1070 251 10 Helsingborg Suecia	Sibutramine Teva	15 mg	Cápsulas duras	via oral
Reino Unido	Abbott Laboratories Limited Queenborough Kent ME11 5EL Reino Unido	Reductil 10mg	10mg	Cápsulas duras	via oral
Reino Unido	Abbott Laboratories Limited Queenborough Kent ME11 5EL Reino Unido	Reductil 15mg	15mg	Cápsulas duras	via oral

<u>Estado miembro EU/EEA</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Concentración</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Reino Unido	Teva UK Limited Brampton Road Hampden Park Eastbourne, East Sussex BN22 9AG Reino Unido	Sibutramine Hydrochloride 10mg Capsules	10mg	Cápsulas duras	via oral
Reino Unido	Teva UK Limited Brampton Road Hampden Park Eastbourne, East Sussex BN22 9AG Reino Unido	Sibutramine Hydrochloride 15mg Capsules	15mg	Cápsulas duras	via oral

ANEXO II

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS DE LA SUSPENSIÓN DE LAS AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

RESUMEN GENERAL DE LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE LOS MEDICAMENTOS QUE CONTIENEN SIBUTRAMINA (VÉASE ANEXO I)

La sibutramina es un inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina administrado por vía oral que está indicado como tratamiento complementario de los pacientes adultos que siguen programas de control del peso, ya sea para adelgazar o para mantener el peso perdido. La sibutramina debe utilizarse junto a una dieta hipocalórica y una mayor actividad física en:

- Pacientes con obesidad nutricional y un índice de masa corporal (IMC) de 30 kg/m² o superior.
- Pacientes con sobrepeso nutricional y un IMC de 27 kg/m² o superior, si hay presentes otros factores de riesgo relacionados con la obesidad, como diabetes de tipo 2 o dislipidemia.

La sibutramina se autorizó por primera vez en la UE en enero de 1999. En marzo de 2002 se inició un procedimiento de arbitraje de conformidad con el artículo 31 a causa de problemas de seguridad en relación con reacciones adversas mortales. No se llegó a ninguna conclusión en firme respecto a estas reacciones y, basándose en los datos existentes sobre la sibutramina, el CHMP consideró que la relación entre beneficio y riesgo era favorable, por lo que adoptó un dictamen en el que recomendaba mantener las autorizaciones de comercialización. Sin embargo, se pidió a los TAC que realizaran un estudio extenso de resultados cardiovasculares, diseñado para comparar la sibutramina con un placebo durante la aplicación de las medidas habituales para el control del peso, en sujetos con sobrepeso u obesos de 55 o más años de edad y con riesgo de episodios cardiovasculares (CV) en función de sus antecedentes de enfermedades documentadas o de la presencia de otros factores de riesgo CV, como la diabetes. El estudio *Sibutramine Cardiovascular OUTcomes* (SCOUT) comenzó en enero de 2003.

En noviembre de 2009 se puso en marcha un procedimiento conforme al artículo 107 de la Directiva 2001/83/CE, a raíz de los resultados preliminares del estudio SCOUT, que indicaban que el riesgo cardiovascular era mayor con la sibutramina que con el placebo. El CHMP aprobó una lista de preguntas en la que solicitaba a los TAC que revisaran los resultados del SCOUT, centrándose especialmente en los abandonos, los acontecimientos adversos, los datos estadísticos y las implicaciones de los datos para la relación entre beneficio y riesgo y para las medidas de minimización de riesgos. El SCOUT tenía la potencia estadística de un estudio de demostración de la superioridad con el objetivo de demostrar una disminución de la tasa de episodios del criterio de valoración principal CV (ECVP, incluidos infarto de miocardio (IM) no mortal, ictus no mortal, parada cardíaca recuperada y muerte de origen cardiovascular por IM o ictus) en los pacientes tratados con sibutramina frente a los tratados con placebo. En consecuencia, el CHMP expresó su preocupación por la posibilidad de que el aumento de la tasa de ECVP en el grupo de sibutramina en comparación con el del placebo fuera de hecho suficiente para ser estadísticamente significativa.

Tras la evaluación de las respuestas de los TAC, el CHMP consideró que los resultados del SCOUT aportaban pruebas de que los riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares aumentaban en asociación con el uso de sibutramina en pacientes de alto riesgo. El tratamiento con sibutramina originó una incidencia de ECVP (los más importantes fueron, en concreto, el infarto de miocardio no mortal y el ictus) mayor que la observada con el placebo en los pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular (se sabía que estos pacientes no cumplían lo estipulado en el resumen de las características del producto (RCP)). En los pacientes tratados de conformidad con el RCP aprobado, que representaban menos del 10% de los pacientes reclutados, se observó un pequeño incremento numérico del riesgo de episodios cardiovasculares en comparación con el placebo, aunque las cifras son bajas y los intervalos de confianza son amplios en este subgrupo. La sibutramina aumentó significativamente la presión arterial (PA) y la frecuencia cardíaca (FC) en comparación con el placebo (aunque ambos tratamientos redujeron la presión arterial diastólica y la frecuencia cardíaca en los pacientes que estaban adelgazando), lo que podría haber contribuido a la diferencia observada entre las tasas de episodios CV.

El CHMP concluyó también que el estudio SCOUT confirma que la sibutramina tiene, por término medio, sólo un pequeño efecto reductor del peso en los pacientes obesos. Los datos del SCOUT

revelan un efecto beneficioso inferior al observado en otros ensayos previos y en el metaanálisis de Rucker y cols. (2007). Únicamente el 30,4% de los pacientes respondieron al tratamiento con sibutramina (la respuesta se definió como la pérdida de al menos un 5% del peso corporal en el plazo de 3 meses), en comparación con el 19,5% de los tratados con placebo. En la fase de preinclusión (en la que todos los pacientes recibieron sibutramina), la población por intención de tratar (IT) logró adelgazar inicialmente una media de 2,6 kg con el tratamiento con sibutramina. Al final de la fase de aleatorización, los pacientes del grupo de sibutramina habían logrado adelgazar una media adicional de 0,91 kg, mientras que el grupo placebo presentaba un aumento medio de 1,02 kg sobre el peso basal, determinado al comienzo de la fase de aleatorización. La variación media del peso entre el valor basal medido en el período de preinclusión y la visita final del período de tratamiento muestra que los pacientes que recibieron sibutramina habían perdido 1,9 kg más que los tratados con placebo (3,5 kg frente a 1,6 kg). El tratamiento de todos los pacientes con sibutramina durante la fase de preinclusión podría haber contribuido a que la diferencia en las pérdidas de peso entre los pacientes tratados con sibutramina y con placebo observadas en el ensayo SCOUT fueran menores que las observadas en estudios previos. En todos los ensayos, incluido el SCOUT, la pérdida de peso media con sibutramina fue entre 2 y 4 kg mayor que la observada con el placebo. Después de 12 meses de tratamiento no se lograron pérdidas de peso adicionales con sibutramina. Además, el mantenimiento de la pérdida de peso después de interrumpirse el tratamiento es cuestionable. Aunque tanto los pacientes tratados con sibutramina como los tratados con placebo que adelgazaron presentaron tasas de episodios CV más bajas que los que no adelgazaron, dichos episodios CV aumentaron con el uso de sibutramina en comparación con el placebo, lo que indica que la pérdida de peso conseguida con la sibutramina no fue suficiente para contrarrestar sus efectos adversos de índole CV.

El CHMP señaló que los datos del SCOUT revelan claramente que los pacientes con obesidad y enfermedad CV conocida están expuestos a un mayor riesgo de presentar episodios CV cuando toman sibutramina que cuando toman placebo. Los pacientes tratados con sibutramina en el SCOUT tuvieron una incidencia de episodios del criterio de valoración principal significativamente mayor que los tratados con placebo (razón de riesgos instantáneos (RRI) de 1,161, $p=0,016$), a expensas fundamentalmente del IM no mortal (RRI de 1,275, $p=0,022$) y el ictus no mortal (RRI de 1,354, $p=0,026$). Estos episodios no mortales se consideran graves y potencialmente mortales, y pueden asociarse a una morbilidad importante. El CHMP consideró que los pacientes a los que se receta la sibutramina también podrían tener un mayor riesgo CV, ya que los pacientes obesos o con sobrepeso probablemente corran riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares.

La comparación entre los pacientes con respuesta tratados con sibutramina y los pacientes sin respuesta tratados con placebo (aunque podría estar influida por diferencias de comportamiento, como el cumplimiento de la dieta y el ejercicio, y no es una comparación ni lógica ni científica) ofrece la relación entre beneficio y riesgo más favorable para la sibutramina. Incluso en esta «situación óptima», habría que tratar aproximadamente a 1400 pacientes con sibutramina para prevenir un solo episodio CV. Por otro lado, la comparación entre los pacientes con respuesta a la sibutramina y los pacientes con respuesta al placebo (comparación que pasa por alto el resultado de que hubo más pacientes que llegaron a perder un 5% de peso con sibutramina que con el placebo) revela que sería necesario exponer a la sibutramina a 347 pacientes para que ocurriera un episodio CV adicional.

El CHMP señaló que la indicación y las contraindicaciones actualmente aprobadas ya suponen restricciones importantes y que no resultaría práctico añadir otras nuevas. Es más, aunque existen sofisticadas pruebas de detección sistemática de problemas CV, dichas pruebas no son fiables para predecir futuros episodios CV, ni prácticas para detectar la presencia de enfermedad CV antes de comenzar el tratamiento con sibutramina. Durante la reunión de diciembre de 2009, después de las alegaciones verbales de los TAC, el CHMP aprobó una lista de cuestiones pendientes en la que solicitaba a los TAC que, a partir de los datos del SCOUT, analizaran con más detalle cualquier posible población de pacientes en la que pudiera demostrarse una relación positiva entre beneficio y riesgo, los indicios de cualquier efecto favorable de la sibutramina frente al placebo y las medidas adicionales de minimización de riesgos. El CHMP solicitó además que se celebrase en enero una reunión del Grupo de Asesoramiento Científico (SAG) sobre Diabetes/Endocrinología, con el fin de contar con nuevas aportaciones de expertos.

Los datos estratificados por grupo de riesgo CV muestran que el grupo de «CV + DM» (enfermedad cardiovascular más diabetes de tipo 2) fue el que presentó el mayor riesgo de ECVP, seguido del grupo de «sólo CV» (enfermedad cardiovascular) y del de «sólo DM» (diabetes de tipo 2). Sin embargo, aunque no se observaron signos de mayor riesgo de ECVP o mortalidad dentro del grupo con sólo DM, los indicios de beneficios se consideraron débiles. Además, el aumento de la duración del uso tendió a elevar el riesgo de ECVP no mortales en este subgrupo y la estimación puntual de ECVP no mortales tendió hacia el daño en el punto temporal de los tres años. El CHMP también señaló que es preciso valorar la influencia del sexo en este subgrupo (61% de mujeres frente al 32%-37% en el grupo de sólo CV y 36% en el grupo de CV + DM), pues el análisis de la regresión de Cox indica que el riesgo de presentar el criterio de valoración principal es un 40% menor en las mujeres que los varones. La curva de Kaplan-Meier muestra un aumento precoz del riesgo de ECVP y un incremento incluso anterior del riesgo de ECVP no mortales. Los TAC también recalcaron el beneficio de la pérdida de peso provocada por la sibutramina durante el período de preinclusión y señalaron que ello sesgaría los resultados del grupo tratado con placebo. Se aceptó este dato, pero el CHMP consideró que los datos revelaban que el riesgo de episodios CV era mayor en los pacientes que siguieron con la sibutramina que en los que continuaron con el placebo. Además, el CHMP destacó la exclusión de 231 pacientes de alto riesgo con aumento de la FC o la PA durante el período de preinclusión, lo que probablemente redujera y subestimara el riesgo real de episodios CV en el grupo de la sibutramina, ya que es improbable que en la práctica clínica se aplique una vigilancia tan regular y atenta de la PA y la FC. Los TAC aportaron datos sobre las mejoras detectadas en marcadores indirectos asociadas al tratamiento con sibutramina, pero el CHMP advirtió que, a pesar de estos efectos, se había observado un aumento del riesgo cardiovascular y que no había más beneficios que los indirectamente relacionados con la pérdida de peso.

El CHMP evaluó las medidas de minimización de riesgos propuestas, pero no observó cambios en la población indicada, ni otras pruebas para detectar trastornos cardiovasculares encubiertos además de las ya descritas en el RCP. El CHMP reconoció que la identificación y la exclusión de los pacientes con riesgo de enfermedad CV es difícil, ya que la propia obesidad es un factor de riesgo de enfermedad CV. Se consideró improbable que las medidas educativas propuestas (como las cartas de comunicación directa con profesionales sanitarios (DHPC), los documentos de preguntas y respuestas, un centro de atención telefónica con página web segura y libros de registro para el seguimiento de pacientes) disminuyeran el riesgo para los pacientes o permitieran la identificación de los pacientes con enfermedad CV encubierta, ya que las complicaciones ateroscleróticas no pueden diagnosticarse midiendo la PA, la FC o el peso. Se consideró que la modificación del acondicionamiento para limitar el suministro a un mes no reduciría el mayor riesgo cardiovascular relacionado con la sibutramina, y la limitación del suministro a un mes podría no ser adecuada en el caso de un producto recetado en atención primaria para una enfermedad de prevalencia creciente. Además, dada la clara divergencia de los riesgos entre los pacientes tratados con sibutramina y los tratados con placebo desde el principio del tratamiento, el CHMP no se mostró de acuerdo en que los datos respaldasen que el tratamiento pudiera durar un año. Asimismo, se señaló que era improbable que el ciclo anual propuesto para la presentación de informes periódicos de actualización de la seguridad (PSUR) favoreciera el cumplimiento del RCP en relación con la prescripción. En conclusión, el CHMP consideró que las medidas de minimización de riesgos propuestas eran insuficientes para garantizar el cumplimiento del RCP o para disminuir lo suficiente los posibles riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares.

Relación entre beneficio y riesgo

En conclusión, el CHMP opinaba que los resultados del estudio SCOUT son preocupantes. Aunque a la mayoría de los pacientes incluidos en el estudio SCOUT no se les prescribiría sibutramina en condiciones normales, pues este fármaco está contraindicado en los casos de enfermedad CV conocida, el mayor riesgo CV también es relevante para el uso clínico de la sibutramina porque los pacientes obesos o con sobrepeso son proclives a sufrir trastornos CV. Además, es imposible evitar que los pacientes con enfermedad cardiovascular encubierta reciban sibutramina, incluso si se adoptan medidas de minimización de riesgos. El SCOUT tenía la potencia estadística de un estudio de demostración de la superioridad con el objetivo de demostrar una disminución de la tasa de ECVP en

los pacientes tratados con sibutramina frente a los tratados con placebo. Dada la eficacia moderada y los riesgos conocidos de la sibutramina, la demostración estadísticamente sólida de un aumento del riesgo de IM e ictus no mortales en los pacientes con enfermedad CV o diabetes de tipo 2 tratados con sibutramina en comparación con placebo es motivo de considerable preocupación. El uso actual de la sibutramina ya está considerablemente limitado por el RCP, y no se identificaron nuevas restricciones útiles ni prácticas. Además, basándose en los datos del SCOUT y otros estudios publicados o inéditos, no fue posible identificar a los grupos de pacientes que podrían beneficiarse del uso de la sibutramina sin un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. No se han demostrado de manera convincente otros efectos beneficiosos para los pacientes relacionados con otros sistemas orgánicos.

En vista de los resultados anteriores, el CHMP ha concluido que la relación entre beneficio y riesgo de los medicamentos que contienen sibutramina no se considera favorable y ha recomendado la suspensión de las autorizaciones de comercialización para los medicamentos que contienen sibutramina y que figuran en el Anexo I.

MOTIVOS PARA SUSPENDER LAS AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN

El Comité analizó los datos del estudio SCOUT, las respuestas de los TAC a las preguntas del CHMP, el informe del SAG sobre Diabetes y Endocrinología y los debates en el seno del Comité.

Considerando

- que el Comité ha examinado el procedimiento de conformidad con el artículo 107 de la Directiva 2001/83/CE, modificada, respecto a los medicamentos que contienen sibutramina;
- que el Comité ha concluido que el estudio SCOUT reveló un incremento del riesgo de episodios cardiovasculares graves en los pacientes con enfermedades cardiovasculares que usan sibutramina y, dado que los sujetos obesos corren un riesgo probable de sufrir enfermedades cardiovasculares, los riesgos identificados en el estudio SCOUT se consideran relevantes para el uso clínico de sibutramina,
- que el Comité consideró que los problemas de seguridad cardiovascular no están suficientemente contrarrestados por los efectos beneficiosos de la sibutramina, pues, por término medio, la pérdida de peso conseguida con el fármaco es moderada y puede no mantenerse después del cese del tratamiento,
- que el Comité consideró también que, a partir de los datos actuales, no puede identificarse una población de pacientes en la que los medicamentos que contienen sibutramina tengan una relación entre beneficio y riesgo claramente positiva,
- que el Comité consideró que las medidas de minimización de riesgos propuestas por los TAC no aseguran el cumplimiento del RCP ni protegen debidamente la salud pública,

El CHMP llegó a la conclusión de que la relación entre beneficio y riesgo de los medicamentos que contienen sibutramina está afectada negativamente por los resultados del estudio SCOUT y se considera negativa.

De conformidad con las disposiciones contenidas en el apartado 2 del artículo 107 de la Directiva 2001/83/CE, modificada, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia ha emitido un dictamen en el que recomienda la suspensión de las autorizaciones de comercialización para todos los medicamentos que contienen sibutramina (véase Anexo 1). El CHMP ha recomendado también la adopción de medidas provisionales y, por tanto, recomienda a la Comisión Europea la suspensión de la comercialización y el uso de los medicamentos que contienen sibutramina en todos los Estados miembros de la UE afectados a la espera de que se adopten medidas finales.

Para revocar la suspensión, los titulares de las autorizaciones de comercialización tendrían que presentar datos convincentes que identificasen a alguna población de pacientes en la que pudiera demostrarse la eficacia clínicamente relevante y sostenida de los productos que contienen sibutramina, y en la que el beneficio supere claramente a los riesgos (véase Anexo III)

ANEXO III

CONDICIONES PARA LA REVOCACIÓN DE LA SUSPENSIÓN

Para revocar la suspensión, los titulares de las autorizaciones de comercialización tendrían que presentar a las autoridades nacionales competentes lo siguiente:

Datos convincentes para identificar a alguna población de pacientes en la que pudiera demostrarse la eficacia clínicamente relevante y sostenida de los productos que contienen sibutramina y en la que el beneficio supere claramente a los riesgos.