

ALLEGATO I

**ELENCO DEI NOMI COMMERCIALI, FORMA FARMACEUTICA, DOSAGGI DEI
MEDICINALI, VIA DI SOMMINISTRAZIONE E TITOLARI DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO NEGLI STATI MEMBRI (EU/EEA)**

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Austria	Abbott GmbH Perfektastraße 84A A-1230 Wien Austria	Reductil 10 mg - Hartkapseln	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Austria	Abott GmbH Perfektastraße 84A A-1230 Wien Austria	Reductil 15 mg - Hartkapseln	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Austria	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht Paesi Bassi	Sibutramin Teva 10 mg Kapseln	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Austria	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht Paesi Bassi	Sibutramin Teva 15 mg Kapseln	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Belgio	Abbott SA rue du Bosquet 2 1348 Ottignies/LLN Belgio	Reductil 10 mg	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Belgio	Abbott SA rue du Bosquet 2 1348 Ottignies/LLN Belgio	Reductil 15 mg	15 mg	Capsula, rigida	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Belgio	Sandoz NV Telecom Gardens Medialaan 40 1800 Vilvoorde Belgio	Sibutramin Sandoz 10 mg	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Belgio	Sandoz NV Telecom Gardens Medialaan 40 1800 Vilvoorde Belgio	Sibutramin Sandoz 15 mg	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Belgio	Teva pharma belgium Laarstraat 16 2610 Wilrijk Belgio	Sibutramin Teva 10 mg	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Belgio	Teva pharma belgium Laarstraat 16 2610 Wilrijk Belgio	Sibutramin Teva 15 mg	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Bulgaria	Abbott GmbH & Co KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Germania	Reductil	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Bulgaria	Abbott GmbH & Co KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Germania	Reductil	15 mg	Capsula, rigida	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Bulgaria	Sandoz d.d., Verovskova 57 SI - 1000 Ljubljana Slovenia	Sibutramin Sandoz	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Bulgaria	Sandoz d.d. Verovskova 57 SI - 1000 Ljubljana Slovenia	Sibutramin Sandoz	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Bulgaria	Zentiva k.s. U kabelovny 130 102 37 Prague 10 Repubblica Ceca	Lindaxa	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Bulgaria	Zentiva k.s. U kabelovny 130 102 37 Prague 10 Repubblica Ceca	Lindaxa	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Bulgaria	Teva Pharmaceuticals Bulgaria EOOD 15 N.V. Gogol str. Sredetz district 1124 Sofia Bulgaria	Meissa	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Bulgaria	Teva Pharmaceuticals Bulgaria EOOD 15 N.V. Gogol str. Sredetz district 1124 Sofia Bulgaria	Meissa	15 mg	Capsula, rigida	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Repubblica Ceca	Abbott GmbH &Co.KG Max-Planck-Ring-2 65202 Wiesbaden Germania	MERIDIA 10 MG	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Repubblica Ceca	Abbott GmbH &Co.KG Max-Planck-Ring-2 65202 Wiesbaden Germania	MERIDIA 15 MG	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Repubblica Ceca	Zentiva, k.s. U kabelovny 130, 102 37 Prague 10 Repubblica Ceca	LINDAXA 10	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Repubblica Ceca	Zentiva, k.s. U kabelovny 130, 102 37 Prague 10 Repubblica Ceca	LINDAXA 15	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Repubblica Ceca	TEVA Pharmaceuticals ČR,s.r.o. Radlická 3185/Ic 150 00 Prague 5 Repubblica Ceca	SIBUTRAMIN-TEVA 10 MG TOBOLKY	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Repubblica Ceca	TEVA Pharmaceuticals ČR,s.r.o. Radlická 3185/Ic 150 00 Prague 5 Repubblica Ceca	SIBUTRAMIN-TEVA 15 MG TOBOLKY	15 mg	Capsula, rigida	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Danimarca	Abbott Scandinavia AB Postboks 509 SE-169 29, Solna Svezia	Reductil	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Danimarca	Abbott Scandinavia AB Postboks 509 SE-169 29, Solna Svezia	Reductil	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Danimarca	1A Farma A/S Herstedøstervej 27-29 DK-2620 Albertslund Danimarca	Sibutramin "1A Farma"	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Danimarca	1A Farma A/S Herstedøstervej 27-29 DK-2620 Albertslund Danimarca	Sibutramin "1A Farma"	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Danimarca	Sandoz A/S C. F. Tietgens Boulevard 40 DK-5220 Odense SØ Danimarca	Sibutramin "Sandoz"	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Danimarca	Sandoz A/S C. F. Tietgens Boulevard 40 DK-5220 Odense SØ Danimarca	Sibutramin "Sandoz"	15 mg	Capsula, rigida	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Danimarca	Teva Danmark A/S Østergade 38 DK-1100 København K Danimarca	Sibutramin "Teva"	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Danimarca	Teva Danmark A/S Østergade 38 DK-1100 København K Danimarca	Sibutramin "Teva"	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Estonia	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Germania	REDUCTIL	10mg	Capsula, rigida	uso orale
Estonia	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Germania	REDUCTIL	15mg	Capsula, rigida	uso orale
Estonia	Sandoz d.d. Verovskova 57 1000 Ljubljana Slovenia	SIBUTRIL	10mg	Capsula, rigida	uso orale
Estonia	Sandoz d.d. Verovskova 57 1000 Ljubljana Slovenia	SIBUTRIL	15mg	Capsula, rigida	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Estonia	Zentiva, k.s. U Kabelovny 130 Dolni Mecholupy 102 37 Prague 10 Repubblica Ceca	LINDAXA 10	10mg	Capsula, rigida	uso orale
Estonia	Zentiva, k.s. U Kabelovny 130 Dolni Mecholupy 102 37 Prague 10 Repubblica Ceca	LINDAXA 15	15mg	Capsula, rigida	uso orale
Estonia	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht Paesi Bassi	SIBUTRAMINE TEVA	10mg	Capsula, rigida	uso orale
Estonia	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht Paesi Bassi	SIBUTRAMINE TEVA	15mg	Capsula, rigida	uso orale
Finlandia	Abbott Scandinavia AB P.O. Box 509 16929 Solna Svezia	Reductil	10 mg, 15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Finlandia	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SØ Danimarca	Sibutramin Sandoz	10 mg, 15 mg	Capsula, rigida	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Finlandia	Teva Sweden AB Järnvägsgatan 11 Box 1070 25110 Helsingborg Svezia	Sibutramine Teva	10 mg, 15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Francia	ABBOTT France 10, RUE D'ARCUEIL SILIC 233 94528 RUNGIS CEDEX FRANCIA	SIBUTRAL 10 mg, gélule	10 mg	Capsula	uso orale
Francia	ABBOTT France 10, RUE D'ARCUEIL SILIC 233 94528 RUNGIS CEDEX FRANCIA	SIBUTRAL 15 mg, gélule	15 mg	capsula	uso orale
Germania	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Germania	Reductil 10 mg Hartkapseln	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Germania	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Germania	Reductil 15 mg Hartkapseln	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Germania	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Germania	Zelium 10 mg Hartkapseln	10 mg	Capsula, rigida	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Germania	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Germania	Zelium 15 mg Hartkapseln	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Germania	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Germania	Reduxade 10 mg Hartkapseln	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Germania	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Germania	Reduxade 15 mg Hartkapseln	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Germania	1 A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 82041 Oberhaching Germania	Sibutramin - 1A Pharma 10 mg Hartkapseln	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Germania	1 A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 82041 Oberhaching Germania	Sibutramin - 1A Pharma 15 mg Hartkapseln	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Germania	HEXAL AG Postfach 1263 83602 Holzkirchen Germania	Sibutramin-HEXAL 10 mg Hartkapseln	10 mg	Capsula, rigida	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Germania	HEXAL AG Postfach 1263 83602 Holzkirchen Germania	Sibutramin-HEXAL 15 mg Hartkapseln	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Grecia	Abbott Laboratories (Hellas) S.A. 512, Vouliagmenis Avenue GR 17456, Alimos Athens Grecia	Reductil	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Grecia	Abbott Laboratories (Hellas) S.A. 512, Vouliagmenis Avenue GR 17456, Alimos Athens Grecia	Reductil	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Grecia	Teva Pharmaceuticals Europe B.V. European Headquarters Computerweg 10 3542 DR Utrecht Paesi Bassi	Sibutramine/Teva	10mg	Capsula, rigida	uso orale
Grecia	Teva Pharmaceuticals Europe B.V. European Headquarters Computerweg 10 3542 DR Utrecht ThePaesi Bassi	Sibutramine/Teva	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Hungary Ungheria	Zentiva k. s. U Kabelovny 130 102 37 Praha 10 Repubblica Ceca	LINDAXA	10mg	Capsula, rigida	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Ungheria	Zentiva k. s. U Kabelovny 130 102 37 Praha 10 Repubblica Ceca	LINDAXA	15mg	Capsula, rigida	uso orale
Ungheria	Teva Magyarország zrt. Rákóczi út 70-72. 1074 Budapest Ungheria	MINIMECTIL	10mg	Capsula, rigida	uso orale
Ungheria	Teva Magyarország zrt. Rákóczi út 70-72. 1074 Budapest Ungheria	MINIMECTIL	15mg	Capsula, rigida	uso orale
Ungheria	Abbott Laboratories Kft. Teve u. 1/a-c 1139 Budapest Ungheria	REDUCTIL	10mg	Capsula, rigida	uso orale
Ungheria	Abbott Laboratories Kft. Teve u. 1/a-c 1139 Budapest Ungheria	REDUCTIL	15mg	Capsula, rigida	uso orale
Islanda	Abbott Scandinavia Gårdsvägen 8 Box 5091 SE-169 29 Solna Svezia	Reductil	10 mg	Capsula, rigida	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Islanda	Abbott Scandinavia Gårdsvägen 8 Box 5091 SE-169 29 Solna Svezia	Reductil	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Islanda	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 Dr Utrecht Paesi Bassi	Sibutramine Teva 10 mg Capsules	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Islanda	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 Dr Utrecht Paesi Bassi	Sibutramine Teva 15 mg Capsules	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Irlanda	Abbott Laboratories Ireland Ltd 4051 Kingswood Drive Citywest Business Campus Dublin 24 Irlanda	Reductil 10 mg capsules, hard	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Irlanda	Abbott Laboratories Ireland Ltd 4051 Kingswood Drive Citywest Business Campus Dublin 24 Irlanda	Reductil 15 mg capsules, hard	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Irlanda	Rowex Ltd Bantry Co.Cork Irlanda	Sitrane 10 mg hard capsules	10 mg	Capsula, rigida	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Irlanda	Rowex Ltd Bantry Co.Cork Irlanda	Sitrane 15 mg hard capsules	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Italia	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Italia	REDUXATE (please note that Reduxade has been withdrawn due to sunset clause procedure in Italy)	10 mg	Capsule rigide	uso orale
Italia	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Italia	REDUXATE	15 mg	Capsule rigide	uso orale
Italia	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Italia	ECTIVA	10 mg	Capsule rigide	uso orale
Italia	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Italia	ECTIVA	15 mg	Capsule rigide	uso orale
Italia	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Italia	REDUCTIL	10 mg	Capsule rigide	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Italia	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Italia	REDUCTIL	15 mg	Capsule rigide	uso orale
Lettonia	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Germania	Reductil 15 mg hard capsules	15 mg	Capsule, hard Capsula, rigida	uso orale
Lettonia	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Germania	Reductil 10 mg hard capsules	10 mg	Capsule, hard Capsula, rigida	uso orale
Lettonia	Sandoz d.d. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovenia	Sibutril 15 mg capsules, hard	15 mg	Capsule, hard Capsula, rigida	orale
Lettonia	Sandoz d.d. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovenia	Sibutril 10 mg capsules, hard	10 mg	Capsule, hard Capsula, rigida	orale
Lituania	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Germania	Reductil	10 mg	Capsule, hard Capsula, rigida	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Lituania	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Germaniay	Reductil	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Lituania	Zentiva k. s. U kabelovny 130 10237 Prague 10 Dolni Mecholupy Repubblica Ceca	Lindaxa	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Lituania	Zentiva k. s. U kabelovny 130 10237 Prague 10 Dolni Mecholupy Repubblica Ceca	Lindaxa	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Lituania	Sandoz d.d. Verovskova 57 1000 Ljubljana Slovenia	Sibutril	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Lituania	Sandoz d.d. Verovskova 57 1000 Ljubljana Slovenia	Sibutril	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Lituania	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht Paesi Bassi	Sibutramine Teva	10 mg	Capsula, rigida	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Lituania	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht Paesi Bassi	Sibutramine Teva	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Lussemburgo	Abbott Laboratoires 2,rue du Bosquet B- 1348 Ottignies L.L.N. Belgio	Reductil	10mg	capsula	uso orale
Lussemburgo	Abbott Laboratoires 2, rue du Bosquet B- 1348 Ottignies L.L.N. Belgio	Reductil	15mg	capsule	uso orale
Malta	Abbott Laboratories Limited Queenborough Kent ME11 5EL Regno Unito	Reductil	10mg	Capsula, rigida	uso orale
Malta	Abbott Laboratories Limited Queenborough Kent ME11 5EL Regno Unito	Reductil	15mg	Capsula, rigida	uso orale
Paesi Bassi	Abbott B.V. Siriusdreef 51 2132 WT, Hoofddorp Paesi Bassi	Reductil 10 mg, capsules, hard	10 mg	Capsula, rigida	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Paesi Bassi	Abbott B.V. Siriusdreef 51 2132 WT, Hoofddorp Paesi Bassi	Reductil 15 mg, capsules, hard	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Paesi Bassi	Sandoz B.V. Veluwezoom 22 1327 AH, Almere Paesi Bassi	Sibutramine HCL monohydraat Sandoz 10 mg, harde capsules	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Paesi Bassi	Sandoz B.V. Veluwezoom 22 1327 AH, Almere Paesi Bassi	Sibutramine HCL monohydraat Sandoz 15 mg, harde capsules	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Paesi Bassi	Medcor Pharmaceuticals B.V. Ketelmeerstraat 142-144 8226 JX, Lelystad Paesi Bassi	Reductil 15 mg, capsules	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Paesi Bassi	Medcor Pharmaceuticals B.V. Ketelmeerstraat 142-144 8226 JX, Lelystad Paesi Bassi	Reductil 10 mg, capsules	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Paesi Bassi	Pharmachemie B.V. Swensweg 5 2031 GA, Haarlem Paesi Bassi	Sibutramine HCL- monohydraat 10 mg PCH, capsules	10 mg	Capsula, rigida	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Paesi Bassi	Pharmachemie B.V. Swensweg 5 2031 GA, Haarlem Paesi Bassi	Sibutramine HCL- monohydraat 15 mg PCH, capsules	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Norvegia	Abbott Scandinavia AB Box 509 169 29 Solna Svezia	REDUCTIL	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Norvegia	Abbott Scandinavia AB Box 509 169 29 Solna Svezia	REDUCTIL	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Norvegia	Euromedica Norge AS Jerikoveien 28 C 1067 Oslo Norvegia	REDUCTIL	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Norvegia	Euromedica Norge AS Jerikoveien 28 C 1067 Oslo Norvegia	REDUCTIL	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Norvegia	Sandoz A/ Edvard Thomsens Vej 14 2300 København S Danimarca	SIBUTRAMIN SANDOZ	10 mg	Capsula, rigida	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Norvegia	Sandoz A/ Edvard Thomsens Vej 14 2300 København S Danimarca	SIBUTRAMIN SANDOZ	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Polonia	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. 53 Emilii Plater St. 00-113 Warsaw Polonia	Afibron	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Polonia	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. 53 Emilii Plater St. 00-113 Warsaw Polonia	Afibron	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Polonia	Zentiva a.s. U Kabelovny 130 Dolni Mecholupy 102 37 Praha 10 Repubblica Ceca	Lindaxa 10	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Polonia	Zentiva a.s. U Kabelovny 130 Dolni Mecholupy 102 37 Praha 10 CRepubblica Ceca	Lindaxa 15	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Polonia	Abbott Laboratories Polonia Sp. z o. o. ul. Postępu 18A 02-676 Warsaw Polonia	Meridia 10	10 mg	Capsula, rigida	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Polonia	Abbott Laboratories Polonia Sp. z o. o. ul. Postępu 18A 02-676 Warsaw Polonia	Meridia 15	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Polonia	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl Austria	Obesan	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Polonia	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl Austria	Obesan	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Polonia	1A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 82041 Oberhaching	Sibutramine-1A Pharma	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Polonia	1A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 82041 Oberhaching Germania	Sibutramine-1A Pharma	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Polonia	Biofarm Sp. z o.o. Wałbrzyska 13, 60-198 Poznan Polonia	Zelixa	10 mg	Compresa rivestita con film	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Polonia	Biofarm Sp. z o.o. Wałbrzyska 13, 60-198 Poznan Polonia	Zelixa	15 mg	Compresa rivestita con film	uso orale
Portogallo	ABBOTT LABORATORIOS, LDA Estrada Alfragide 67-AlfraparK-Edificio D, 2610-008 AMADORA Portogallo	Zelium	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Portogallo	ABBOTT LABORATORIOS, LDA Estrada Alfragide 67-AlfraparK-Edificio D, 2610-008 AMADORA Portogallo	Zelium	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Portogallo	ABBOTT LABORATORIOS, LDA Estrada Alfragide 67-AlfraparK-Edificio D, 2610-008 AMADORA Portogallo	Reductil	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Portogallo	ABBOTT LABORATORIOS, LDA Estrada Alfragide 67-AlfraparK-Edificio D, 2610-008 AMADORA Portogallo	Reductil	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Portogallo	Teva Pharma – Produtos Farmacêuticos, Lda. Empreendimento Lagoas Park Edificio 1 - 3 2740-264 Porto Salvo Portogallo	Sibutramina Teva	10 mg	Capsula, rigida	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Portogallo	Teva Pharma – Produtos Farmacêuticos, Lda. Empreendimento Lagoas Park Edificio 1 - 3 2740-264 Porto Salvo Portogallo	Sibutramina Teva	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Portogallo	Solufarma - Produtos Farmacêuticos Unipessoal, Lda. Rua do Tejo, 56 - 9º A Esq 2775-325 Parede Portogallo	Sibutramina Sibulaite	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Portogallo	Solufarma - Produtos Farmacêuticos Unipessoal, Lda Rua do Tejo, 56 - 9º A Esq 2775-325 Parede Portogallo	Sibutramina Sibulaite	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Portogallo	Solufarma - Produtos Farmacêuticos Unipessoal, Lda Rua do Tejo, 56 - 9º A Esq 2775-325 Parede Portogallo	Sibutramina Solufarma	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Portogallo	Solufarma - Produtos Farmacêuticos Unipessoal, Lda Rua do Tejo, 56 - 9º A Esq 2775-325 Parede Portogallo	Sibutramina Solufarma	15 mg	Capsula, rigida	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Portogallo	Farmoz - Sociedade Técnico Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portogallo	Sibutramina Farmoz	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Portogallo	Farmoz - Sociedade Técnico Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portogallo	Sibutramina Farmoz	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Portogallo	Pentafarma - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, nº2 - Abrunheira 2710-089 Sintra Portogallo	Sibutramina Egostar	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Portogallo	Pentafarma - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, nº2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portogallo	Sibutramina Egostar	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Portogallo	Pentafarma - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, nº2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portogallo	Sibutramina Blixie	10 mg	Capsula, rigida	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Portogallo	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portogallo	Sibutramina Blixie	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Portogallo	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portogallo	Sibutramina Atrolex	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Portogallo	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portogallo	Sibutramina Atrolex	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Portogallo	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portogallo	Sibutramina Argam	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Portogallo	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portogallo	Sibutramina Argam	15 mg	Capsula, rigida	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Portogallo	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portogallo	Sibutramina Orexinib	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Portogallo	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portogallo	Sibutramina Orexinib	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Portogallo	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portogallo	Sibutramina Snomas	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Portogallo	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portogallo	Sibutramina Snomas	15 mg	Capsula, rigida	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Portogallo	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portogallo	Sibutramina Arpedex	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Portogallo	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portogallo	Sibutramina Arpedex	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Portogallo	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portogallo	Sibutramina Marcoliz	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Portogallo	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portogallo	Sibutramina Marcoliz	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Portogallo	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portogallo	Sibutramina Ocam	10 mg	Capsula, rigida	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Portogallo	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portogallo	Sibutramina Ocram	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Portogallo	Verum Pharma - Produtos Farmacêuticos - Unipessoal, Lda Av. Sidónio Pais, n.º 24, rés-do-chão esq São Sebastião da Pedreira 1000 Lisboa Portogallo	Sibutramina Strami	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Portogallo	Verum Pharma - Produtos Farmacêuticos - Unipessoal, Lda Av. Sidónio Pais, n.º 24, rés-do-chão esq, São Sebastião da Pedreira 1000 Lisboa Portogallo	Sibutramina Strami	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Portogallo	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portogallo	Sibutramina Fililex	10 mg	Capsula, rigida	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Portogallo	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portogallo	Sibutramina Fililex	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Portogallo	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portogallo	Sibutramina West Pharma	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Portogallo	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portogallo	Sibutramina West Pharma	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Portogallo	Generis Farmacêutica, S.A. Office Park da Beloura, Edifício 4, Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portogallo	Sibutramina Generis	8.37 mg	Capsula, rigida	uso orale
Portogallo	Generis Farmacêutica, S.A. Office Park da Beloura, Edifício 4, Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portogallo	Sibutramina Generis	12.556 mg	Capsula, rigida	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Portogallo	Sandoz Farmacêutica, Lda. Alameda da Beloura, Edificio 1, 2° - Escritório 15 2710-693 Sintra Portogallo	Sibutramina Sandoz	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Portogallo	Sandoz Farmacêutica, Lda. Alameda da Beloura, Edificio 1, 2° - Escritório 15 2710-693 Sintra Portogallo	Sibutramina Sandoz	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Romania	Abbott GmbH & Co.KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Germania	REDUCTIL 10 mg, capsule	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Romania	Abbott GmbH & Co.KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Germania	REDUCTIL 15 mg, capsule	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Romania	SANDOZ S.R.L. ROMÂNIA Str. Livezeni nr. 7A, Târgu Mureș, Romania	MINIMACIN 10 mg, capsule	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Romania	SANDOZ S.R.L. ROMÂNIA Str. Livezeni nr. 7A, Târgu Mureș, Romania	MINIMACIN 15 mg, capsule	15 mg	Capsula, rigida	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Romania	S.C. TERAPIA S.A. Str. Fabricii, nr. 124, Cluj-Napoca, Romania	SILUTON 10 mg, capsule	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Romania	S.C. TERAPIA S.A. Str. Fabricii, nr. 124, Cluj-Napoca, Romania	SILUTON 15 mg, capsule	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Romania	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L. Str. Domnița Ruxandra nr 12, parter, Sector 2, București Romania	SIBUTRAMINĂ TEVA 10 mg, capsule	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Romania	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L. Str. Domnița Ruxandra nr 12, parter, Sector 2, București Romania	SIBUTRAMINĂ TEVA 15 mg, capsule	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Romania	ZENTIVA a.s., U kabelovny 130, 102 37 Praga-10 Dolní Měcholupy, Repubblica Ceca	LINDAXA 10 mg, capsule	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Romania	ZENTIVA a.s., U kabelovny 130, 102 37 Praga-10 Dolní Měcholupy Repubblica Ceca	LINDAXA 15 mg, capsule	15 mg	Capsula, rigida	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Slovacchia	Zentiva, k.s. Evropská 846/176a 160 00 Praha 6 Repubblica Ceca	LINDAXA 10	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Slovacchia	Zentiva, k.s. Evropská 846/176a 160 00 Praha 6 Repubblica Ceca	LINDAXA 15	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Slovacchia	TEVA Pharmaceuticals Slovacia s.r.o. Teslova 26, 821 02, Bratislava Repubblica <i>Slovacca</i>	Sibutramin - Teva 10 mg kapsuly	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Slovacchia	TEVA Pharmaceuticals Slovacia s.r.o. Teslova 26, 821 02 Bratislava Repubblica <i>Slovacca</i>	Sibutramin - Teva 15 mg kapsuly	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Slovacchia	Abbott Laboratories Slovacia s.r.o. Karadžicova 10 821 08 Bratislava Repubblica <i>Slovacca</i>	Reductil 10 mg	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Slovacchia	Abbott Laboratories Slovacia s.r.o. Karadžicova 10 821 08 Bratislava Repubblica <i>Slovacca</i>	Reductil 15 mg	15 mg	Capsula, rigida	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Slovenia	Abbott Laboratories d.o.o. Dolenjska c. 242c SI-1000 Ljubljana Slovenia	Reductil 10 mg trde kapsule	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Slovenia	Abbott Laboratories d.o.o. Dolenjska c. 242c SI-1000 Ljubljana Slovenia	Reductil 15 mg trde kapsule	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Slovenia	Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova c. 57 SI-1000 Ljubljana Slovenia	Sibutramin Lek 10 mg trde kapsule	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Slovenia	Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova c. 57 SI-1000 Ljubljana Slovenia	Sibutramin Lek 15 mg trde kapsule	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Spagna	ABBOTT LABORATORIES, S.A. Avda. de Burgos 28050 Madrid Spagna	REDUCTIL	10mg	Capsula, rigida	uso orale
Spagna	ABBOTT LABORATORIES, S.A. Avda. de Burgos 28050 Madrid Spagna	REDUCTIL	15 mg	Capsula, rigida	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Spagna	TEVA GENERICOS ESPAÑOLA, S.L. Guzmán el Bueno 133 Edificio Britania 4ºIzq. 28003 MADRID Spagna	SIBUTRAMINA TEVA	10mg	Capsula, rigida	uso orale
Spagna	TEVA GENERICOS ESPAÑOLA, S.L. Guzmán el Bueno 133 Edificio Britania 4ºIzq. 28003 MADRID Spagna	SIBUTRAMINA TEVA	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Spagna	IDIFARMA, DESARROLLO FARMACEUTICO Polígono Mocholí. Plaza CEIN 5, Nave B-14Noain (Navarra) Spagna	SIBUTRAMINA IDIFARMA	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Spagna	IDIFARMA, DESARROLLO FARMACEUTICO. Polígono Mocholí. Plaza CEIN 5, Nave B-14Noain (Navarra) Spagna	SIBUTRAMINA IDIFARMA	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Svezia	Abbott Scandinavia AB Box 509 169 29 Solna Svezia	Reductil	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Svezia	Abbott Scandinavia AB Box 509 169 29 Solna Svezia	Reductil	15 mg	Capsula, rigida	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Svezia	Sandoz A/S, C.F. Tietgens Boulevard 40 DK-5220 Odense SØ Danimarca	Sibutramin Sandoz	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Svezia	Sandoz A/S, C.F. Tietgens Boulevard 40 DK-5220 Odense SØ Danimarca	Sibutramin Sandoz	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Svezia	Teva Sweden AB Box 1070 251 10 Helsingborg Svezia	Sibutramine Teva	10 mg	Capsula, rigida	uso orale
Svezia	Teva Sweden AB Box 1070 251 10 Helsingborg Svezia	Sibutramine Teva	15 mg	Capsula, rigida	uso orale
Regno Unito	Abbott Laboratories Limited Queenborough Kent ME11 5EL Regno Unito	Reductil 10mg	10mg	Capsula, rigida	uso orale
Regno Unito	Abbott Laboratories Limited Queenborough Kent ME11 5EL Regno Unito	Reductil 15mg	15mg	Capsula, rigida	uso orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in Commercio</u>	<u>Nome commerciale</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Regno Unito	Teva UK Limited Brampton Road Hampden Park Eastbourne, East Sussex BN22 9AG Regno Unito	Sibutramine Hydrochloride 10mg Capsules	10mg	Capsula, rigida	uso orale
Regno Unito	Teva UK Limited Brampton Road Hampden Park Eastbourne, East Sussex BN22 9AG Regno Unito	Sibutramine Hydrochloride 15mg Capsules	15mg	Capsula, rigida	uso orale

ALLEGATO II

**CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVI PER LA SOSPENSIONE
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

CONCLUSIONI SCIENTIFICHE

SINTESI GENERALE DELLA VALUTAZIONE SCIENTIFICA DEI MEDICINALI CONTENENTI SIBUTRAMINA (CFR. ALLEGATO I)

Sibutramina è un inibitore della ricaptazione della serotonina e della noradrenalina con somministrazione per via orale indicato come terapia aggiuntiva per pazienti adulti nel quadro di un programma di controllo del peso mirato a conseguire un calo ponderale e mantenere il peso così raggiunto. Sibutramina va utilizzata in associazione a una dieta ipocalorica e a una più intensa attività fisica in:

- pazienti con obesità e con indice di massa corporea (BMI) pari o superiore a 30 kg/m^2 ;
- pazienti in sovrappeso e con BMI pari o superiore a 27 kg/m^2 , in presenza di altri fattori di rischio correlati all'obesità, quali diabete di tipo 2 o dislipidemia.

Sibutramina è stata autorizzata per la prima volta nell'Unione europea (UE) nel gennaio 1999. Nel marzo 2002 è stata avviata una procedura di deferimento ai sensi dell'articolo 31, a causa di timori per la sicurezza basati su reazioni avverse fatali. Non è stata raggiunta alcuna conclusione definitiva rispetto a tali reazioni, e sulla base dei dati disponibili il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha ritenuto il rapporto rischio/beneficio soddisfacente e ha adottato un parere in cui raccomandava il mantenimento dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Nondimeno, ai titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio è stato richiesto di effettuare uno studio ad ampio raggio sugli outcome cardiovascolari per confrontare sibutramina con placebo nell'ambito di un trattamento standard di controllo del peso in soggetti sovrappeso o obesi di età pari o superiore a 55 anni e a rischio di eventi cardiovascolari sulla base di un'anamnesi di malattia documentata o della presenza di fattori aggiuntivi di rischio cardiovascolare come il diabete. Tale studio (*Sibutramine Cardiovascular OUTcomes*, SCOUT) ha avuto inizio nel gennaio 2003.

Nel novembre 2009 è stata avviata una procedura ai sensi dell'articolo 107, della direttiva 2001/83/CE sulla base dei risultati preliminari dello studio SCOUT, da cui emergeva che, rispetto al placebo, il trattamento con sibutramina era associato a un rischio cardiovascolare maggiore. Il CHMP ha adottato un elenco di domande, richiedendo ai titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio di esaminare i risultati dello studio SCOUT, dedicando particolare attenzione a drop-out, eventi avversi, dati statistici e implicazioni dei dati per il rapporto rischio/beneficio e per le misure di riduzione del rischio. Lo studio SCOUT è stato concepito come studio di superiorità allo scopo di dimostrare una riduzione del tasso di outcome primari (POE) cardiovascolari (tra cui infarto miocardico non fatale, ictus non fatale, arresto cardiaco rianimato e morte cardiovascolare dovuta a infarto miocardico o ictus) nei pazienti trattati con sibutramina rispetto a quelli trattati con placebo. Alla luce di ciò, il CHMP ha manifestato il timore che l'incremento dei tassi di POE nel gruppo sibutramina a fronte del gruppo placebo fosse di fatto sufficiente per avere significatività statistica.

A seguito della valutazione delle risposte dei titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio, il CHMP ha ritenuto che i risultati dello studio SCOUT dimostrino l'esistenza di maggiori rischi cardio e cerebrovascolari in associazione all'utilizzo di sibutramina in pazienti ad alto rischio. Rispetto al placebo, il trattamento con sibutramina risultava in una più elevata incidenza di POE (specie infarto miocardico non fatale e ictus) in pazienti con anamnesi di malattia cardiovascolare (riconosciuti come non conformi in base al riassunto delle caratteristiche del prodotto, RCP). Nei pazienti trattati in linea con l'RCP approvato (ossia conformi), che rappresentavano meno del 10% dei partecipanti, è stato osservato un rischio di eventi cardiovascolari lievemente più alto in termini numerici rispetto al gruppo placebo; tuttavia, in questo sottogruppo i numeri sono ridotti e gli intervalli di confidenza ampi. La sibutramina determinava un incremento significativo della pressione sanguigna e della frequenza cardiaca in confronto al placebo (anche se entrambi riducevano la pressione diastolica e la frequenza cardiaca nei pazienti con perdita di peso), il che può avere contribuito ai differenti tassi di eventi cardiovascolari osservati.

Il CHMP ha concluso inoltre che lo studio SCOUT conferma che la sibutramina ha, in media, un effetto solo modesto sulla diminuzione del peso nei pazienti obesi. I dati dello studio SCOUT

evidenziano un beneficio più limitato rispetto a studi precedenti e alla metanalisi di Rucker *et al.* (2007). Solo il 30,4% dei pazienti trattati con sibutramina ha mostrato una risposta (definita come una perdita ponderale di almeno il 5% nell'arco di 3 mesi), a fronte del 19,5% di quelli sottoposti a placebo. Nella fase di avvio (durante la quale a tutti i soggetti è stata somministrata sibutramina) la popolazione sottoposta ad analisi per intenzione di trattamento ha raggiunto, in media, una perdita di peso iniziale di 2,6 kg con il trattamento con sibutramina. Al termine della fase di randomizzazione i pazienti del gruppo sibutramina avevano conseguito un'ulteriore riduzione media di peso di 0,91 kg a fronte di un incremento medio pari a 1,02 kg nel gruppo placebo, rispetto alle misurazioni basali della fase di randomizzazione. La variazione media del peso riscontrata tra la visita basale del periodo iniziale e la visita finale del periodo di trattamento evidenzia pertanto che i pazienti sottoposti a sibutramina hanno registrato una perdita di peso di 1,9 kg superiore rispetto a quella dei soggetti del gruppo placebo (3,5 kg a fronte di 1,6 kg). La minore differenza di perdita ponderale tra i pazienti trattati con sibutramina e quelli sottoposti a placebo osservata nello studio SCOUT rispetto a studi precedenti può essere riconducibile al fatto che durante la fase iniziale a tutti i pazienti è stata somministrata sibutramina. In tutti gli studi, compreso SCOUT, la perdita di peso media con sibutramina è stata di 2-4 kg maggiore rispetto a quella registrata con placebo. Dopo 12 mesi di trattamento non è stata conseguita alcuna ulteriore perdita di peso media con sibutramina. Inoltre il mantenimento, dopo la cessazione del trattamento, del peso ottenuto a seguito della riduzione è discutibile. I pazienti che hanno perso peso trattati sia con sibutramina sia con placebo hanno mostrato una diminuzione dei tassi di eventi cardiovascolari rispetto al gruppo senza calo ponderale; tuttavia, l'incidenza di tali eventi si è accresciuta con l'impiego di sibutramina in raffronto al placebo, a indicare che la perdita di peso conseguita con sibutramina non era sufficiente a controbilanciare gli effetti cardiovascolari avversi.

Il CHMP ha rilevato che i dati dello studio SCOUT dimostrano chiaramente che i pazienti con obesità e malattia cardiovascolare nota sottoposti a sibutramina sono esposti a un maggiore rischio di eventi cardiovascolari rispetto a quelli trattati con placebo. Nello studio SCOUT i soggetti del gruppo sibutramina evidenziavano un'incidenza significativamente più elevata in termini statistici degli outcome primari rispetto al placebo (rapporto tra i rischi (HR)=1,161, $p=0,016$), in particolare riconducibile a infarto miocardico non fatale (HR=1,275, $p=0,022$) e ictus non fatale (HR=1,354, $p=0,026$). Questi eventi non fatali sono considerati gravi e pregiudizievoli per la sopravvivenza e possono essere associati a una considerevole morbidità. Il CHMP ha ritenuto che anche i pazienti ai quali sibutramina può essere prescritta sono esposti a un maggiore rischio cardiovascolare, in considerazione della probabilità del rischio di malattie cardiovascolari in soggetti sovrappeso o obesi.

Il confronto fra i pazienti trattati con sibutramina con risposta e quelli trattati con placebo senza risposta (sebbene possa essere influenzato da differenze comportamentali, ad esempio per quanto riguarda il rispetto del regime dietetico e di esercizio, e non abbia una validità logica o scientifica) fornisce il rapporto rischio/beneficio più favorevole per sibutramina. Anche in questo "scenario ottimale" circa 1 400 pazienti dovrebbero essere trattati con sibutramina perché non avvenga un evento cardiovascolare. D'altra parte, il confronto tra pazienti con risposta a sibutramina o con risposta a placebo (in cui non si considera che il numero di soggetti che hanno conseguito una perdita di peso del 5% è stato maggiore con sibutramina che con placebo) rivela che, per il verificarsi di un evento cardiovascolare aggiuntivo, 347 avrebbero dovuto ricevere sibutramina.

Il CHMP ha ritenuto che l'indicazione e le controindicazioni attualmente approvate pongono già notevoli limitazioni e che non sarebbe pratico aggiungerne altre. Inoltre, sebbene siano disponibili sofisticati controlli preventivi per problemi cardiovascolari, questi dispositivi non sono affidabili in termini di previsione di eventi cardiovascolari futuri né pratici ai fini dell'individuazione di una malattia cardiovascolare prima del trattamento con sibutramina. In occasione della riunione del dicembre 2009, a seguito dei chiarimenti orali forniti dai titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio il CHMP ha pertanto adottato un elenco di questioni non risolte e ha chiesto ai titolari stessi di esaminare ulteriormente, sulla base dei dati dello studio SCOUT, la presenza potenziale di una popolazione di pazienti con un rapporto rischio/beneficio positivo, le prove di eventuali effetti favorevoli connessi al trattamento con sibutramina rispetto al placebo e altre misure di riduzione del

rischio. Il CHMP ha altresì richiesto che fosse tenuta in gennaio una riunione del gruppo consultivo scientifico (SAG) endocrinologia/diabete per consentire un ulteriore contributo degli esperti.

I dati stratificati secondo il gruppo di rischio cardiovascolare mostrano che il gruppo “CV + DM” (malattia cardiovascolare più diabete di tipo 2) aveva il rischio più elevato di POE, seguito dal gruppo “solo CV” (malattia cardiovascolare) e dal gruppo “solo DM” (diabete di tipo 2). Tuttavia, pur non essendo dimostrata la presenza di un maggiore rischio di POE o mortalità nel gruppo “solo DM”, le prove di benefici erano considerate deboli. Inoltre, all’aumentare della durata dell’utilizzo cresceva in genere il rischio di POE non fatale in questo sottogruppo, e la stima puntuale relativa a tali eventi tendeva verso uno stato di danno in corrispondenza dei tre anni. Il CHMP ha inoltre suggerito che l’influsso del sesso all’interno del sottogruppo in esame (il 61% di pazienti era di sesso femminile, rispetto al 32-37% nel gruppo “solo CV” e al 36% nel gruppo “CV + DM”) merita considerazione, in quanto l’analisi di regressione di Cox suggerisce che il rischio di outcome primario è inferiore del 40% tra le donne rispetto agli uomini. La curva di Kaplan-Meier evidenzia un maggiore rischio iniziale di POE e un incremento ancor più precoce di POE non fatale. I titolari dell’autorizzazione all’immissione in commercio hanno anche sottolineato il beneficio proveniente dalla perdita di peso indotta da sibutramina durante il periodo iniziale e hanno suggerito che ciò possa alterare i risultati relativi al gruppo placebo. Pur riconoscendo tale considerazione, secondo il CHMP i dati mostrano che il rischio di eventi cardiovascolari per i pazienti nel caso di trattamento prolungato con sibutramina erano superiori che nella terapia continuata con placebo. In aggiunta, il CHMP ha rilevato l’esclusione di 231 pazienti ad alto rischio con aumento di frequenza cardiaca e/o pressione sanguigna nel corso del periodo iniziale, fattore che determina verosimilmente una diluizione o una sottostima del rischio effettivo di eventi cardiovascolari nel braccio sibutramina, in quanto è improbabile che nella pratica clinica venga eseguito un monitoraggio così regolare e attento di frequenza cardiaca e pressione sanguigna. I titolari dell’autorizzazione all’immissione in commercio hanno fornito dati sul miglioramento di marcatori surrogati in associazione al trattamento con sibutramina, ma il CHMP ha osservato che, nonostante tali effetti, era stato rilevato un maggiore rischio cardiovascolare e che non vi erano benefici diversi da quelli indirettamente connessi alla perdita ponderale.

Il CHMP ha valutato le misure di riduzione del rischio proposte, non riscontrando tuttavia cambiamenti rispetto alla popolazione indicata né controlli supplementari in ordine a condizioni cardiovascolari silenti, oltre a quelli già elencati nell’RCP. Il CHMP ha riconosciuto che l’identificazione e l’esclusione di pazienti a rischio di malattia cardiovascolare sono difficili, poiché l’obesità stessa è un fattore di rischio a tale riguardo. Le misure informative proposte (quali comunicazioni dirette, documenti con domande e risposte, un servizio di assistenza telefonica, un sito web protetto e registri per il controllo dei pazienti) non sono state ritenute in grado di ridurre il rischio per i pazienti o consentire l’identificazione di pazienti con malattia cardiovascolare silente, in quanto le complicazioni aterosclerotiche non possono essere diagnosticate mediante pressione sanguigna, frequenza cardiaca o misurazioni del peso. Si è considerato che una modifica del confezionamento per limitare la somministrazione a un mese non diminuisse l’accresciuto rischio cardiovascolare associato a sibutramina; la restrizione della prescrizione a un mese può non essere appropriata per un prodotto prescritto nel quadro del trattamento primario relativo a una condizione sempre più comune. Inoltre, data la chiara divergenza in termini di rischi tra i pazienti trattati con sibutramina e con placebo nella fase iniziale della terapia, il CHMP non ha concordato sul fatto che i dati sostengano una terapia con durata di un anno. Del pari, si è ritenuto che il ciclo di aggiornamenti periodici in materia di sicurezza (PSUR) con cadenza annuale proposto non promuovesse la conformità all’RCP per quanto riguarda la prescrizione. In conclusione, il CHMP ha considerato che le misure di riduzione dei rischi proposte non fossero adeguate ad assicurare la conformità all’RCP o a diminuire congruamente i potenziali rischi cardio e cerebrovascolari.

Rapporto rischio/beneficio

In conclusione, il CHMP ha ritenuto che i risultati dello studio SCOUT destino preoccupazione. Sebbene alla maggior parte dei pazienti inclusi nello studio SCOUT di norma non verrebbe prescritta sibutramina, data la controindicazione di questo medicinale in soggetti con malattia cardiovascolare nota, un maggiore rischio cardiovascolare è rilevante anche per l’uso clinico della sibutramina, in

quanto pazienti sovrappeso o obesi hanno probabilità di essere a rischio di malattia cardiovascolare. Inoltre, anche in presenza di misure di riduzione del rischio, è impossibile evitare che i pazienti con malattia cardiovascolare silente ricevano sibutramina. Lo studio SCOUT è stato concepito quale studio di superiorità allo scopo di dimostrare un calo del tasso di POE nei pazienti trattati con sibutramina rispetto al placebo. In considerazione della modesta efficacia e dei noti rischi associati a sibutramina, le prove statisticamente robuste di un maggiore rischio di infarto miocardico non fatale e ictus nei pazienti con malattia cardiovascolare o diabete di tipo 2 in terapia con sibutramina rispetto al placebo destano pertanto considerevoli timori. L'utilizzo attuale di sibutramina è già notevolmente limitato dall'RCP e non sono state identificate ulteriori restrizioni utili o pratiche. Inoltre, non è stato possibile, sulla base dei dati dello studio SCOUT e di altri studi pubblicati o meno, individuare gruppi di pazienti che possano trarre beneficio dall'utilizzo di sibutramina senza incorrere in un maggiore rischio cardiovascolare. Altri effetti benefici sui pazienti rispetto a diverse classi sistemico-organiche non sono stati dimostrati in modo convincente.

Alla luce di tali risultati, il CHMP ha concluso che il rapporto rischio/beneficio per i medicinali contenenti sibutramina non è ritenuto favorevole e ha raccomandato la sospensione dell'autorizzazione all'immissione in commercio per i medicinali contenenti sibutramina di cui all'Allegato I.

MOTIVI PER LA SOSPENSIONE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Il comitato ha esaminato i dati dello studio SCOUT, le risposte dei titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio alle domande del CHMP, la relazione del gruppo consultivo scientifico endocrinologia/diabete e le discussioni all'interno del comitato.

Considerato che,

- il comitato ha tenuto conto della procedura ai sensi dell'articolo 107, della direttiva 2001/83/CE, e successive modifiche, per i medicinali contenenti sibutramina;
- il comitato ha concluso che lo studio SCOUT dimostrava un incremento del rischio di gravi eventi cardiovascolari in soggetti affetti da malattia cardiovascolare trattati con sibutramina e, poiché i soggetti obesi hanno probabilità di essere a rischio di malattia cardiovascolare, i rischi identificati nello studio SCOUT sono considerati rilevanti per l'uso clinico della sibutramina; il comitato ha ritenuto che i timori per la sicurezza cardiovascolare non siano adeguatamente controbilanciati dagli effetti benefici della sibutramina, in quanto la perdita ponderale conseguita con il medicinale è, in media, modesta e il peso così ottenuto può non essere mantenuto dopo la cessazione del trattamento;
- il comitato ha altresì considerato che, sulla base dei dati attualmente disponibili, non è possibile identificare una popolazione di pazienti in cui i medicinali contenenti sibutramina mostrino chiaramente un rapporto rischio/beneficio positivo
- il Comitato ha ritenuto che le misure di riduzione del rischio proposte dai titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio non assicureranno la conformità all'RCP o una tutela adeguata della salute pubblica;

il CHMP ha concluso che il rapporto rischio/beneficio dei medicinali contenenti sibutramina è influenzato negativamente dai risultati dello studio SCOUT ed è considerato negativo.

Ai sensi delle disposizioni di cui all'articolo 107, paragrafo 2, della direttiva 2001/83/CE, e successive modifiche, il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia ha adottato un parere in cui raccomanda la sospensione delle autorizzazioni all'immissione in commercio per tutti i medicinali contenenti sibutramina (cfr. Allegato I). Il CHMP ha inoltre rilevato la necessità di misure temporanee e raccomanda pertanto alla Commissione europea che l'immissione in commercio e l'uso di medicinali contenenti sibutramina siano sospesi immediatamente in tutti gli Stati membri dell'UE interessati, in attesa dell'adozione delle misure definitive.

Affinché la sospensione venga revocata, i titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrebbero fornire dati convincenti che consentano di individuare una popolazione di pazienti in cui l'efficacia prolungata e clinicamente rilevante dei medicinali contenenti sibutramina possa essere dimostrata e in cui i benefici siano chiaramente superiori ai rischi (cfr. Allegato III).

ALLEGATO III

CONDIZIONI PER LA REVOCA DELLA SOSPENSIONE

Affinché la sospensione venga revocata, i titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrebbero fornire alle autorità nazionali competenti i seguenti elementi:

dati convincenti che consentano di individuare una popolazione di pazienti in cui l'efficacia prolungata e clinicamente rilevante dei medicinali contenenti sibutramina possa essere dimostrata e in cui i benefici siano chiaramente superiori ai rischi.