

## **I LISA**

**RAVIMITE NIMETUSTE, RAVIMVORMIDE, TUGEVUSTE, MANUSTAMISVIISIDE,  
MÜÜGILOA HOIDJATE LOETELU LIIKMESRIIKIDES**

| <b><u>Liikmesriik</u></b><br><b><u>EL/EMP</u></b> | <b><u>Müügiloa hoidja</u></b>                                    | <b><u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u></b> | <b><u>Tugevus</u></b> | <b><u>Ravimvorm</u></b> | <b><u>Manustamisviis</u></b> |
|---|--|---|-----------------------|-------------------------|------------------------------|
| Austria   | Abbott GmbH<br>Perfektastraße 84A<br>A-1230 Wien<br>Austria      | Reductil 10 mg - Hartkapseln              | 10 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Austria   | Abott GmbH<br>Perfektastraße 84A<br>A-1230 Wien<br>Austria       | Reductil 15 mg - Hartkapseln              | 15 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Austria   | Teva Pharma B.V.<br>Computerweg 10<br>3542 DR Utrecht<br>Holland | Sibutramin Teva 10 mg<br>Kapseln          | 10 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Austria   | Teva Pharma B.V.<br>Computerweg 10<br>3542 DR Utrecht<br>Holland | Sibutramin Teva 15 mg<br>Kapseln          | 15 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Belgia  | Abbott SA<br>rue du Bosquet 2<br>1348 Ottignies/LLN<br>Belgia    | Reductil 10 mg                            | 10 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Belgia  | Abbott SA<br>rue du Bosquet 2<br>1348 Ottignies/LLN<br>Belgia    | Reductil 15 mg                            | 15 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |

| <b><u>Liikmesriik</u></b><br><b><u>EL/EMP</u></b> | <b><u>Müügiloa hoidja</u></b>  | <b><u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u></b> | <b><u>Tugevus</u></b> | <b><u>Ravimvorm</u></b> | <b><u>Manustamisviis</u></b> |
|---|--|---|-----------------------|-------------------------|------------------------------|
| Belgia  | Sandoz NV<br>Telecom Gardens<br>Medialaan 40<br>1800 Vilvoorde<br>Belgia | Sibutramin Sandoz 10 mg                   | 10 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Belgia  | Sandoz NV<br>Telecom Gardens<br>Medialaan 40<br>1800 Vilvoorde<br>Belgia | Sibutramin Sandoz 15 mg                   | 15 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Belgia  | Teva pharma belgium<br>Laarstraat 16<br>2610 Wilrijk<br>Belgia           | Sibutramin Teva 10 mg                     | 10 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Belgia  | Teva pharma belgium<br>Laarstraat 16<br>2610 Wilrijk<br>Belgia           | Sibutramin Teva 15 mg                     | 15 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Bulgaaria   | Abbott GmbH & Co KG<br>Max-Planck-Ring 2<br>65205 Wiesbaden<br>Saksamaa  | Reductil                                  | 10 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Bulgaaria   | Abbott GmbH & Co KG<br>Max-Planck-Ring 2<br>65205 Wiesbaden<br>Saksamaa  | Reductil                                  | 15 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |

| <u>Liikmesriik</u><br><u>EL/EMP</u> | <u>Müügiloa hoidja</u>  | <u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u> | <u>Tugevus</u> | <u>Ravimvorm</u> | <u>Manustamisviis</u> |
|-------------------------------------|---|------------------------------------|----------------|------------------|-----------------------|
| Bulgaaria                           | Sandoz d.d., Verovskova 57<br>SI - 1000 Ljubljana<br>Sloveenia  | Sibutramin Sandoz                  | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Bulgaaria                           | Sandoz d.d.<br>Verovskova 57<br>SI - 1000 Ljubljana<br>Sloveenia  | Sibutramin Sandoz                  | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Bulgaaria                           | Zentiva k.s.<br>U kabelovny 130<br>102 37 Prague 10<br>Tšehhi   | Lindaxa                            | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Bulgaaria                           | Zentiva k.s.<br>U kabelovny 130<br>102 37 Prague 10<br>Tšehhi   | Lindaxa                            | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Bulgaaria                           | Teva Pharmaceuticals Bulgaria EOOD<br>15 N.V. Gogol str.<br>Sredetz district<br>1124 Sofia<br>Bulgaaria | Meissa                             | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Bulgaaria                           | Teva Pharmaceuticals Bulgaria EOOD<br>15 N.V. Gogol str.<br>Sredetz district<br>1124 Sofia<br>Bulgaaria | Meissa                             | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |

| <u>Liikmesriik</u><br><u>EL/EMP</u> | <u>Müügiloa hoidja</u>  | <u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u> | <u>Tugevus</u> | <u>Ravimvorm</u> | <u>Manustamisviis</u> |
|-------------------------------------|---|------------------------------------|----------------|------------------|-----------------------|
| Tšehhi                              | Abbott GmbH & Co.KG<br>Max-Planck-Ring-2<br>65202 Wiesbaden<br>Saksamaa         | MERIDIA 10 MG                      | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Tšehhi                              | Abbott GmbH & Co.KG<br>Max-Planck-Ring-2<br>65202 Wiesbaden<br>Saksamaa         | MERIDIA 15 MG                      | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Tšehhi                              | Zentiva, k.s.<br>U kabelovny 130, 102 37<br>Prague 10<br>Tšehhi                 | LINDAXA 10                         | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Tšehhi                              | Zentiva, k.s.<br>U kabelovny 130, 102 37<br>Prague 10<br>Tšehhi                 | LINDAXA 15                         | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Tšehhi                              | TEVA Pharmaceuticals ČR,s.r.o.<br>Radlická 3185/Ic<br>150 00 Prague 5<br>Tšehhi | SIBUTRAMIN-TEVA 10<br>MG TOBOLKY   | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Tšehhi                              | TEVA Pharmaceuticals ČR,s.r.o.<br>Radlická 3185/Ic<br>150 00 Prague 5<br>Tšehhi | SIBUTRAMIN-TEVA 15<br>MG TOBOLKY   | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |

| <u>Liikmesriik</u><br><u>EL/EMP</u> | <u>Müügiloa hoidja</u>  | <u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u> | <u>Tugevus</u> | <u>Ravimvorm</u> | <u>Manustamisviis</u> |
|-------------------------------------|---|------------------------------------|----------------|------------------|-----------------------|
| Taani                               | Abbott Scandinavia AB<br>Postboks 509<br>SE-169 29, Solna<br>Rootsi     | Reductil                           | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Taani                               | Abbott Scandinavia AB<br>Postboks 509<br>SE-169 29, Solna<br>Rootsi     | Reductil                           | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Taani                               | 1A Farma A/S<br>Herstedøstervej 27-29<br>DK-2620 Albertslund<br>Taani   | Sibutramin "1A Farma"              | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Taani                               | 1A Farma A/S<br>Herstedøstervej 27-29<br>DK-2620 Albertslund<br>Taani   | Sibutramin "1A Farma"              | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Taani                               | Sandoz A/S<br>C. F. Tietgens Boulevard 40<br>DK-5220 Odense SØ<br>Taani | Sibutramin "Sandoz"                | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Taani                               | Sandoz A/S<br>C. F. Tietgens Boulevard 40<br>DK-5220 Odense SØ<br>Taani | Sibutramin "Sandoz"                | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |

| <u>Liikmesriik</u><br><u>EL/EMP</u> | <u>Müügiloa hoidja</u>   | <u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u> | <u>Tugevus</u> | <u>Ravimvorm</u> | <u>Manustamisviis</u> |
|-------------------------------------|--|------------------------------------|----------------|------------------|-----------------------|
| Taani                               | Teva Danmark A/S<br>Østergade 38<br>DK-1100 København K<br>Taani         | Sibutramin "Teva"                  | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Taani                               | Teva Danmark A/S<br>Østergade 38<br>DK-1100 København K<br>Taani         | Sibutramin "Teva"                  | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Eesti                               | Abbott GmbH & Co. KG<br>Max-Planck-Ring 2<br>65205 Wiesbaden<br>Saksamaa | REDUCTIL                           | 10mg           | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Eesti                               | Abbott GmbH & Co. KG<br>Max-Planck-Ring 2<br>65205 Wiesbaden<br>Saksamaa | REDUCTIL                           | 15mg           | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Eesti                               | Sandoz d.d.<br>Verovskova 57<br>1000 Ljubljana<br>Sloveenia              | SIBUTRIL                           | 10mg           | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Eesti                               | Sandoz d.d.<br>Verovskova 57<br>1000 Ljubljana<br>Sloveenia              | SIBUTRIL                           | 15mg           | Kõvakapsel       | Suukaudne             |

| <u>Liikmesriik</u><br><u>EL/EMP</u> | <u>Müügiloa hoidja</u>  | <u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u> | <u>Tugevus</u> | <u>Ravimvorm</u> | <u>Manustamisviis</u> |
|-------------------------------------|---|------------------------------------|----------------|------------------|-----------------------|
| Eesti                               | Zentiva, k.s.<br>U Kabelovny 130<br>Dolni Mecholupy<br>102 37 Prague 10<br>Tšehhi | LINDAXA 10                         | 10mg           | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Eesti                               | Zentiva, k.s.<br>U Kabelovny 130<br>Dolni Mecholupy<br>102 37 Prague 10<br>Tšehhi | LINDAXA 15                         | 15mg           | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Eesti                               | Teva Pharma B.V.<br>Computerweg 10<br>3542 DR Utrecht<br>Holland                  | SIBUTRAMINE TEVA                   | 10mg           | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Eesti                               | Teva Pharma B.V.<br>Computerweg 10<br>3542 DR Utrecht<br>Holland                  | SIBUTRAMINE TEVA                   | 15mg           | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Soome                               | Abbott Scandinavia AB<br>P.O. Box 509<br>16929 Solna<br>Rootsi                    | Reductil                           | 10 mg, 15 mg   | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Soome                               | Sandoz A/S C.F.<br>Tietgens Boulevard 40<br>5220 Odense SØ<br>Taani               | Sibutramin Sandoz                  | 10 mg, 15 mg   | Kõvakapsel       | Suukaudne             |



| <u>Liikmesriik</u><br><u>EL/EMP</u> | <u>Müügiloa hoidja</u>  | <u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u> | <u>Tugevus</u> | <u>Ravimvorm</u> | <u>Manustamisviis</u> |
|-------------------------------------|---|------------------------------------|----------------|------------------|-----------------------|
| Soome                               | Teva Sweden AB<br>Järnväggsgatan 11<br>Box 1070<br>25110 Helsingborg<br>Rootsi      | Sibutramine Teva                   | 10 mg, 15 mg   | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Prantsusmaa                         | ABBOT France<br>10, RUE D'ARCUEIL<br>SILIC 233<br>94528 RUNGIS CEDEX<br>Prantsusmaa | SIBUTRAL 10 mg, gélule             | 10 mg          | Kapsel           | Suukaudne             |
| Prantsusmaa                         | ABBOT France<br>10, RUE D'ARCUEIL<br>SILIC 233<br>94528 RUNGIS CEDEX<br>Prantsusmaa | SIBUTRAL 15 mg, gélule             | 15 mg          | Kapsel           | Suukaudne             |
| Saksamaa                            | Abbott GmbH & Co. KG<br>Max-Planck-Ring 2<br>65205 Wiesbaden<br>Saksamaa            | Reductil 10 mg Hartkapseln         | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Saksamaa                            | Abbott GmbH & Co. KG<br>Max-Planck-Ring 2<br>65205 Wiesbaden<br>Saksamaa            | Reductil 15 mg Hartkapseln         | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Saksamaa                            | Abbott GmbH & Co. KG<br>Max-Planck-Ring 2<br>65205 Wiesbaden<br>Saksamaa            | Zelium 10 mg Hartkapseln           | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |

| <u>Liikmesriik</u><br><u>EL/EMP</u> | <u>Müügiloa hoidja</u>   | <u>Ravimi väljamõeldud</u><br><u>nimetus</u> | <u>Tugevus</u> | <u>Ravimvorm</u> | <u>Manustamisviis</u> |
|-------------------------------------|--|--|----------------|------------------|-----------------------|
| Saksamaa                            | Abbott GmbH & Co. KG<br>Max-Planck-Ring 2<br>65205 Wiesbaden<br>Saksamaa | Zelium 15 mg Hartkapseln                     | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Saksamaa                            | Abbott GmbH & Co. KG<br>Max-Planck-Ring 2<br>65205 Wiesbaden<br>Saksamaa | Reduxade 10 mg Hartkapseln                   | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Saksamaa                            | Abbott GmbH & Co. KG<br>Max-Planck-Ring 2<br>65205 Wiesbaden<br>Saksamaa | Reduxade 15 mg Hartkapseln                   | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Saksamaa                            | 1 A Pharma GmbH<br>Keltenring 1 + 3<br>82041 Oberhaching<br>Saksamaa     | Sibutramin - 1A Pharma 10<br>mg Hartkapseln  | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Saksamaa                            | 1 A Pharma GmbH<br>Keltenring 1 + 3<br>82041 Oberhaching<br>Saksamaa     | Sibutramin - 1A Pharma 15<br>mg Hartkapseln  | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Saksamaa                            | HEXAL AG<br>Postfach 1263<br>83602 Holzkirchen<br>Saksamaa               | Sibutramin-HEXAL 10 mg<br>Hartkapseln        | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |

| <u>Liikmesriik</u><br><u>EL/EMP</u> | <u>Müügiloa hoidja</u>  | <u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>    | <u>Tugevus</u> | <u>Ravimvorm</u> | <u>Manustamisviis</u> |
|-------------------------------------|---|---------------------------------------|----------------|------------------|-----------------------|
| Saksamaa                            | HEXAL AG<br>Postfach 1263<br>83602 Holzkirchen<br>Saksamaa  | Sibutramin-HEXAL 15 mg<br>Hartkapseln | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Kreeka                              | Abbott Laboratories (Hellas) S.A.<br>512, Vouliagmenis Avenue<br>GR 17456, Alimos<br>Athens<br>Kreeka     | Reductil                              | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Kreeka                              | Abbott Laboratories (Hellas) S.A.<br>512, Vouliagmenis Avenue<br>GR 17456, Alimos<br>Athens<br>Kreeka     | Reductil                              | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Kreeka                              | Teva Pharmaceuticals Europe B.V.<br>European Headquarters<br>Computerweg 10<br>3542 DR Utrecht<br>Holland | Sibutramine/Teva                      | 10mg           | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Kreeka                              | Teva Pharmaceuticals Europe B.V.<br>European Headquarters<br>Computerweg 10<br>3542 DR Utrecht<br>Holland | Sibutramine/Teva                      | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Ungari                              | Zentiva k. s.<br>U Kabelovny 130<br>102 37 Praha 10<br>Tšehhi   | LINDAXA                               | 10mg           | Kõvakapsel       | Suukaudne             |

| <u>Liikmesriik</u><br><u>EL/EMP</u> | <u>Müügiloa hoidja</u>  | <u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u> | <u>Tugevus</u> | <u>Ravimvorm</u> | <u>Manustamisviis</u> |
|-------------------------------------|---|------------------------------------|----------------|------------------|-----------------------|
| Ungari                              | Zentiva k. s.<br>U Kabelovny 130<br>102 37 Praha 10<br>Tšehhi               | LINDAXA                            | 15mg           | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Ungari                              | Teva Magyarország zrt.<br>Rákóczi út 70-72.<br>1074 Budapest<br>Ungari      | MINIMECTIL                         | 10mg           | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Ungari                              | Teva Magyarország zrt.<br>Rákóczi út 70-72.<br>1074 Budapest<br>Ungari      | MINIMECTIL                         | 15mg           | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Ungari                              | Abbott Laboratories Kft.<br>Teve u. 1/a-c<br>1139 Budapest<br>Ungari        | REDUCTIL                           | 10mg           | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Ungari                              | Abbott Laboratories Kft.<br>Teve u. 1/a-c<br>1139 Budapest<br>Ungari        | REDUCTIL                           | 15mg           | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Island                              | Abbott Scandinavia<br>Gårdsvägen 8<br>Box 5091<br>SE-169 29 Solna<br>Rootsi | Reductil                           | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |

| <u>Liikmesriik</u><br><u>EL/EMP</u> | <u>Müügiloa hoidja</u>  | <u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u> | <u>Tugevus</u> | <u>Ravimvorm</u> | <u>Manustamisviis</u> |
|-------------------------------------|---|------------------------------------|----------------|------------------|-----------------------|
| Island                              | Abbott Scandinavia<br>Gårdsvägen 8<br>Box 5091<br>SE-169 29 Solna<br>Rootsi                                 | Reductil                           | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Island                              | Teva Pharma B.V.<br>Computerweg 10<br>3542 Dr Utrecht<br>Holland  | Sibutramine Teva 10 mg<br>Capsules | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Iirimaa                             | Teva Pharma B.V.<br>Computerweg 10<br>3542 Dr Utrecht<br>Holland  | Sibutramine Teva 15 mg<br>Capsules | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Iirimaa                             | Abbott Laboratories Ireland Ltd<br>4051 Kingswood Drive<br>Citywest Business Campus<br>Dublin 24<br>Iirimaa | Reductil 10 mg capsules,<br>hard   | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Iirimaa                             | Abbott Laboratories Ireland Ltd<br>4051 Kingswood Drive<br>Citywest Business Campus<br>Dublin 24<br>Iirimaa | Reductil 15 mg capsules,<br>hard   | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Iirimaa                             | Rowex Ltd<br>Bantry<br>Co.Cork<br>Iirimaa   | Sitrane 10 mg hard capsules        | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |

| <u>Liikmesriik</u><br><u>EL/EMP</u> | <u>Müügiloa hoidja</u>  | <u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u> | <u>Tugevus</u> | <u>Ravimvorm</u> | <u>Manustamisviis</u> |
|-------------------------------------|---|------------------------------------|----------------|------------------|-----------------------|
| Iirimaa                             | Rowex Ltd<br>Bantry<br>Co.Cork<br>Iirimaa                                 | Sitrane 15 mg hard capsules        | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Itaalia                             | ABBOTT srl<br>Via Pontina Km 52<br>04010 Campoverde di Aprilia<br>Itaalia | REDUXATE                           | 10 mg          | Kapsel           | Suukaudne             |
| Itaalia                             | ABBOTT srl<br>Via Pontina Km 52<br>04010 Campoverde di Aprilia<br>Itaalia | REDUXATE                           | 15 mg          | Kapsel           | Suukaudne             |
| Itaalia                             | ABBOTT srl<br>Via Pontina Km 52<br>04010 Campoverde di Aprilia<br>Itaalia | ECTIVA                             | 10 mg          | Kapsel           | Suukaudne             |
| Itaalia                             | ABBOTT srl<br>Via Pontina Km 52<br>04010 Campoverde di Aprilia<br>Itaalia | ECTIVA                             | 15 mg          | Kapsel           | Suukaudne             |
| Itaalia                             | ABBOTT srl<br>Via Pontina Km 52<br>04010 Campoverde di Aprilia<br>Itaalia | REDUCTIL                           | 10 mg          | Kapsel           | Suukaudne             |

| <u>Liikmesriik</u><br><u>EL/EMP</u> | <u>Müügiloa hoidja</u>  | <u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u> | <u>Tugevus</u> | <u>Ravimvorm</u> | <u>Manustamisviis</u> |
|-------------------------------------|---|------------------------------------|----------------|------------------|-----------------------|
| Itaalia                             | ABBOTT srl<br>Via Pontina Km 52<br>04010 Campoverde di Aprilia<br>Itaalia | REDUCTIL                           | 15 mg          | Kapsel           | Suukaudne             |
| Läti                                | Abbott GmbH & Co. KG<br>Max-Planck-Ring 2<br>65205 Wiesbaden<br>Saksamaa  | Reductil 15 mg hard capsules       | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Läti                                | Abbott GmbH & Co. KG<br>Max-Planck-Ring 2<br>65205 Wiesbaden<br>Saksamaa  | Reductil 10 mg hard capsules       | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Läti                                | Sandoz d.d.<br>Verovškova 57<br>1000 Ljubljana<br>Sloveenia               | Sibutril 15 mg capsules, hard      | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Läti                                | Sandoz d.d.<br>Verovškova 57<br>1000 Ljubljana<br>Sloveenia               | Sibutril 10 mg capsules, hard      | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Leedu                               | Abbott GmbH & Co. KG<br>Max-Planck-Ring 2<br>65205 Wiesbaden<br>Saksamaa  | Reductil                           | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |

| <u>Liikmesriik</u><br><u>EL/EMP</u> | <u>Müügiloa hoidja</u>  | <u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u> | <u>Tugevus</u> | <u>Ravimvorm</u> | <u>Manustamisviis</u> |
|-------------------------------------|---|------------------------------------|----------------|------------------|-----------------------|
| Leedu                               | Abbott GmbH & Co. KG<br>Max-Planck-Ring 2<br>65205 Wiesbaden<br>Saksamaa      | Reductil                           | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Leedu                               | Zentiva k. s.<br>U kabelovny 130<br>10237 Prague 10 Dolni Mecholupy<br>Tšehhi | Lindaxa                            | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Leedu                               | Zentiva k. s.<br>U kabelovny 130<br>10237 Prague 10 Dolni Mecholupy<br>Tšehhi | Lindaxa                            | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Leedu                               | Sandoz d.d.<br>Verovskova 57<br>1000 Ljubljana<br>Sloveenia                   | Sibutril                           | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Leedu                               | Sandoz d.d.<br>Verovskova 57<br>1000 Ljubljana<br>Sloveenia                   | Sibutril                           | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Leedu                               | Teva Pharma B.V.<br>Computerweg 10<br>3542 DR Utrecht<br>Holland              | Sibutramine Teva                   | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |



| <u>Liikmesriik</u><br><u>EL/EMP</u> | <u>Müügiloa hoidja</u>   | <u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u> | <u>Tugevus</u> | <u>Ravimvorm</u> | <u>Manustamisviis</u> |
|-------------------------------------|--|------------------------------------|----------------|------------------|-----------------------|
| Leedu                               | Teva Pharma B.V.<br>Computerweg 10<br>3542 DR Utrecht<br>Holland                 | Sibutramine Teva                   | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Luksemburg                          | Abbott Laboratoires<br>2,rue du Bosquet<br>B- 1348 Ottignies L.L.N.<br>Belgia    | Reductil                           | 10mg           | Kapsel           | Suukaudne             |
| Luksemburg                          | Abbott Laboratoires<br>2, rue du Bosquet<br>B- 1348 Ottignies L.L.N.<br>Belgia   | Reductil                           | 15mg           | Kapsel           | Suukaudne             |
| Malta                               | Abbott Laboratories Limited<br>Queenborough<br>Kent<br>ME11 5EL<br>Suurbritannia | Reductil                           | 10mg           | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Malta                               | Abbott Laboratories Limited<br>Queenborough<br>Kent<br>ME11 5EL<br>Suurbritannia | Reductil                           | 15mg           | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Holland                             | Abbott B.V.<br>Siriusdreef 51<br>2132 WT, Hoofddorp<br>Holland                   | Reductil 10 mg, capsules,<br>hard  | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |

| <u>Liikmesriik</u><br><u>EL/EMP</u> | <u>Müügiloa hoidja</u>   | <u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>                             | <u>Tugevus</u> | <u>Ravimvorm</u> | <u>Manustamisviis</u> |
|-------------------------------------|--|--|----------------|------------------|-----------------------|
| Holland                             | Abbott B.V.<br>Siriusdreef 51<br>2132 WT, Hoofddorp<br>Holland                         | Reductil 15 mg, capsules,<br>hard                              | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Holland                             | Sandoz B.V.<br>Veluwezoom 22<br>1327 AH, Almere<br>Holland                             | Sibutramine HCL<br>monohydraat Sandoz 10 mg,<br>harde capsules | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Holland                             | Sandoz B.V.<br>Veluwezoom 22<br>1327 AH, Almere<br>Holland                             | Sibutramine HCL<br>monohydraat Sandoz 15 mg,<br>harde capsules | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Holland                             | Medcor Pharmaceuticals B.V.<br>Ketelmeerstraat 142-144<br>8226 JX, Lelystad<br>Holland | Reductil 15 mg, capsules                                       | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Holland                             | Medcor Pharmaceuticals B.V.<br>Ketelmeerstraat 142-144<br>8226 JX, Lelystad<br>Holland | Reductil 10 mg, capsules                                       | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Holland                             | Pharmachemie B.V.<br>Swensweg 5<br>2031 GA, Haarlem<br>Holland                         | Sibutramine HCL-<br>monohydraat 10 mg PCH,<br>capsules         | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |

| <u>Liikmesriik</u><br><u>EL/EMP</u> | <u>Müügiloa hoidja</u>   | <u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>                     | <u>Tugevus</u> | <u>Ravimvorm</u> | <u>Manustamisviis</u> |
|-------------------------------------|--|--|----------------|------------------|-----------------------|
| Holland                             | Pharmachemie B.V.<br>Swensweg 5<br>2031 GA, Haarlem<br>Holland   | Sibutramine HCL-<br>monohydraat 15 mg PCH,<br>capsules | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Norra                               | Abbot Scandinavia<br>AB Box 509<br>169 29 Solna<br>Rootsi        | REDUCTIL   | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Norra                               | Abbot Scandinavia<br>AB Box 509<br>169 29 Solna<br>Rootsi        | REDUCTIL   | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Norra                               | Euromedica Norge AS<br>Jerikoveien 28 C<br>1067 Oslo<br>Norra    | REDUCTIL   | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Norra                               | Euromedica Norge AS<br>Jerikoveien 28 C<br>1067 Oslo<br>Norra    | REDUCTIL   | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Norra                               | Sandoz A/<br>Edvard Thomsens Vej 14<br>2300 København S<br>Taani | SIBUTRAMIN SANDOZ                                      | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |

| <u>Liikmesriik</u><br><u>EL/EMP</u> | <u>Müügiloa hoidja</u>   | <u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u> | <u>Tugevus</u> | <u>Ravimvorm</u> | <u>Manustamisviis</u> |
|-------------------------------------|--|------------------------------------|----------------|------------------|-----------------------|
| Norra                               | Sandoz A/<br>Edvard Thomsens Vej 14<br>2300 København S<br>Taani                         | SIBUTRAMIN SANDOZ                  | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Poola                               | Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.<br>53 Emilii Plater St.<br>00-113 Warsaw<br>Poola | Afibron                            | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Poola                               | Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.<br>53 Emilii Plater St.<br>00-113 Warsaw<br>Poola | Afibron                            | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Poola                               | Zentiva a.s.<br>U Kabelovny 130<br>Dolni Mecholupy<br>102 37 Praha 10<br>Tšehhi          | Lindaxa 10                         | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Poola                               | Zentiva a.s.<br>U Kabelovny 130<br>Dolni Mecholupy<br>102 37 Praha 10<br>Tšehhi          | Lindaxa 15                         | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Poola                               | Abbott Laboratories Poland Sp. z o. o.<br>ul. Postępu 18A<br>02-676 Warsaw<br>Poola      | Meridia 10                         | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |

| <u>Liikmesriik</u><br><u>EL/EMP</u> | <u>Müügiloa hoidja</u>  | <u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u> | <u>Tugevus</u> | <u>Ravimvorm</u>                 | <u>Manustamisviis</u> |
|-------------------------------------|---|------------------------------------|----------------|----------------------------------|-----------------------|
| Poola                               | Abbott Laboratories Poland Sp. z o. o.<br>ul. Postępu 18A<br>02-676 Warsaw<br>Poola | Meridia 15                         | 15 mg          | Kõvakapsel                       | Suukaudne             |
| Poola                               | Sandoz GmbH<br>Biochemiestrasse 10<br>A-6250 Kundl<br>Austria                       | Obesan                             | 10 mg          | Kõvakapsel                       | Suukaudne             |
| Poola                               | Sandoz GmbH<br>Biochemiestrasse 10<br>A-6250 Kundl<br>Austria                       | Obesan                             | 15 mg          | Kõvakapsel                       | Suukaudne             |
| Poola                               | 1A Pharma GmbH<br>Keltenring 1 + 3<br>82041 Oberhaching<br>Saksamaa                 | Sibutramine-1A Pharma              | 10 mg          | Kõvakapsel                       | Suukaudne             |
| Poola                               | 1A Pharma GmbH<br>Keltenring 1 + 3<br>82041 Oberhaching<br>Saksamaa                 | Sibutramine-1A Pharma              | 15 mg          | Kõvakapsel                       | Suukaudne             |
| Poola                               | Biofarm Sp. z o.o.<br>Wałbrzyska 13, 60-198<br>Poznan<br>Poola                      | Zelixa                             | 10 mg          | Õhukese polümeerikattega tablett | Suukaudne             |

| <u>Liikmesriik</u><br><u>EL/EMP</u> | <u>Müügiloa hoidja</u>  | <u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u> | <u>Tugevus</u> | <u>Ravimvorm</u>                 | <u>Manustamisviis</u> |
|-------------------------------------|---|------------------------------------|----------------|----------------------------------|-----------------------|
| Poola                               | Biofarm Sp. z o.o.<br>Wałbrzyska 13, 60-198<br>Poznan<br>Poola  | Zelixa                             | 15 mg          | Õhukese polümeerikattega tablett | Suukaudne             |
| Portugal                            | ABBOTT LABORATORIOS, LDA<br>Estrada Alfragide 67-AlfraparK-Edifício D,<br>2610-008 AMADORA<br>Portugal                            | Zelium                             | 10 mg          | Kõvakapsel                       | Suukaudne             |
| Portugal                            | ABBOTT LABORATORIOS, LDA<br>Estrada Alfragide 67-AlfraparK-Edifício D,<br>2610-008 AMADORA<br>Portugal                            | Zelium                             | 15 mg          | Kõvakapsel                       | Suukaudne             |
| Portugal                            | ABBOTT LABORATORIOS, LDA<br>Estrada Alfragide 67-AlfraparK-Edifício D,<br>2610-008 AMADORA<br>Portugal                            | Reductil                           | 10 mg          | Kõvakapsel                       | Suukaudne             |
| Portugal                            | ABBOTT LABORATORIOS, LDA<br>Estrada Alfragide 67-AlfraparK-Edifício D,<br>2610-008 AMADORA<br>Portugal                            | Reductil                           | 15 mg          | Kõvakapsel                       | Suukaudne             |
| Portugal                            | Teva Pharma –<br>Produtos Farmacêuticos, Lda.<br>Empreendimento Lagoas Park<br>Edifício 1 - 3<br>2740-264 Porto Salvo<br>Portugal | Sibutramina Teva                   | 10 mg          | Kõvakapsel                       | Suukaudne             |

| <b><u>Liikmesriik</u></b><br><b><u>EL/EMP</u></b> | <b><u>Müügiloa hoidja</u></b>   | <b><u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u></b> | <b><u>Tugevus</u></b> | <b><u>Ravimvorm</u></b> | <b><u>Manustamisviis</u></b> |
|---|---|---|-----------------------|-------------------------|------------------------------|
| Portugal  | Teva Pharma –<br>Produtos Farmacêuticos, Lda.<br>Empreendimento Lagoas Park<br>Edifício 1 - 3<br>2740-264 Porto Salvo<br>Portugal | Sibutramina Teva                          | 15 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Portugal  | Solufarma - Produtos Farmacêuticos<br>Unipessoal, Lda.<br>Rua do Tejo, 56 - 9º A Esq<br>2775-325 Parede<br>Portugal               | Sibutramina Sibulaite                     | 10 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Portugal  | Solufarma - Produtos Farmacêuticos<br>Unipessoal, Lda<br>Rua do Tejo, 56 - 9º A Esq<br>2775-325 Parede<br>Portugal                | Sibutramina Sibulaite                     | 15 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Portugal  | Solufarma - Produtos Farmacêuticos<br>Unipessoal, Lda<br>Rua do Tejo, 56 - 9º A Esq<br>2775-325 Parede<br>Portugal                | Sibutramina Solufarma                     | 10 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Portugal  | Solufarma - Produtos Farmacêuticos<br>Unipessoal, Lda<br>Rua do Tejo, 56 - 9º A Esq<br>2775-325 Parede<br>Portugal                | Sibutramina Solufarma                     | 15 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |

| <u>Liikmesriik</u><br><u>EL/EMP</u> | <u>Müügiloa hoidja</u>   | <u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u> | <u>Tugevus</u> | <u>Ravimvorm</u> | <u>Manustamisviis</u> |
|-------------------------------------|--|------------------------------------|----------------|------------------|-----------------------|
| Portugal                            | Farmoz - Sociedade Técnico Medicinal, S.A.<br>Rua da Tapada Grande, 2<br>Abrunheira<br>2710-089 Sintra<br>Portugal         | Sibutramina Farmoz                 | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Portugal                            | Farmoz - Sociedade Técnico Medicinal, S.A.<br>Rua da Tapada Grande, 2<br>Abrunheira<br>2710-089 Sintra<br>Portugal         | Sibutramina Farmoz                 | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Portugal                            | Pentafarma - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.<br>Rua da Tapada Grande, n°2 -<br>Abrunheira<br>2710-089 Sintra<br>Portugal | Sibutramina Egostar                | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Portugal                            | Pentafarma - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.<br>Rua da Tapada Grande, n°2<br>Abrunheira<br>2710-089 Sintra<br>Portugal   | Sibutramina Egostar                | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Portugal                            | Pentafarma - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.<br>Rua da Tapada Grande, n°2<br>Abrunheira<br>2710-089 Sintra<br>Portugal   | Sibutramina Blixie                 | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |



| <b><u>Liikmesriik</u></b><br><b><u>EL/EMP</u></b> | <b><u>Müügiloa hoidja</u></b>   | <b><u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u></b> | <b><u>Tugevus</u></b> | <b><u>Ravimvorm</u></b> | <b><u>Manustamisviis</u></b> |
|---|---|---|-----------------------|-------------------------|------------------------------|
| Portugal  | Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.<br>Rua da Tapada Grande, 2<br>Abrunheira<br>2710-089 Sintra<br>Portugal | Sibutramina Blixie                        | 15 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Portugal  | Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.<br>Rua da Tapada Grande, 2<br>Abrunheira<br>2710-089 Sintra<br>Portugal | Sibutramina Atrolex                       | 10 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Portugal  | Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.<br>Rua da Tapada Grande, 2<br>Abrunheira<br>2710-089 Sintra<br>Portugal | Sibutramina Atrolex                       | 15 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Portugal  | Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.<br>Rua da Tapada Grande, 2<br>Abrunheira<br>2710-089 Sintra<br>Portugal | Sibutramina Argam                         | 10 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Portugal  | Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.<br>Rua da Tapada Grande, 2<br>Abrunheira<br>2710-089 Sintra<br>Portugal | Sibutramina Argam                         | 15 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |

| <b><u>Liikmesriik</u></b><br><b><u>EL/EMP</u></b> | <b><u>Müügiloa hoidja</u></b>  | <b><u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u></b> | <b><u>Tugevus</u></b> | <b><u>Ravimvorm</u></b> | <b><u>Manustamisviis</u></b> |
|---|--|---|-----------------------|-------------------------|------------------------------|
| Portugal  | Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.<br>Rua da Tapada Grande, 2<br>Abrunheira<br>2710-089 Sintra<br>Portugal | Sibutramina Orexinib                      | 10 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Portugal  | Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.<br>Rua da Tapada Grande, 2<br>Abrunheira<br>2710-089 Sintra<br>Portugal | Sibutramina Orexinib                      | 15 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Portugal  | Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.<br>Rua da Tapada Grande, 2<br>Abrunheira<br>2710-089 Sintra<br>Portugal | Sibutramina Snomas                        | 10 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Portugal  | Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.<br>Rua da Tapada Grande, 2<br>Abrunheira<br>2710-089 Sintra<br>Portugal | Sibutramina Snomas                        | 15 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |

| <u>Liikmesriik</u><br><u>EL/EMP</u> | <u>Müügiloa hoidja</u>  | <u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u> | <u>Tugevus</u> | <u>Ravimvorm</u> | <u>Manustamisviis</u> |
|-------------------------------------|---|------------------------------------|----------------|------------------|-----------------------|
| Portugal                            | Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.<br>Rua da Tapada Grande, 2<br>Abrunheira<br>2710-089 Sintra<br>Portugal | Sibutramina Arpedex                | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Portugal                            | Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.<br>Rua da Tapada Grande, 2<br>Abrunheira<br>2710-089 Sintra<br>Portugal | Sibutramina Arpedex                | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Portugal                            | Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.<br>Rua da Tapada Grande, 2<br>Abrunheira<br>2710-089 Sintra<br>Portugal | Sibutramina Marcoliz               | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Portugal                            | Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.<br>Rua da Tapada Grande, 2<br>Abrunheira<br>2710-089 Sintra<br>Portugal | Sibutramina Marcoliz               | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Portugal                            | Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.<br>Rua da Tapada Grande, 2<br>Abrunheira<br>2710-089 Sintra<br>Portugal | Sibutramina Ocram                  | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |

| <b><u>Liikmesriik</u></b><br><b><u>EL/EMP</u></b> | <b><u>Müügiloa hoidja</u></b>  | <b><u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u></b> | <b><u>Tugevus</u></b> | <b><u>Ravimvorm</u></b> | <b><u>Manustamisviis</u></b> |
|---|--|---|-----------------------|-------------------------|------------------------------|
| Portugal  | Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.<br>Rua da Tapada Grande, 2<br>Abrunheira<br>2710-089 Sintra<br>Portugal   | Sibutramina Ocram                         | 15 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Portugal  | Verum Pharma - Produtos Farmacêuticos - Unipessoal, Lda<br>Av. Sidónio Pais, n.º 24,<br>rés-do-chão esq<br>São Sebastião da Pedreira<br>1000 Lisboa<br>Portugal  | Sibutramina Strami                        | 10 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Portugal  | Verum Pharma - Produtos Farmacêuticos - Unipessoal, Lda<br>Av. Sidónio Pais, n.º 24,<br>rés-do-chão esq,<br>São Sebastião da Pedreira<br>1000 Lisboa<br>Portugal | Sibutramina Strami                        | 15 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Portugal  | Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.<br>Rua da Tapada Grande, 2<br>Abrunheira<br>2710-089 Sintra<br>Portugal   | Sibutramina Fililex                       | 10 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |

| <u>Liikmesriik</u><br><u>EL/EMP</u> | <u>Müügiloa hoidja</u>   | <u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u> | <u>Tugevus</u> | <u>Ravimvorm</u> | <u>Manustamisviis</u> |
|-------------------------------------|--|------------------------------------|----------------|------------------|-----------------------|
| Portugal                            | Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.<br>Rua da Tapada Grande, 2<br>Abrunheira<br>2710-089 Sintra<br>Portugal    | Sibutramina Fililex                | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Portugal                            | Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.<br>Rua da Tapada Grande, 2<br>Abrunheira<br>2710-089 Sintra<br>Portugal    | Sibutramina West Pharma            | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Portugal                            | Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.<br>Rua da Tapada Grande, 2<br>Abrunheira<br>2710-089 Sintra<br>Portugal    | Sibutramina West Pharma            | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Portugal                            | Generis Farmacêutica, S.A.<br>Office Park da Beloura,<br>Edifício 4,<br>Quinta da Beloura<br>2710-444 Sintra<br>Portugal | Sibutramina Generis                | 8.37 mg        | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Portugal                            | Generis Farmacêutica, S.A.<br>Office Park da Beloura,<br>Edifício 4,<br>Quinta da Beloura<br>2710-444 Sintra<br>Portugal | Sibutramina Generis                | 12.556 mg      | Kõvakapsel       | Suukaudne             |

| <b><u>Liikmesriik</u></b><br><b><u>EL/EMP</u></b> | <b><u>Müügiloa hoidja</u></b>   | <b><u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u></b> | <b><u>Tugevus</u></b> | <b><u>Ravimvorm</u></b> | <b><u>Manustamisviis</u></b> |
|---|---|---|-----------------------|-------------------------|------------------------------|
| Portugal  | Sandoz Farmacêutica, Lda.<br>Alameda da Beloura,<br>Edifício 1, 2º - Escritório 15<br>2710-693 Sintra<br>Portugal | Sibutramina Sandoz                        | 10 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Portugal  | Sandoz Farmacêutica, Lda.<br>Alameda da Beloura, Edifício 1, 2º -<br>Escritório 15<br>2710-693 Sintra<br>Portugal | Sibutramina Sandoz                        | 15 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Rumeenia  | Abbott GmbH & Co.KG<br>Max-Planck-Ring 2<br>65205 Wiesbaden<br>Saksamaa   | REDUCTIL 10 mg, capsule                   | 10 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Rumeenia  | Abbott GmbH & Co.KG<br>Max-Planck-Ring 2<br>65205 Wiesbaden<br>Saksamaa   | REDUCTIL 15 mg, capsule                   | 15 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Rumeenia  | SANDOZ S.R.L. ROMÂNIA<br>Str. Livezeni nr. 7A,<br>Târgu Mureș,<br>Rumeenia  | MINIMACIN 10 mg, capsule                  | 10 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Rumeenia  | SANDOZ S.R.L. ROMÂNIA<br>Str. Livezeni nr. 7A,<br>Târgu Mureș,<br>Rumeenia  | MINIMACIN 15 mg, capsule                  | 15 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |

| <u>Liikmesriik</u><br><u>EL/EMP</u> | <u>Müügiloa hoidja</u>   | <u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u> | <u>Tugevus</u> | <u>Ravimvorm</u> | <u>Manustamisviis</u> |
|-------------------------------------|--|------------------------------------|----------------|------------------|-----------------------|
| Rumeenia                            | S.C. TERAPIA S.A.<br>Str. Fabricii, nr. 124,<br>Cluj-Napoca,<br>Rumeenia                               | SILUTON 10 mg, capsule             | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Rumeenia                            | S.C. TERAPIA S.A.<br>Str. Fabricii, nr. 124,<br>Cluj-Napoca,<br>Rumeenia                               | SILUTON 15 mg, capsule             | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Rumeenia                            | TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.<br>Str. Domnița Ruxandra nr 12, parter,<br>Sector 2, București<br>Rumeenia | SIBUTRAMINĂ TEVA 10 mg, capsule    | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Rumeenia                            | TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.<br>Str. Domnița Ruxandra nr 12, parter,<br>Sector 2, București<br>Rumeenia | SIBUTRAMINĂ TEVA 15 mg, capsule    | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Rumeenia                            | ZENTIVA a.s.,<br>U kabelovny 130,<br>102 37 Praga-10 Dolní Měcholupy,<br>Tšehhi                        | LINDAXA 10 mg, capsule             | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Rumeenia                            | ZENTIVA a.s.,<br>U kabelovny 130,<br>102 37 Praga-10 Dolní Měcholupy<br>Tšehhi                         | LINDAXA 15 mg, capsule             | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |

| <u>Liikmesriik</u><br><u>EL/EMP</u> | <u>Müügiloa hoidja</u>  | <u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u> | <u>Tugevus</u> | <u>Ravimvorm</u> | <u>Manustamisviis</u> |
|-------------------------------------|---|------------------------------------|----------------|------------------|-----------------------|
| Slovakkia                           | Zentiva, k.s.<br>Evropská 846/176a<br>160 00 Praha 6<br>Tšehhi                          | LINDAXA 10                         | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Slovakkia                           | Zentiva, k.s. Evropská 846/176a<br>160 00 Praha 6<br>Tšehhi                             | LINDAXA 15                         | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Slovakkia                           | TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.<br>Teslova 26, 821 02, Bratislava<br>Slovakkia     | Sibutramin - Teva 10 mg kapsuly    | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Slovakkia                           | TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.<br>Teslova 26, 821 02<br>Bratislava<br>Slovakkia   | Sibutramin - Teva 15 mg kapsuly    | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Slovakkia                           | Abbott Laboratories Slovakia s.r.o.<br>Karadžicova 10<br>821 08 Bratislava<br>Slovakkia | Reductil 10 mg                     | 10 mg          | Kapsel           | Suukaudne             |
| Slovakkia                           | Abbott Laboratories Slovakia s.r.o.<br>Karadžicova 10<br>821 08 Bratislava<br>Slovakkia | Reductil 15 mg                     | 15 mg          | Kapsel           | Suukaudne             |



| <b><u>Liikmesriik</u></b><br><b><u>EL/EMP</u></b> | <b><u>Müügiloa hoidja</u></b>   | <b><u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u></b> | <b><u>Tugevus</u></b> | <b><u>Ravimvorm</u></b> | <b><u>Manustamisviis</u></b> |
|---|---|---|-----------------------|-------------------------|------------------------------|
| Sloveenia   | Abbott Laboratories d.o.o.<br>Dolenjska c. 242c<br>SI-1000 Ljubljana<br>Sloveenia   | Reductil 10 mg trde kapsule               | 10 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Sloveenia   | Abbott Laboratories d.o.o.<br>Dolenjska c. 242c<br>SI-1000 Ljubljana<br>Sloveenia   | Reductil 15 mg trde kapsule               | 15 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Sloveenia   | Lek farmacevtska družba d.d.,<br>Verovškova c. 57<br>SI-1000 Ljubljana<br>Sloveenia | Sibutramin Lek 10 mg trde kapsule         | 10 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Sloveenia   | Lek farmacevtska družba d.d.,<br>Verovškova c. 57<br>SI-1000 Ljubljana<br>Sloveenia | Sibutramin Lek 15 mg trde kapsule         | 15 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Hispaania   | ABBOTT LABORATORIES, S.A.<br>Avda. de Burgos<br>28050 Madrid<br>Hispaania           | REDUCTIL                                  | 10mg                  | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Hispaania   | ABBOTT LABORATORIES, S.A.<br>Avda. de Burgos<br>28050 Madrid<br>Hispaania           | REDUCTIL                                  | 15 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |

| <b><u>Liikmesriik</u></b><br><b><u>EL/EMP</u></b> | <b><u>Müügiloa hoidja</u></b>   | <b><u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u></b> | <b><u>Tugevus</u></b> | <b><u>Ravimvorm</u></b> | <b><u>Manustamisviis</u></b> |
|---|---|---|-----------------------|-------------------------|------------------------------|
| Hispaania   | TEVA GENERICOS ESPAÑOLA,<br>S.L.<br>Guzmán el Bueno 133<br>Edificio Britania 4ºIzq.<br>28003 MADRID<br>Hispaania  | SIBUTRAMINA TEVA                          | 10mg                  | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Hispaania   | TEVA GENERICOS ESPAÑOLA,<br>S.L.<br>Guzmán el Bueno 133<br>Edificio Britania 4ºIzq.<br>28003 MADRID<br>Hispaania  | SIBUTRAMINA TEVA                          | 15 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Hispaania   | IDIFARMA, DESARROLLO<br>FARMACEUTICO<br>Polígono Mocholí. Plaza CEIN 5, Nave<br>B-14Noain (Navarra)<br>Hispaania  | SIBUTRAMINA<br>IDIFARMA                   | 10 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Hispaania   | IDIFARMA, DESARROLLO<br>FARMACEUTICO.<br>Polígono Mocholí. Plaza CEIN 5, Nave<br>B-14Noain (Navarra)<br>Hispaania | SIBUTRAMINA<br>IDIFARMA                   | 15 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Rootsi  | Abbott Scandinavia AB<br>Box 509 169 29 Solna<br>Rootsi   | Reductil                                  | 10 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |
| Rootsi  | Abbott Scandinavia AB<br>Box 509 169 29 Solna<br>Rootsi   | Reductil                                  | 15 mg                 | Kõvakapsel              | Suukaudne                    |

| <u>Liikmesriik</u><br><u>EL/EMP</u> | <u>Müügiloa hoidja</u>  | <u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u> | <u>Tugevus</u> | <u>Ravimvorm</u> | <u>Manustamisviis</u> |
|-------------------------------------|---|------------------------------------|----------------|------------------|-----------------------|
| Rootsi                              | Sandoz A/S, C.F.<br>Tietgens Boulevard 40<br>DK-5220 Odense SØ<br>Taani       | Sibutramin Sandoz                  | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Rootsi                              | Sandoz A/S, C.F.<br>Tietgens Boulevard 40<br>DK-5220 Odense SØ<br>Taani       | Sibutramin Sandoz                  | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Rootsi                              | Teva Sweden AB<br>Box 1070<br>251 10 Helsingborg<br>Rootsi                    | Sibutramine Teva                   | 10 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Rootsi                              | Teva Sweden AB<br>Box 1070<br>251 10 Helsingborg<br>Rootsi                    | Sibutramine Teva                   | 15 mg          | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Suurbritannia                       | Abbott Laboratories Limited<br>Queenborough<br>Kent ME11 5EL<br>Suurbritannia | Reductil 10mg                      | 10mg           | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Suurbritannia                       | Abbott Laboratories Limited<br>Queenborough<br>Kent ME11 5EL<br>Suurbritannia | Reductil 15mg                      | 15mg           | Kõvakapsel       | Suukaudne             |

| <u>Liikmesriik</u><br><u>EL/EMP</u> | <u>Müügiloa hoidja</u>  | <u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>         | <u>Tugevus</u> | <u>Ravimvorm</u> | <u>Manustamisviis</u> |
|-------------------------------------|---|--|----------------|------------------|-----------------------|
| Suurbritannia                       | Teva UK Limited<br>Brampton Road<br>Hampden Park<br>Eastbourne, East Sussex BN22 9AG<br>Suurbritannia | Sibutramine Hydrochloride<br>10mg Capsules | 10mg           | Kõvakapsel       | Suukaudne             |
| Suurbritannia                       | Teva UK Limited<br>Brampton Road<br>Hampden Park<br>Eastbourne, East Sussex BN22 9AG<br>Suurbritannia | Sibutramine Hydrochloride<br>15mg Capsules | 15mg           | Kõvakapsel       | Suukaudne             |

## **II LISA**

### **MÜÜGILUBADE PEATAMISE TEADUSLIKUD JÄRELDUSED JA ALUSED**

## TEADUSLIKUD JÄRELDUSED

### SIBUTRAMIINI SISALDAVATE RAVIMITE (vt I lisa) TEADUSLIKU HINDAMISE ÜLDKOKKUVÕTE

Sibutramiin on suukaudselt manustatav serotoniini ja noradrenaliini tagasihaarde inhibiitor, mis on näidustatud adjuvantraviks täiskasvanud patsientidel, kes osalevad kaalujälgimise kavas, mis sisaldab kehakaalu vähendamist ja kaalu vähenemise säilitamist. Sibutramiini kasutatakse koos kalorivaese dieedi ning suurendatud kehalise aktiivsusega järgmistel patsientidel: toitumuslikult rasvunud patsiendid, kelle kehamassi indeks on vähemalt 30 kg/m<sup>2</sup>; toitumusliku ülekaaluga patsiendid, kelle kehamassi indeks on vähemalt 27 kg/m<sup>2</sup> ja kellel esineb ka muid ohutegureid, näiteks II tüüpi diabeet või düslipideemia.

Sibutramiini müügiluba Euroopa Liidus anti esimest korda 1999. aasta jaanuaris. 2002. aasta märtsis alustati artikli 31 kohast menetlust ohutusprobleemide tõttu, mida põhjustasid surmaga lõppevad kõrvalnähtud. Nende kõrvalnähtude suhtes ja sibutramiini kohta kättesaadavate andmete põhjal ei jõutud kindlate järeldusteni ning seetõttu otsustas inimravimite komitee, et kasulikkuse ja riski suhe on soodne ning võttis vastu otsuse soovitada müügiloa säilitada. Siiski nõuti müügiloa hoidjatelt laiaulatusliku kardiovaskulaarse ravi tulemuste uuringu läbiviimist, milles võrreldaks sibutramiini platseeboga kaalujälgimise tavapärase ravi korral ülekaalulistel või rasvunud patsientidel, kes on vähemalt 55-aastased ja kellel on varasema dokumenteeritud haigusloo või diabeedi tõttu kardiovaskulaarsete juhtude suurenenud risk. Sibutramiini toime uuringut kardiovaskulaarsete ravitulemuste suhtes (SCOUT) alustati 2003. aasta jaanuaris.

Uuringu SCOUT esialgsete tulemuste põhjal, mis viitasid sibutramiini ravi korral suuremale kardiovaskulaarsele riskile võrreldes platseeboga, alustati 2009. aasta novembris direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107 kohast menetlust. Inimravimite komitee kinnitas küsimuste loetelu, milles nõuti müügiloa hoidjatelt uuringu SCOUT tulemuste arutelu, keskendades peatähelepanu uuringus osalemise katkestamistele, kõrvalnähtudele, statistilistele andmetele ja andmete mõjule kasulikkuse ja riski suhtele ning riski vähendamismeetmetele. SCOUTi peeti suure tähtsusega uuringuks eesmärgiga tõendada kardiovaskulaarsete esmaste juhtude tulemusnäitajate (sh surma mitte põhjustanud südameinfarkt, südameseiskumist tekitanud surma mitte põhjustanud insult ja kardiovaskulaarne surm südameinfarkti või insuldi tõttu) arvu vähenemist sibutramiini ravi korral võrrelduna platseeboraviga. Inimravimikomitee väljendas seejärel ettevaatlikkust, sest võrreldes platseeborühmaga oli sibutramiini rühma ravitulemuste esmaste tulemusnäitajate arvu suurenemine statistiliselt märkimisväärne.

Pärast müügiloa hoidjate vastuste hindamist otsustas inimravimite komitee, et uuringu SCOUT tulemused pakuvad piisavaid tõendeid suurenenud kardiovaskulaarsete ja ajuveresoonkonna riskide kohta seoses sibutramiini kasutamisega suurema riskiga patsientidel. Võrreldes platseeboraviga oli sibutramiiniravi tulemuseks ravitulemuste esmaste tulemusnäitajate (eelkõige surma mitte põhjustanud südameinfarkt ja insult) sagedus suurem patsientidel, kellel oli esinenud kardiovaskulaarne haigus (ravimi omaduste kokkuvõttes nimetati neid patsiente väljapoole ravimi märgistust jäävateks (nn *non-conformers*)). Patsiendirühmas, kelle ravi toimus vastavalt heakskiidetud ravimi omaduste kokkuvõttele, st ravimi märgistusega sobivad patsiendid (nn *conformers*), kes moodustasid alla 10% uuringus osalenuist, tuvastati võrreldes platseeborühmaga pisut suurem kardiovaskulaarsete juhtude arv, kuigi see oli väike ja rühma usaldusvahemik suur. Platseeboga võrreldes suurendas sibutramiin märkimisväärselt vererõhku ja südame löögisagedust (kuigi kaalus alla võtvatel patsientidel vähendas ravim nii diastoolset vererõhku kui ka südame löögisagedust), mis võis põhjustada märgitud erinevuse kardiovaskulaarsete juhtude arvus.

Inimravimite komitee järeldas ka, et uuringu SCOUT kinnitab asjaolu, et sibutramiinil on rasvunud patsientide kaalu vähendamisele keskmiselt vaid tagasihoidlik mõju. Uuringu SCOUT andmed tõendavad võrreldes eelmiste uuringutega ja Ruckeri jt tehtud metaanalüüsiga vähest kasulikkust. (2007). Sibutramiini ravi tekitas vastuse vaid 30,4% patsientidest (patsiendid, kelle kehakaal vähenes kolme kuu jooksul vähemalt 5%), platseeborühmas oli ravivastuseid 19,5%. Uuringu algstaadiumis (mille kestel said kõik patsiendid sibutramiini) saavutas ravikavatsusega populatsioon sibutramiiniravi

abil esialgse keskmise kaaluvähendamise 2,6 kg võrra. Võrreldes randomiseeritud faasi lähteandmetega, saavutasid faasi lõpuks sibutramiini võtvad patsiendid kaalu täiendava keskmise vähendamise 0,91 kg võrra ning platseeborühmas vähenes patsientide kaal keskmiselt 1,02 kg võrra. Kui võrrelda patsiendi kehakaalu muutust ravi alguses ja lõpus, vähenes sibutramiini saanud patsientide kehakaal keskmiselt 1,9 kg võrra rohkem kui platseebot saanud patsientidel (vastavalt 3,5 kg ja 1,6 kg). Uuringu algstaadiumis toimunud kõigi patsientide sibutramiini ravi võis olla põhjuseks, miks uuringu SCOUT tuvastati väiksem kehakaalu vähendamise erinevus sibutramiini ja platseeborühma patsientide vahel kui varasemates uuringutes. Kõikides uuringutes, sh uuringus SCOUT, vähenes patsientide kehakaal sibutramiinirühmas 2–4 kg rohkem kui platseeborühmas. Pärast 12-kuulist ravi ei saavutatud sibutramiini võtvatel patsientidel täiendavat keskmist kehakaalu vähendamist. Samuti on küsitav kaaluvähendamise säilitamine pärast ravi lõpetamist. Kuigi nii sibutramiini kui ka platseeborühma patsientide kaalu vähendamisel jäi ka kardiovaskulaarsete juhtude arv väiksemaks kui ravi mittesaanud patsientidel, oli kardiovaskulaarseid juhte sibutramiini võtmise korral rohkem kui platseebo korral, mis tekitab arvamuse, et sibutramiiniga saavutatud kehakaalu vähendamine ei ole kardiovaskulaarsete kõrvalnähtude riski tasakaalustamiseks piisav.

Inimravimite komitee märkis, et uuringu SCOUT andmed näitavad selgelt, et teadaoleva kardiovaskulaarhaigusega rasvunud patsientidel tekib sibutramiini võttes suurem kardiovaskulaarse juhu risk kui platseebo korral. Uuringus SCOUT oli sibutramiinirühmas märkimisväärselt suurem esmaste tulemusnäitajate juhtude arv kui platseeborühmas (ohusuhe 1,161;  $p=0,016$ ), seda põhjustas mittesurmav südameinfarkt (ohusuhe 1,275;  $p=0,022$ ) ja mittesurmav insult (ohusuhe 1,354;  $p=0,026$ ). Neid mittesurmavaid juhtumeid peetakse raskeiks ja eluohtlikeks ning neid võib seostada märkimisväärse suremusega. Inimravimite komitee arvestas, et suur kardiovaskulaarhaiguste risk võib kehtida ka patsientide suhtes, kellele määratakse sibutramiiniravi, sest ülekaalulistel või rasvunud patsientidel on suurem kardiovaskulaarhaiguste risk.

Sibutramiiniga ravitud ravivastusega patsientide ja platseeboga ravitud ravivastuseta patsientide tulemuste võrdlus (kuigi seda võrdlust võivad mõjutada käitumuslikud erinevused, sealhulgas dieedile allumine ja kehalise aktiivsuse suurendamine, ning selline võrdlus ei ole loogiline ega ka teaduslik) annab sibutramiinile kõige soodsama kasulikkuse ja riski suhte. Isegi sellise parima stsenaariumi korral tuleks sibutramiiniga ravida ligikaudu 1400 patsienti, et ennetada üht kardiovaskulaarhaiguse juhtu. Teisest küljest näitab sibutramiiniga ravitud ravivastusega patsientide ja platseeboga ravitud ravivastusega patsientide tulemuste võrdlus (selline võrdlus jätab kõrvale tõiga, et sibutramiini saanute hulgas oli 5% kehakaalu vähendamise saavutanud patsientide arv suurem kui platseeborühmas), et 347 sibutramiini saanud patsiendi kohta esineb 1 kardiovaskulaarhaiguse lisajuhtum.

Inimravimite komitee arvas, et praegu heakskiidetud näidustuse ja vastunäidustustega kaasnevad juba olulised piirangud ja lisapiirangud ei ole otstarbekad. Kuigi keerulised kardiovaskulaarhaiguste sõeluuringud on olemas, ei ole need võimalike kardiovaskulaarhaiguste juhtumite ennustamiseks usaldusväärsed ega sibutramiini ravi eelseks kardiovaskulaarhaiguse avastamiseks praktilised. Pärast müügiloa hoidjate suulisi selgitusi 2009. aasta detsembri koosolekul võttis inimravimite komitee seepärast vastu lahendamata küsimuste loetelu, paludes müügiloa hoidjatel uuringu SCOUT andmete põhjal täiendavalt arutada, kas on mis tahes patsiendipopulatsiooni, kelle suhtes võiks kehtida soodne kasulikkuse ja riski suhe, kas on mis tahes tõendeid sibutramiini soodsa toime kohta võrreldes platseeboga ja millised on riski vähendamise lisameetmed. Inimravimite komitee palus ka diabeedi/endokrinoloogia teadusnõuanderühmal korraldada jaanuaris koosolek, et pakkuda täiendavat eksperdiarvamust.

Andmed, mis on liigitatud kardiovaskulaarhaiguste rühma põhjal, tõendavad, et patsiendirühmas, kus patsientidel esineb lisaks kardiovaskulaarhaigusele II tüüpi diabeet, on suurim esmaste tulemusnäitajate juhtude risk, neile järgneb patsiendirühm, kellel esineb üksnes kardiovaskulaarhaigus ja seejärel üksnes II tüüpi diabeediga patsientide rühm. Kuigi üksnes II tüüpi diabeeti põdevate patsientide rühma kohta ei olnud tõendeid esmaste tulemusnäitajate suurenenud riski või suremuse kohta, peeti ravimi kasulikkuse tõendust nõrgaks. Lisaks kaldus ravimi kasutuse mis tahes pikendamine suurendama selles patsiendirühmas mittesurmavate esmaste tulemusnäitajate juhtude

riski ja nende juhtude kriitiline periood, mil võisid tekkida kahjustused, oli kolm aastat. Inimravimite komitee arvas ka, et soo mõju selles patsiendirühmas (61% naissoost patsiente, kusjuures ainult kardiovaskulaarhaigusi põdevate patsientide rühmas oli naised 32–37% ja kardiovaskulaarhaiguste ja II tüüpi diabeediga patsientide rühmas 36%) kinnitab arvamust, nagu tuleneb ka Coxi regressioonianalüüsist, et naispatsientidel on esmaste tulemusnäitajate risk 40% väiksem kui meespatsientidel. Kaplani-Meieri kõver tõendab esmaste tulemusnäitajate varajast suurenenud riski ja mittesurmavate esmaste tulemusnäitajate korral veelgi varajasemat suurenenud riski. Müügiloa hoidjad rõhutasid ka algstaadiumis sibutramiiniravi tekitatud kehakaalu vähenemise kasulikkust ja väitsid, et see võib moonutada platseeborühma tulemusi. Seda asjaolu tunnustati, ent inimravimite komitee arvas, et andmete põhjal on patsientidel sibutramiiniravi jätkates kardiovaskulaarhaiguste juhtude risk suurem kui platseeboravi korral. Lisaks märkis inimravimite komitee, et 231 suurenenud vererõhu ja/või südame löögisagedusega suure riskiga patsientide algstaadiumis väljajätmine, mis tõenäoliselt kahandab ja alahindab kardiovaskulaarjuhtude tõelist riski sibutramiini võtvate patsientide rühmas, sest suurema vererõhu ja südame löögisageduse regulaarne ja hoolikas jälgimine on ebatõenäoline ega ole kliinilise praktikas täielikult rakendatav. Müügiloa hoidjad esitasid andmed paranenud surrogaatmarkerite kohta, mida seostatakse sibutramiini raviga, kuid inimravimite komitee märkis, et hoolimata neist tulemustest tuvastati kardiovaskulaarhaiguste suurenenud risk ja ravimi kasulikkus on üksnes kaudne ning seondub kaalu vähenemisega.

Inimravimite komitee hindas esitatud riski vähendusmeetmeid, kuid märkis, et praeguses näidustatud populatsioonis muutused puuduvad ning peale ravimi omaduste kokkuvõttes juba loetletud haigusseisundite uurimise ei ole diagnoosimata kardiovaskulaarhaiguste kohta lisakatseid tehtud. Inimravimite komitee nõustus, et kardiovaskulaarhaiguse riskiga patsientide tuvastamine ja ravist väljajätmine on raske, sest rasvumus on samuti kardiovaskulaarhaiguse riskitegur. Komitee arvates ei olnud tõenäoline, et soovitatud koolitusmeetmed (sh kirjad tervishoiutöötajatele, teabedokumendid, kõnekeskus ja turvaline veebileht ning patsientide registrid) vähendavad patsientide riski või võimaldavad tuvastada diagnoosimata kardiovaskulaarhaigusega patsiente, sest aterosklerootilisi tüsistusi ei saa diagnoosida vererõhu, südame löögisageduse või kaalu mõõtmise põhjal. Pakendimärgistuse ülevaatamine, piirates ravimi kättesaadavuse 1 kuu varuga, ei vähenda komitee arvates sibutramiiniga seotud suurenenud kardiovaskulaarhaiguste riski ja piirang lubada ravim määrata vaid üheks kuuks ei pruugi olla asjakohane suurenenud haigusseisundite põhiravi korral. Võttes arvesse ka ravi algstaadiumis ilmnenuid sibutramiini ja platseebo toimest tulenevat riskide selget erinevust, ei nõustunud inimravimite komitee sellega, et andmed toetavad ravi 1-aastast kestust. Ei peetud ka tõenäoseks, et soovitatud perioodilise ohutusaruande üheaastane tsükkel soodustab ravimi väljakirjutamise vastavust ravimi ohutuse kokkuvõttele. Lõpptulemusena otsustas inimravimite komitee, et soovitatud riski vähendusmeetmetest ei piisa ravimi omaduste kokkuvõttega vastavuse saavutamiseks või võimalike kardiovaskulaarsete ja ajuveresoonkonna haiguste riski vähendamiseks.

### **Kasulikkuse ja riski suhe**

Kokkuvõttes oli inimravimikomitee arvamusel, et uuringu SCOUT tulemustesse tuleb suhtuda ettevaatlikult. Kuigi enamikule uuringus SCOUT osalenud patsientidele ei määrataks sibutramiini, sest see ravim on vastunäidustatud patsientidele, kellel on teadaolev kardiovaskulaarhaigus, on ka kardiovaskulaarhaiguse suurenenud risk sibutramiini kasutamisel oluline, sest ülekaalulistel või rasvunud patsientidel tõenäoliselt on kardiovaskulaarhaiguse risk. Samuti on isegi riski vähendamismeetmete korral võimatu välistada sibutramiini ravist patsiendid, kellel on diagnoosimata kardiovaskulaarhaigus. Uuringut SCOUT peeti põhiuuringuks, mille alusel tõendada ravitulemuste esmajuhude arvu vähenemist sibutramiini ravi korral võrrelduna platseeboraviga. Arvestades sibutramiini vähest efektiivsust ja teadaolevaid riske, tekitavad sibutramiiniravi statistilised põhiandmed mittesurmava südameinfarkti ja insuldi suurenenud riski kohta kardiovaskulaarhaiguse või II tüüpi diabeedi korral võrrelduna platseeboga suurt ettevaatlikkust. Sibutramiini praegune kasutus on juba ravimi omaduste kokkuvõttes oluliselt piiratud ega ole tuvastatud täiendavaid kasulikke või otstarbekaid piiranguid. Pealegi ei olnud uuringu SCOUT ja muude avaldatud või avaldamata uuringute andmete põhjal võimalik tuvastada patsiendirühmi, kes võiksid saada sibutramiinist kasu, ilma et suureneks kardiovaskulaarhaiguste risk. Teisi kasulikke mõjusid patsientidele seoses muude elundisüsteemide liikidega ei ole veenvalt tõendatud.



Nende tulemuste põhjal otsustas inimravimite komitee, et sibutramiini sisaldavate ravimite kasulikkuse ja riski suhet ei saa pidada soodsaks, ning soovitas I lisas loetletud sibutramiini sisaldavate ravimite müügiloa peatada.

## MÜÜGILUBADE PEATAMISE ALUSED

Inimravimite komitee võttis arvesse uuringu SCOUT andmeid, müügiloa hoidjate vastuseid inimravimite komitee küsimustele, diabeedi ja endokrinoloogia teadusnõuanderühma aruannet ja komiteesiseseid arutelusid.

Arvestades, et

- inimravimite komitee vaatas läbi muudetud direktiivi nr 2001/83/EÜ artikli 107 kohaselt tehtud esildise sibutramiini sisaldavate ravimite kohta;
- inimravimite komitee järeldas, et uuring SCOUT tõendas raskete kardiovaskulaarsete haigusjuhtude suurenenud riski kardiovaskulaarhaigusega patsientidel, kes kasutavad sibutramiini, ja et rasvunud patsientidel on kardiovaskulaarhaiguse risk tõenäoline, peeti uuringus SCOUT tuvastatud riske sibutramiini kliinilise kasutamise suhtes olulisteks;
- inimravimite komitee pidas kardiovaskulaarse ohutuse probleemide tasakaalustamist sibutramiini kasuliku mõjuga ebapiisavaks, sest ravimiga saavutatud kehakaalu keskmine vähenemine oli tagasihoidlik ega pruugi ravi lõpetamisel säilida;
- inimravimite komitee arvas, et praeguste andmete põhjal ei ole võimalik tuvastada patsiendipopulatsiooni, kelle korral oleks sibutramiini sisaldavate ravimite korral kasulikkuse ja riski suhe selgelt soodne;
- inimravimite komitee leidis, et müügiloa hoidjate kavandatud riski vähendamismeetmed ei taga vastavust ravimi omaduste kokkuvõttega ega ole rahvatervise kaitsmiseks piisavad.

Inimravimite komitee otsustas, et uuringu SCOUT tulemused mõjutavad sibutramiini sisaldavate ravimite kasulikkuse ja riski suhet negatiivselt ja see suhe ei ole soodne.

Inimravimite komitee võttis muudetud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107 lõike 2 sätete alusel vastu arvamuse, millega soovitas peatada kõikide I lisas loetletud sibutramiini sisaldavate ravimite müügiload. Komitee soovitas ka võtta rahvatervise kaitsmiseks ajutisi meetmeid ning soovitas seepärast Euroopa Komisjonil peatada sibutramiini sisaldavate ravimite turustamine ja kasutamine kõikides asjaomastes Euroopa Liidu liikmesriikides kuni lõplike meetmete võtmiseni.

Peatamise lõpetamiseks peavad müügilubade hoidjad esitama veenvad andmed patsiendipopulatsioonidest, kelle kohta on tõendatud tulemused sibutramiini sisaldavate ravimite toime säilimisest ja kliiniliselt tähtsast efektiivsusest ja kellel on ravimi kasulikkuse ja riski suhe selgelt soodne (vt III lisa).

**III LISA**  
**MÜÜGILOA PEATAMISE LÕPETAMISE TINGIMUSED**

Peatamise lõpetamiseks peavad müügilubade hoidjad esitama pädevatele riiklikele asutustele järgmised andmed:

Veenvad tõendid, mille põhjal tuvastada patsiendipopulatsioon, kelle kohta on tõendatud tulemused sibutramiini sisaldavate ravimite toime säilimisest ja kliiniliselt tähtsast efektiivsusest ning kelle korral on ravimi kasulikkuse ja riski suhe selgelt soodne.