

**BIJLAGE I**

**LIJST MET NAMEN, FARMACEUTISCHE VORM, STERKTEN VAN DE  
GENEESMIDDELEN, TOEDIENINGSWEG EN HOUDERS VAN DE VERGUNNING VOOR  
HET IN DE HANDEL BRENGEN IN DE LIDSTATEN (EU/EEA)**

<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiernaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Oostenrijk	Abbott GmbH Perfektastraße 84A A-1230 Wien Oostenrijk	Reductil 10 mg - Hartkapseln	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Oostenrijk	Abott GmbH Perfektastraße 84A A-1230 Wien Oostenrijk	Reductil 15 mg - Hartkapseln	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Oostenrijk	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht Nederland	Sibutramin Teva 10 mg Kapseln	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Oostenrijk	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht Nederland	Sibutramin Teva 15 mg Kapseln	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
België	Abbott SA rue du Bosquet 2 1348 Ottignies/LLN België	Reductil 10 mg	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
België	Abbott SA rue du Bosquet 2 1348 Ottignies/LLN België	Reductil 15 mg	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik

<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasienaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
België	Sandoz NV Telecom Gardens Medialaan 40 1800 Vilvoorde België	Sibutramin Sandoz 10 mg	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
België	Sandoz NV Telecom Gardens Medialaan 40 1800 Vilvoorde België	Sibutramin Sandoz 15 mg	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
België	Teva pharma belgium Laarstraat 16 2610 Wilrijk België	Sibutramin Teva 10 mg	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
België	Teva pharma belgium Laarstraat 16 2610 Wilrijk België	Sibutramin Teva 15 mg	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Bulgarije	Abbott GmbH & Co KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Duitsland	Reductil	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Bulgarije	Abbott GmbH & Co KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Duitsland	Reductil	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik

<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasienaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Bulgarije	Sandoz d.d., Verovskova 57 SI - 1000 Ljubljana Slovenië	Sibutramin Sandoz	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Bulgarije	Sandoz d.d. Verovskova 57 SI - 1000 Ljubljana Slovenië	Sibutramin Sandoz	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Bulgarije	Zentiva k.s. U kabelovny 130 102 37 Prague 10 Tsjechië	Lindaxa	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Bulgarije	Zentiva k.s. U kabelovny 130 102 37 Prague 10 Tsjechië	Lindaxa	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Bulgarije	Teva Pharmaceuticals Bulgaria EOOD 15 N.V. Gogol str. Sredetz district 1124 Sofia Bulgarije	Meissa	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Bulgarije	Teva Pharmaceuticals Bulgaria EOOD 15 N.V. Gogol str. Sredetz district 1124 Sofia Bulgarije	Meissa	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik

<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Tsjechië	Abbott GmbH &Co.KG Max-Planck-Ring-2 65202 Wiesbaden Duitsland	MERIDIA 10 MG	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Tsjechië	Abbott GmbH &Co.KG Max-Planck-Ring-2 65202 Wiesbaden Duitsland	MERIDIA 15 MG	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Tsjechië	Zentiva, k.s. U kabelovny 130, 102 37 Prague 10 Tsjechië	LINDAXA 10	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Tsjechië	Zentiva, k.s. U kabelovny 130, 102 37 Prague 10 Tsjechië	LINDAXA 15	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Tsjechië	TEVA Pharmaceuticals ČR,s.r.o. Radlická 3185/Ic 150 00 Prague 5 Tsjechië	SIBUTRAMIN-TEVA 10 MG TOBOLKY	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Tsjechië	TEVA Pharmaceuticals ČR,s.r.o. Radlická 3185/Ic 150 00 Prague 5 Tsjechië	SIBUTRAMIN-TEVA 15 MG TOBOLKY	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik

<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasienaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Denemarken	Abbott Scandinavia AB Postboks 509 SE-169 29, Solna Zweden	Reductil	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Denemarken	Abbott Scandinavia AB Postboks 509 SE-169 29, Solna Zweden	Reductil	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Denemarken	1A Farma A/S Herstedøstervej 27-29 DK-2620 Albertslund Denemarken	Sibutramin "1A Farma"	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Denemarken	1A Farma A/S Herstedøstervej 27-29 DK-2620 Albertslund Denemarken	Sibutramin "1A Farma"	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Denemarken	Sandoz A/S C. F. Tietgens Boulevard 40 DK-5220 Odense SØ Denemarken	Sibutramin "Sandoz"	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Denemarken	Sandoz A/S C. F. Tietgens Boulevard 40 DK-5220 Odense SØ Denemarken	Sibutramin "Sandoz"	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik

<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasienaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Denemarken	Teva Danmark A/S Østergade 38 DK-1100 København K Denemarken	Sibutramin "Teva"	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Denemarken	Teva Danmark A/S Østergade 38 DK-1100 København K Denemarken	Sibutramin "Teva"	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Estland	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Duitsland	REDUCTIL	10mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Estland	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Duitsland	REDUCTIL	15mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Estland	Sandoz d.d. Verovskova 57 1000 Ljubljana Slovenië	SIBUTRIL	10mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Estland	Sandoz d.d. Verovskova 57 1000 Ljubljana Slovenië	SIBUTRIL	15mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik

<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Estland	Zentiva, k.s. U Kabelovny 130 Dolni Mecholupy 102 37 Prague 10 Tsjechië	LINDAXA 10	10mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Estland	Zentiva, k.s. U Kabelovny 130 Dolni Mecholupy 102 37 Prague 10 Tsjechië	LINDAXA 15	15mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Estland	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht Nederland	SIBUTRAMINE TEVA	10mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Estland	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht Nederland	SIBUTRAMINE TEVA	15mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Finland	Abbott Scandinavia AB P.O. Box 509 16929 Solna Zweden	Reductil	10 mg, 15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Finland	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SØ Denemarken	Sibutramin Sandoz	10 mg, 15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik



<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Finland	Teva Sweden AB Järnvägsgatan 11 Box 1070 25110 Helsingborg Zweden	Sibutramine Teva	10 mg, 15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Frankrijk	ABBOT France 10, RUE D'ARCUEIL SILIC 233 94528 RUNGIS CEDEX Frankrijk	SIBUTRAL 10 mg, gélule	10 mg	capsule	Voor oraal gebruik
Frankrijk	ABBOT France 10, RUE D'ARCUEIL SILIC 233 94528 RUNGIS CEDEX Frankrijk	SIBUTRAL 15 mg, gélule	15 mg	capsule	Voor oraal gebruik
Duitsland	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Duitsland	Reductil 10 mg Hartkapseln	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Duitsland	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Duitsland	Reductil 15 mg Hartkapseln	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Duitsland	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Duitsland	Zelium 10 mg Hartkapseln	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik

<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Duitsland	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Duitsland	Zelium 15 mg Hartkapseln	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Duitsland	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Duitsland	Reduxade 10 mg Hartkapseln	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Duitsland	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Duitsland	Reduxade 15 mg Hartkapseln	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Duitsland	1 A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 82041 Oberhaching Duitsland	Sibutramin - 1A Pharma 10 mg Hartkapseln	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Duitsland	1 A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 82041 Oberhaching Duitsland	Sibutramin - 1A Pharma 15 mg Hartkapseln	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Duitsland	HEXAL AG Postfach 1263 83602 Holzkirchen Duitsland	Sibutramin-HEXAL 10 mg Hartkapseln	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik

<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Duitsland	HEXAL AG Postfach 1263 83602 Holzkirchen Duitsland	Sibutramin-HEXAL 15 mg Hartkapseln	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Griekenland	Abbott Laboratories (Hellas) S.A. 512, Vouliagmenis Avenue GR 17456, Alimos Athens Griekenland	Reductil	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Griekenland	Abbott Laboratories (Hellas) S.A. 512, Vouliagmenis Avenue GR 17456, Alimos Athens Griekenland	Reductil	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Griekenland	Teva Pharmaceuticals Europe B.V. European Headquarters Computerweg 10 3542 DR Utrecht Nederland	Sibutramine/Teva	10mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Griekenland	Teva Pharmaceuticals Europe B.V. European Headquarters Computerweg 10 3542 DR Utrecht Nederland	Sibutramine/Teva	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Hongarije	Zentiva k. s. U Kabelovny 130 102 37 Praha 10 Tsjechië	LINDAXA	10mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik

<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Hongarije	Zentiva k. s. U Kabelovny 130 102 37 Praha 10 Tsjechië	LINDAXA	15mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Hongarije	Teva Magyarország zrt. Rákóczi út 70-72. 1074 Budapest Hongarije	MINIMECTIL	10mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Hongarije	Teva Magyarország zrt. Rákóczi út 70-72. 1074 Budapest Hongarije	MINIMECTIL	15mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Hongarije	Abbott Laboratories Kft. Teve u. 1/a-c 1139 Budapest Hongarije	REDUCTIL	10mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Hongarije	Abbott Laboratories Kft. Teve u. 1/a-c 1139 Budapest Hongarije	REDUCTIL	15mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
IJsland	Abbott Scandinavia Gårdsvägen 8 Box 5091 SE-169 29 Solna Zweden	Reductil	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik

<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
IJsland	Abbott Scandinavia Gårdsvägen 8 Box 5091 SE-169 29 Solna Zweden	Reductil	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Ierland	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 Dr Utrecht Nederland	Sibutramine Teva 10 mg Capsules	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Ierland	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 Dr Utrecht Nederland	Sibutramine Teva 15 mg Capsules	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Ierland	Abbott Laboratories Ireland Ltd 4051 Kingswood Drive Citywest Business Campus Dublin 24 Ierland	Reductil 10 mg capsules, hard	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Ierland	Abbott Laboratories Ireland Ltd 4051 Kingswood Drive Citywest Business Campus Dublin 24 Ierland	Reductil 15 mg capsules, hard	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Ierland	Rowex Ltd Bantry Co.Cork Ierland	Sitrane 10 mg hard capsules	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik

<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Ierland	Rowex Ltd Bantry Co.Cork Ierland	Sitrane 15 mg hard capsules	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Italië	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Italië	REDUXATE	10 mg	capsule	Voor oraal gebruik
Italië	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Italië	REDUXATE	15 mg	capsule	Voor oraal gebruik
Italië	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Italië	ECTIVA	10 mg	capsule	Voor oraal gebruik
Italië	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Italië	ECTIVA	15 mg	capsule	Voor oraal gebruik
Italië	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Italië	REDUCTIL	10 mg	capsule	Voor oraal gebruik

<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Italië	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Italië	REDUCTIL	15 mg	capsule	Voor oraal gebruik
Letland	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Duitsland	Reductil 15 mg hard capsules	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Letland	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Duitsland	Reductil 10 mg hard capsules	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Letland	Sandoz d.d. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovenië	Sibutril 15 mg capsules, hard	15 mg	Capsule, hard	Oraal
Letland	Sandoz d.d. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovenië	Sibutril 10 mg capsules, hard	10 mg	Capsule, hard	Oraal
Litouwen	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Duitsland	Reductil	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik

<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Litouwen	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Duitsland	Reductil	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Litouwen	Zentiva k. s. U kabelovny 130 10237 Prague 10 Dolni Mecholupy Tsjechië	Lindaxa	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Litouwen	Zentiva k. s. U kabelovny 130 10237 Prague 10 Dolni Mecholupy Tsjechië	Lindaxa	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Litouwen	Sandoz d.d. Verovskova 57 1000 Ljubljana Slovenië	Sibutril	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Litouwen	Sandoz d.d. Verovskova 57 1000 Ljubljana Slovenië	Sibutril	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Litouwen	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht Nederland	Sibutramine Teva	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik



<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiernaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Litouwen	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht Nederland	Sibutramine Teva	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Luxemburg	Abbott Laboratoires 2,rue du Bosquet B- 1348 Ottignies L.L.N. België	Reductil	10mg	capsule	Voor oraal gebruik
Luxemburg	Abbott Laboratoires 2, rue du Bosquet B- 1348 Ottignies L.L.N. België	Reductil	15mg	capsules	Voor oraal gebruik
Malta	Abbott Laboratories Limited Queenborough Kent ME11 5EL Verenigd Koninkrijk	Reductil	10mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Malta	Abbott Laboratories Limited Queenborough Kent ME11 5EL Verenigd Koninkrijk	Reductil	15mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Nederland	Abbott B.V. Siriusdreef 51 2132 WT, Hoofddorp Nederland	Reductil 10 mg, capsules, hard	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik

<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Nederland	Abbott B.V. Siriusdreef 51 2132 WT, Hoofddorp Nederland	Reductil 15 mg, capsules, hard	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Nederland	Sandoz B.V. Veluwezoom 22 1327 AH, Almere Nederland	Sibutramine HCL monohydraat Sandoz 10 mg, harde capsules	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Nederland	Sandoz B.V. Veluwezoom 22 1327 AH, Almere Nederland	Sibutramine HCL monohydraat Sandoz 15 mg, harde capsules	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Nederland	Medcor Pharmaceuticals B.V. Ketelmeerstraat 142-144 8226 JX, Lelystad Nederland	Reductil 15 mg, capsules	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Nederland	Medcor Pharmaceuticals B.V. Ketelmeerstraat 142-144 8226 JX, Lelystad Nederland	Reductil 10 mg, capsules	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Nederland	Pharmachemie B.V. Swensweg 5 2031 GA, Haarlem Nederland	Sibutramine HCL- monohydraat 10 mg PCH, capsules	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik

<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasienaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Nederland	Pharmachemie B.V. Swensweg 5 2031 GA, Haarlem Nederland	Sibutramine HCL- monohydraat 15 mg PCH, capsules	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Noorwegen	Abbot Scandinavia AB Box 509 169 29 Solna Zweden	REDUCTIL	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Noorwegen	Abbot Scandinavia AB Box 509 169 29 Solna Zweden	REDUCTIL	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Noorwegen	Euromedica Norge AS Jerikoveien 28 C 1067 Oslo Noorwegen	REDUCTIL	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Noorwegen	Euromedica Norge AS Jerikoveien 28 C 1067 Oslo Noorwegen	REDUCTIL	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Noorwegen	Sandoz A/ Edvard Thomsens Vej 14 2300 København S Denemarken	SIBUTRAMIN SANDOZ	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik

<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Noorwegen	Sandoz A/ Edvard Thomsens Vej 14 2300 København S Denemarken	SIBUTRAMIN SANDOZ	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Polen	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. 53 Emilii Plater St. 00-113 Warsaw Polen	Afibron	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Polen	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. 53 Emilii Plater St. 00-113 Warsaw Polen	Afibron	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Polen	Zentiva a.s. U Kabelovny 130 Dolni Mecholupy 102 37 Praha 10 Tsjechië	Lindaxa 10	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Polen	Zentiva a.s. U Kabelovny 130 Dolni Mecholupy 102 37 Praha 10 Tsjechië	Lindaxa 15	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Polen	Abbott Laboratories Poland Sp. z o. o. ul. Postępu 18A 02-676 Warsaw Polen	Meridia 10	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik

<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiernaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Polen	Abbott Laboratories Poland Sp. z o. o. ul. Postępu 18A 02-676 Warsaw Polen	Meridia 15	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Polen	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl Oostenrijk	Obesan	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Polen	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl Oostenrijk	Obesan	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Polen	1A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 82041 Oberhaching	Sibutramine-1A Pharma	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Polen	1A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 82041 Oberhaching Duitsland	Sibutramine-1A Pharma	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Polen	Biofarm Sp. z o.o. Wałbrzyska 13, 60-198 Poznan Polen	Zelixa	10 mg	Filmomhulde tablet	Voor oraal gebruik

<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Polen	Biofarm Sp. z o.o. Wałbrzyska 13, 60-198 Poznan Polen	Zelixa	15 mg	Filmomhulde tablet	Voor oraal gebruik
Portugal	ABBOTT LABORATORIOS, LDA Estrada Alfragide 67-AlfraparK- Edificio D, 2610-008 AMADORA Portugal	Zelium	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Portugal	ABBOTT LABORATORIOS, LDA Estrada Alfragide 67-AlfraparK- Edificio D, 2610-008 AMADORA Portugal	Zelium	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Portugal	ABBOTT LABORATORIOS, LDA Estrada Alfragide 67-AlfraparK- Edificio D, 2610-008 AMADORA Portugal	Reductil	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Portugal	ABBOTT LABORATORIOS, LDA Estrada Alfragide 67-AlfraparK- Edificio D, 2610-008 AMADORA Portugal	Reductil	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Portugal	Teva Pharma – Produtos Farmacêuticos, Lda. Empreendimento Lagoas Park Edificio 1 - 3 2740-264 Porto Salvo Portugal	Sibutramina Teva	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik

<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Portugal	Teva Pharma – Produtos Farmacêuticos, Lda. Empreendimento Lagoas Park Edifício 1 - 3 2740-264 Porto Salvo Portugal	Sibutramina Teva	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Portugal	Solufarma - Produtos Farmacêuticos Unipessoal, Lda. Rua do Tejo, 56 - 9º A Esq 2775-325 Parede Portugal	Sibutramina Sibulaite	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Portugal	Solufarma - Produtos Farmacêuticos Unipessoal, Lda Rua do Tejo, 56 - 9º A Esq 2775-325 Parede Portugal	Sibutramina Sibulaite	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Portugal	Solufarma - Produtos Farmacêuticos Unipessoal, Lda Rua do Tejo, 56 - 9º A Esq 2775-325 Parede Portugal	Sibutramina Solufarma	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Portugal	Solufarma - Produtos Farmacêuticos Unipessoal, Lda Rua do Tejo, 56 - 9º A Esq 2775-325 Parede Portugal	Sibutramina Solufarma	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik

<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Portugal	Farmoz - Sociedade Técnico Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Farmoz	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Portugal	Farmoz - Sociedade Técnico Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Farmoz	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Portugal	Pentafarma - Sociedade Técnico- Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, nº2 - Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Egostar	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Portugal	Pentafarma - Sociedade Técnico- Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, nº2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Egostar	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Portugal	Pentafarma - Sociedade Técnico- Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, nº2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Blixie	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik



<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Portugal	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Blixie	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Portugal	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Atrolex	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Portugal	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Atrolex	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Portugal	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Argam	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Portugal	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Argam	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik

<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Portugal	Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Orexinib	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Portugal	Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Orexinib	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Portugal	Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Snomas	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Portugal	Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Snomas	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik

<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Portugal	Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Arpedex	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Portugal	Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Arpedex	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Portugal	Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Marcoliz	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Portugal	Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Marcoliz	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Portugal	Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Ocam	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik

<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Portugal	Tecnimedede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Ocram	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Portugal	Verum Pharma - Produtos Farmacêuticos - Unipessoal, Lda Av. Sidónio Pais, n.º 24, rés-do-chão esq São Sebastião da Pedreira 1000 Lisboa Portugal	Sibutramina Strami	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Portugal	Verum Pharma - Produtos Farmacêuticos - Unipessoal, Lda Av. Sidónio Pais, n.º 24, rés-do-chão esq, São Sebastião da Pedreira 1000 Lisboa Portugal	Sibutramina Strami	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Portugal	Tecnimedede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Fililex	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik

<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Portugal	Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina Fililex	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Portugal	Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina West Pharma	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Portugal	Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Sibutramina West Pharma	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Portugal	Generis Farmacêutica, S.A. Office Park da Beloura, Edifício 4, Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugal	Sibutramina Generis	8,37 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Portugal	Generis Farmacêutica, S.A. Office Park da Beloura, Edifício 4, Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugal	Sibutramina Generis	12,556 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik

<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiernaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Portugal	Sandoz Farmacêutica, Lda. Alameda da Beloura, Edifício 1, 2º - Escritório 15 2710-693 Sintra Portugal	Sibutramina Sandoz	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Portugal	Sandoz Farmacêutica, Lda. Alameda da Beloura, Edifício 1, 2º - Escritório 15 2710-693 Sintra Portugal	Sibutramina Sandoz	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Roemenië	Abbott GmbH & Co.KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Duitsland	REDUCTIL 10 mg, capsule	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Roemenië	Abbott GmbH & Co.KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Duitsland	REDUCTIL 15 mg, capsule	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Roemenië	SANDOZ S.R.L. ROMÂNIA Str. Livezeni nr. 7A, Târgu Mureş, Roemenië	MINIMACIN 10 mg, capsule	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Roemenië	SANDOZ S.R.L. ROMÂNIA Str. Livezeni nr. 7A, Târgu Mureş, Roemenië	MINIMACIN 15 mg, capsule	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik

<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasienaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Roemenië	S.C. TERAPIA S.A. Str. Fabricii, nr. 124, Cluj-Napoca, Roemenië	SILUTON 10 mg, capsule	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Roemenië	S.C. TERAPIA S.A. Str. Fabricii, nr. 124, Cluj-Napoca, Roemenië	SILUTON 15 mg, capsule	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Roemenië	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L. Str. Domnița Ruxandra nr 12, parter, Sector 2, București Roemenië	SIBUTRAMINĂ TEVA 10 mg, capsule	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Roemenië	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L. Str. Domnița Ruxandra nr 12, parter, Sector 2, București Roemenië	SIBUTRAMINĂ TEVA 15 mg, capsule	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Roemenië	ZENTIVA a.s., U kabelovny 130, 102 37 Praga-10 Dolní Měcholupy, Tsjechië	LINDAXA 10 mg, capsule	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Roemenië	ZENTIVA a.s., U kabelovny 130, 102 37 Praga-10 Dolní Měcholupy Tsjechië	LINDAXA 15 mg, capsule	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik

<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Slowakije	Zentiva, k.s. Evropská 846/176a 160 00 Praha 6 Tsjechië	LINDAXA 10	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Slowakije	Zentiva, k.s. Evropská 846/176a 160 00 Praha 6 Tsjechië	LINDAXA 15	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Slowakije	TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o. Teslova 26, 821 02, Bratislava Slowakije	Sibutramin - Teva 10 mg kapsuly	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Slowakije	TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o. Teslova 26, 821 02 Bratislava Slowakije	Sibutramin - Teva 15 mg kapsuly	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Slowakije	Abbott Laboratories Slovakia s.r.o. Karadžicova 10 821 08 Bratislava Slowakije	Reductil 10 mg	10 mg	capsule	Voor oraal gebruik
Slowakije	Abbott Laboratories Slovakia s.r.o. Karadžicova 10 821 08 Bratislava Slowakije	Reductil 15 mg	15 mg	capsule	Voor oraal gebruik



<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Slovenië	Abbott Laboratories d.o.o. Dolenjska c. 242c SI-1000 Ljubljana Slovenië	Reductil 10 mg trde kapsule	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Slovenië	Abbott Laboratories d.o.o. Dolenjska c. 242c SI-1000 Ljubljana Slovenië	Reductil 15 mg trde kapsule	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Slovenië	Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova c. 57 SI-1000 Ljubljana Slovenië	Sibutramin Lek 10 mg trde kapsule	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Slovenië	Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova c. 57 SI-1000 Ljubljana Slovenië	Sibutramin Lek 15 mg trde kapsule	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Spanje	ABBOTT LABORATORIES, S.A. Avda. de Burgos 28050 Madrid Spanje	REDUCTIL	10mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Spanje	ABBOTT LABORATORIES, S.A. Avda. de Burgos 28050 Madrid Spanje	REDUCTIL	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik

<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Spanje	TEVA GENERICOS ESPAÑOLA, S.L. Guzmán el Bueno 133 Edificio Britania 4ºIzq. 28003 MADRID Spanje	SIBUTRAMINA TEVA	10mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Spanje	TEVA GENERICOS ESPAÑOLA, S.L. Guzmán el Bueno 133 Edificio Britania 4ºIzq. 28003 MADRID Spanje	SIBUTRAMINA TEVA	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Spanje	IDIFARMA, DESARROLLO FARMACEUTICO Polígono Mocholí. Plaza CEIN 5, Nave B-14Noain (Navarra) Spanje	SIBUTRAMINA IDIFARMA	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Spanje	IDIFARMA, DESARROLLO FARMACEUTICO. Polígono Mocholí. Plaza CEIN 5, Nave B-14Noain (Navarra) Spanje	SIBUTRAMINA IDIFARMA	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Zweden	Abbott Scandinavia AB Box 509 169 29 Solna Zweden	Reductil	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Zweden	Abbott Scandinavia AB Box 509 169 29 Solna Zweden	Reductil	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik

<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Zweden	Sandoz A/S, C.F. Tietgens Boulevard 40 DK-5220 Odense SØ Denemarken	Sibutramin Sandoz	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Zweden	Sandoz A/S, C.F. Tietgens Boulevard 40 DK-5220 Odense SØ Denemarken	Sibutramin Sandoz	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Zweden	Teva Sweden AB Box 1070 251 10 Helsingborg Zweden	Sibutramine Teva	10 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Zweden	Teva Sweden AB Box 1070 251 10 Helsingborg Zweden	Sibutramine Teva	15 mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Verenigd Koninkrijk	Abbott Laboratories Limited Queenborough Kent ME11 5EL Verenigd Koninkrijk	Reductil 10mg	10mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Verenigd Koninkrijk	Abbott Laboratories Limited Queenborough Kent ME11 5EL Verenigd Koninkrijk	Reductil 15mg	15mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik

<u>Lidstaat EU/EEA</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Verenigd Koninkrijk	Teva UK Limited Brampton Road Hampden Park Eastbourne, East Sussex BN22 9AG Verenigd Koninkrijk	Sibutramine Hydrochloride 10mg Capsules	10mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik
Verenigd Koninkrijk	Teva UK Limited Brampton Road Hampden Park Eastbourne, East Sussex BN22 9AG Verenigd Koninkrijk	Sibutramine Hydrochloride 15mg Capsules	15mg	Capsule, hard	Voor oraal gebruik

## **BIJLAGE II**

### **WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES EN REDENEN VOOR DE INTREKKING VAN DE VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

## WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES

### ALGEMENE SAMENVATTING VAN DE WETENSCHAPPELIJKE BEOORDELING VAN GENEESMIDDELEN DIE SIBUTRAMINE BEVATTEN (ZIE BIJLAGE I)

Sibutramine is een serotonine- en noradrenaline-heropnameremmer die oraal wordt toegediend en is geïndiceerd als additionele behandeling voor volwassen patiënten binnen een gewichtbeheersingsprogramma dat op gewichtsverlies en handhaving van gewichtsverlies is gericht. Sibutramine dient in combinatie met een caloriearm dieet en toename van de lichaamsbeweging te worden gebruikt bij:

- patiënten met voedingsgerelateerde obesitas en een body mass index (BMI) van 30 kg/m<sup>2</sup> of hoger;
- patiënten met voedingsgerelateerd overgewicht en een BMI van 27 kg/m<sup>2</sup> of hoger, indien ook andere obesitasgerelateerde risicofactoren, zoals type 2-diabetes of dyslipidemie, aanwezig zijn.

Sibutramine werd in januari 1999 in de EU goedgekeurd. In maart 2002 werd vanwege zorgen over de veiligheid op basis van fatale bijwerkingen een verwijzing krachtens artikel 31 gestart. Men kwam niet tot een definitieve conclusie met betrekking tot deze bijwerkingen en het CHMP was op basis van de beschikbare gegevens over sibutramine dan ook van mening dat de baten-risicoverhouding positief was en adviseerde om de vergunningen voor het in de handel brengen te handhaven. De houders van de vergunning voor het in de handel brengen werd echter verzocht om een grote, op cardiovasculaire resultaten gerichte studie uit te voeren, die was bedoeld om sibutramine met placebo te vergelijken tijdens standaardzorg voor gewichtbeheersing bij proefpersonen van 55 jaar of ouder met overgewicht of obesitas, die op basis van gedocumenteerd cardiovasculair lijden in de anamnese of de aanwezigheid van additionele cardiovasculaire (CV) risicofactoren zoals diabetes een verhoogd risico op CV voorvallen hadden. De ‘Sibutramine Cardiovascular OUTcomes’ (SCOUT)-studie startte in januari 2003.

Op grond van de preliminaire resultaten van de SCOUT, die het aannemelijk maakten dat het cardiovasculaire risico bij behandeling met sibutramine hoger is dan met placebo, werd in november 2009 een procedure gestart krachtens artikel 107 van Richtlijn 2001/83/EG. Het CHMP stelde een vragenlijst (‘List of Questions’) op, waarbij de houders van de vergunning voor het in de handel brengen werd verzocht om nader op de resultaten van de SCOUT in te gaan, met speciale aandacht voor de uitvallers, bijwerkingen, statistische gegevens, de implicaties van de gegevens voor de baten-risicoverhouding en maatregelen om het risico te minimaliseren. De SCOUT was opgezet als een superioriteitsstudie, met als doel om aan te tonen dat het aantal cardiovasculaire primaire-uitkomstvoorvallen (POE) (te weten: niet-fataal myocardinfarct (MI), niet fataal CVA, hartstilstand met reanimatie en cardiovasculair overlijden als gevolg van een MI of CVA) bij de patiënten die met sibutramine werden behandeld lager was dan bij de patiënten die placebo kregen. Dientengevolge was het CHMP van mening dat de hogere frequentie van primaire-uitkomstvoorvallen in de sibutramine-arm in vergelijking met de placebo feitelijk voldoende was om statistisch significant te zijn.

Na beoordeling van de antwoorden van de houders van de vergunning voor het in de handel brengen, kwam het CHMP tot de conclusie dat de resultaten van de SCOUT bewijsmateriaal leverden dat het gebruik van sibutramine door hoogrisicopatiënten met een toegenomen cardiovasculair en cerebrovasculair risico is geassocieerd. Behandeling met sibutramine leidde tot een hogere incidentie van primaire-uitkomstvoorvallen (met name niet-fataal myocardinfarct en CVA waren hiervoor verantwoordelijk) dan placebo bij patiënten met een cardiovasculaire ziekte in de anamnese (deze patiënten voldeden niet aan de kenmerken die in de Samenvatting van de productkenmerken (SPC) worden genoemd). Patiënten die conform de goedgekeurde SPC werden behandeld, d.w.z. patiënten die wel aan de in de SPC genoemde kenmerken voldeden, maakten minder dan 10% van de deelnemende patiënten uit, en bij deze patiënten werd een numeriek licht verhoogd risico op cardiovasculaire voorvallen gezien in vergelijking met placebo; de aantallen waren in deze subgroep echter laag en de betrouwbaarheidsintervallen breed. Sibutramine verhoogde de bloeddruk (BP) en hartfrequentie (HR) significant in vergelijking met placebo (zij het dat zowel de diastolische bloeddruk als de hartfrequentie verlaagden bij patiënten die gewicht verloren), wat kan hebben bijgedragen aan het waargenomen verschil in de frequentie van CV voorvallen.

Het CHMP was tevens van mening dat de SCOUT-studie bevestigt dat sibutramine bij obese patiënten gemiddeld slechts een bescheiden effect heeft wat het gewichtsverlies betreft. De SCOUT-gegevens laten een geringere positieve werking zien dan de gegevens uit eerdere studies en uit de meta-analyse van Rucker *et al.* (2007). Bij behandeling met sibutramine waren slechts 30,4% van de patiënten responders (gedefinieerd als patiënten die binnen 3 maanden ten minste 5% van hun lichaamsgewicht kwijtraakten), vergeleken met 19,5% van de patiënten die met placebo werden behandeld. In de inleidende fase (waarin alle proefpersonen met sibutramine werden behandeld), bereikte de ‘intentie tot behandelen’(ITT)-populatie een initieel gemiddeld gewichtsverlies van 2,6 kg tijdens de behandeling met sibutramine. Na afloop van de randomisatiefase hadden de patiënten die sibutramine kregen, een verdere gemiddelde gewichtsvermindering van 0,91 kg bereikt, terwijl er in de placebogroep een gemiddelde toename van 1,02 kg werd gezien ten opzichte van de waarden die bij aanvang van de randomisatiefase werden gemeten. De gemiddelde gewichtsverandering vanaf de start van de inleidende fase tot het laatste bezoek van de behandelingsperiode laat zien dat de patiënten die sibutramine kregen, 1,9 kg meer afvielen dan degenen die placebo kregen (3,5 kg versus 1,6 kg). Het feit dat in de inleidende fase alle patiënten met sibutramine werden behandeld, heeft er wellicht toe bijgedragen dat het verschil in gewichtsverlies tussen de patiënten die met sibutramine en placebo werden behandeld, in de SCOUT-studie kleiner was dan in de eerdere studies. In alle studies, inclusief de SCOUT, bedroeg het gemiddelde gewichtsverlies met sibutramine 2-4 kg meer dan met placebo. Na 12 maanden behandeling werd geen additioneel gemiddeld gewichtsverlies meer verkregen met sibutramine. Daarnaast is het twijfelachtig of het gewichtsverlies na stoppen met de medicatie gehandhaafd blijft. Hoewel de frequentie van CV voorvallen zowel in de groep die sibutramine kreeg als in de groep die placebo kreeg lager was bij de patiënten die afvielen dan bij degenen die niet afvielen, was het aantal CV voorvallen bij gebruik van sibutramine hoger dan bij placebo, wat het aannemelijk maakt dat het gewichtsverlies dat met sibutramine werd verkregen, niet voldoende was om de negatieve CV effecten te neutraliseren.

Het CHMP stelde tevens vast dat de SCOUT-gegevens duidelijk aantonen dat patiënten met obesitas en bekend CV lijden die met sibutramine worden behandeld, aan een verhoogd risico op CV voorvallen blootstaan in vergelijking met patiënten die placebo krijgen. Bij de patiënten die in de SCOUT met sibutramine werden behandeld, was de incidentie van primaire-uitkomstvoorvallen statistisch significant hoger dan bij behandeling met placebo (hazardratio (HR) 1,161;  $p = 0,016$ ), vooral door niet-fatale MI's (HR 1,275;  $p = 0,022$ ) en niet-fatale CVA's (HR 1,354;  $p = 0,026$ ). Deze niet-fatale gebeurtenissen worden als ernstig en levensbedreigend beschouwd, en kunnen met aanzienlijke morbiditeit gepaard gaan. Het CHMP was van mening dat het verhoogde CV risico mogelijk ook geldt voor patiënten voor wie sibutramine kan worden voorgeschreven, omdat patiënten met overgewicht of obesitas vaak een verhoogd risico op cardiovasculair lijden hebben.

Bij vergelijking van responders behandeld met sibutramine en non-responders behandeld met placebo (mogelijk hebben gedragsverschillen, bijv. of de patiënten het dieet en de lichaamsbeweging volhielden, echter invloed op deze vergelijking en is het niet mogelijk om een logische of wetenschappelijke vergelijking te maken) wordt de gunstigste baten-risicoverhouding voor sibutramine verkregen. Zelfs in dit ‘best case’-scenario zouden ongeveer 1400 patiënten met sibutramine behandeld moeten worden om één CV voorval te voorkomen. Anderzijds laat vergelijking van sibutramine-responders met placebo responders (een vergelijking die geen rekening houdt met de bevinding dat meer patiënten die met sibutramine werden behandeld dan patiënten die placebo kregen een gewichtsverlies van 5% bereikten) zien dat het aantal patiënten dat aan sibutramine moet worden blootgesteld om één extra CV voorval te voorkomen 347 bedraagt.

Het CHMP was van mening dat de huidige goedgekeurde indicatie en contra-indicaties reeds substantiële restricties kennen en dat verdere restricties niet praktisch zouden zijn. En hoewel er verfijnde CV screeningtests beschikbaar zijn, kunnen toekomstige CV voorvallen niet betrouwbaar met deze tests worden voorspeld en zijn deze tests niet geschikt om CV lijden vóór de behandeling met sibutramine op te sporen. Tijdens de bijeenkomst in december 2009 stelde het CHMP na de mondelinge toelichting van de houders van de handelsvergunning dan ook een lijst van openstaande vraagstukken (‘List of Outstanding Issues’) op, waarbij de houders van de handelsvergunning werd

verzocht om op basis van de SCOUT-gegevens nader in te gaan op de potentiële patiëntenpopulaties waarin een positieve baten-risicoverhouding kon worden vastgesteld, het bewijsmateriaal voor alle gunstige effecten van behandeling met sibutramine in vergelijking met placebobehandeling en verdere maatregelen om het risico te minimaliseren. Het CHMP wilde tevens dat in januari een bijeenkomst zou plaatsvinden van de Wetenschappelijke Adviesgroep inzake diabetes/endocrinologie, zodat experts aanvullende informatie konden verstrekken.

Uit de gegevens die naar CV-risicogroepen werden gestratificeerd, blijkt dat de 'CV + DM'-groep (cardiovasculaire ziekte plus type 2-diabetes) de grootste kans op een primaire-uitkomstvoorval had, gevolgd door de 'alleen CV'-groep (cardiovasculaire ziekte) en de 'alleen DM'-groep (type 2-diabetes). En hoewel er geen bewijzen waren voor een verhoogd risico op een primaire-uitkomstvoorval of mortaliteit in de 'alleen DM'-groep, werd het bewijs voor een positief effect zwak bevonden. Bovendien leidde een toename van de duur van het gebruik in deze subgroep waarschijnlijk tot een toename van het risico op een niet-fataal primaire-uitkomstvoorval en was de puntschatting voor niet-fatale primaire-uitkomstvoorvallen waarschijnlijk ongunstig bij de meting na 3 jaar. Tevens wees het CHMP erop dat rekening moet worden gehouden met de invloed van het geslacht binnen deze subgroep (61% vrouwen versus 32-37% mannen in de 'alleen CV'-groep en 36% mannen in de 'CV + DM'-groep), omdat het op basis van de cox-regressieanalyse aannemelijk is dat vrouwen een 40% lager risico op een primaire-uitkomstvoorval hebben dan mannen. De Kaplan-Meier-curve toont al vroeg een verhoogd risico op een primaire-uitkomstvoorval en een zelfs nog vroegere toename van niet-fatale primaire-uitkomstvoorvallen. De houders van de vergunning voor het in de handel brengen wezen tevens nadrukkelijk op het positieve effect van het gewichtsverlies dat door sibutramine tijdens de inleidende fase teweeg werd gebracht en gaven in overweging dat dit de resultaten van de placebogroep mogelijk zou vertekenen. Het CHMP erkende dit, maar was van mening dat de gegevens laten zien dat het risico op CV voorvallen voor de patiënten die met sibutramine doorgingen hoger was voor de patiënten die met placebo vervolgden. Het CHMP wees tevens op de uitsluiting van 231 hoogrisicopatiënten met een verhoogde HR en/of bloeddruk tijdens de inleidende fase, waardoor het echte risico op CV voorvallen in de sibutramine-arm waarschijnlijk werd verdund en onderschat, omdat dergelijke regelmatige en zorgvuldige monitoring in de klinische praktijk niet vaak zal worden toegepast. De houders van de vergunning voor het in de handel brengen overlegden gegevens inzake verbeteringen van surrogaatmarkers die met de behandeling met sibutramine zijn geassocieerd, maar volgens het CHMP werd er ondanks deze effecten een verhoogd cardiovasculair risico gezien, en waren er geen andere positieve effecten dan die welke indirect met het gewichtsverlies verband hielden.

Het CHMP beoordeelde de voorgestelde maatregelen om het risico te minimaliseren, maar zag geen verschil met de huidige geïndiceerde populatie en vond dat er geen aanvullende tests werden voorgesteld voor niet-bekende cardiovasculaire aandoeningen anders dan die welke al in de SPC worden vermeld. Het CHMP was het ermee eens dat het lastig is om patiënten die risico op CV lijden lopen, te identificeren en uit te sluiten, omdat obesitas zelf een risicofactor voor CV lijden is. Het CHMP was van mening dat de voorgestelde maatregelen (waaronder brieven die rechtstreeks aan de gezondheidswerkers worden gericht, vraag-en-antwoorrdocumenten, een callcenter, een beveiligde website en logboeken om de patiënten te volgen) het risico voor de patiënten waarschijnlijk niet zouden verminderen of de identificatie van patiënten met niet-bekend CV lijden mogelijk zouden maken, omdat atherosclerotische complicaties niet kunnen worden gediagnosticeerd aan de hand van de BP, HR of gewichtsmetingen. Herziening van de bijsluiter in die zin dat het geneesmiddel voor ten hoogste 1 maand zou worden afgeleverd, werd niet geacht het verhoogde cardiovasculaire risico dat met sibutramine verband houdt te verlagen, terwijl het voor een geneesmiddel dat in de eerste lijn voor een aandoening met toenemende prevalentie wordt gebruikt, niet geschikt lijkt als het slechts voor één maand kan worden voorgeschreven. Gezien de duidelijk divergerende risico's tussen de met sibutramine en placebo behandelde patiënten was het CHMP het er bovendien niet mee eens dat de gegevens een onderbouwing vormen voor een behandelingsduur van een jaar. Evenzo werd het niet waarschijnlijk geacht dat het voorstel om de periodieke rapportage van veiligheidsinformatie (PSUR) jaarlijks te overleggen, bevordert dat de SPC beter wordt nageleefd. Concluderend was het CHMP van mening dat de voorgestelde maatregelen om het risico te minimaliseren onvoldoende kunnen



garanderen dat de SPC wordt nageleefd of dat de potentiële cardiovasculaire en cerebrovasculaire risico's adequaat worden verlaagd.

### **Baten-risico**

Concluderend was het CHMP van mening dat de resultaten van de SCOUT-studie van belang zijn. Hoewel aan de meeste patiënten die in de SCOUT-studie werden opgenomen normaliter geen sibutramine zou worden voorgeschreven, aangezien dit geneesmiddel gecontra-indiceerd is voor patiënten met bekend CV lijden, is een verhoogd CV risico ook relevant voor het klinische gebruik van sibutramine, omdat patiënten met overgewicht of obesitas vaak een hoger risico op CV lijden hebben. Het is bovendien onmogelijk om patiënten met niet-bekend cardiovasculair lijden van behandeling met sibutramine uit te sluiten, ook niet als er maatregelen worden genomen om het risico te minimaliseren. De SCOUT-studie was opgezet als een superioriteitsstudie met als doel om aan te tonen dat het aantal primaire-uitkomstvoorvallen bij de patiënten die sibutramine werden behandeld lager was dan bij de met placebo behandelde patiënten. Gezien de bescheiden werkzaamheid en de bekende risico's van sibutramine is het statistisch robuuste bewijs voor een verhoogd risico op niet-fataal MI en CVA bij patiënten met CV lijden of type 2-diabetes bij behandeling met sibutramine in vergelijking met placebo dan ook van groot belang. Het huidige gebruik van sibutramine wordt reeds substantieel aan banden gelegd in de SPC en er werden geen verdere restricties die bruikbaar of praktisch zijn geïdentificeerd. Bovendien was het niet mogelijk om op basis van de SCOUT-gegevens en andere gepubliceerde en ongepubliceerde studies patiëntgroepen te identificeren die baat bij behandeling met sibutramine zouden kunnen hebben zonder een verhoogd cardiovasculair risico. Andere gunstige effecten voor de patiënt met betrekking tot andere systeem/orgaanklassen zijn niet overtuigend aangetoond.

Gezien bovenstaande bevindingen kwam het CHMP tot de conclusie dat de baten-risicoverhouding voor geneesmiddelen die sibutramine bevatten niet positief is en adviseerde het om de handelsvergunningen voor de in bijlage I genoemde geneesmiddelen die sibutramine bevatten in te trekken.

## **REDENEN VOOR DE INTREKKING VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Het Comité bestudeerde de gegevens van de SCOUT-studie, de antwoorden van de houders van de vergunning voor het in de handel brengen op de vragen van het CHMP, het rapport van de Wetenschappelijke Adviesgroep voor diabetes en endocrinologie en de discussies binnen het Comité, en

overwegende dat

- het Comité de procedure krachtens artikel 107 van Richtlijn 2001/83/EG, zoals gewijzigd, voor geneesmiddelen die sibutramine bevatten heeft bestudeerd;
- het Comité tot de conclusie is gekomen dat in de SCOUT-studie een verhoogd risico op ernstige cardiovasculaire voorvallen is aangetoond bij proefpersonen met cardiovasculair lijden die met sibutramine werden behandeld en de risico's die in de SCOUT-studie werden vastgesteld relevant worden geacht voor de klinische toepassing van sibutramine, omdat obese patiënten vaak een hoger risico op cardiovasculair lijden hebben;
- het Comité van mening was dat de zorgen over de cardiovasculaire veiligheid niet voldoende door de positieve effecten van sibutramine worden geneutraliseerd, omdat het gewichtsverlies dat met het geneesmiddel wordt bereikt gemiddeld bescheiden is, en mogelijk niet gehandhaafd blijft nadat met de behandeling is gestopt;
- het Comité verder van mening was dat het op basis van de huidige gegevens niet mogelijk is om een patiëntenpopulatie te identificeren waarin geneesmiddelen die sibutramine bevatten een duidelijke positieve baten-risicoverhouding hebben;
- het Comité van mening was dat de maatregelen om het risico te minimaliseren die door de houders van de handelsvergunning werden voorgesteld, geen garantie vormen dat de SPC wordt nageleefd of dat de volksgezondheid voldoende wordt beschermd,

kwam het CHMP tot de conclusie dat de baten-risicoverhouding voor geneesmiddelen die sibutramine bevatten ongunstig door de resultaten van de SCOUT-studie wordt beïnvloed en negatief wordt geacht.

Conform het bepaalde in artikel 107, lid 2, van Richtlijn 2001/83/EG, zoals gewijzigd, bracht het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Europees Geneesmiddelenbureau het advies uit om de vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen die sibutramine bevatten (zie bijlage 1) in te trekken. Het CHMP was tevens van mening dat tijdelijke maatregelen nodig zijn en adviseerde de Europese Commissie dan ook om de verkoop en het gebruik van geneesmiddelen die sibutramine bevatten in alle betrokken EU-lidstaten met onmiddellijke ingang in te trekken, totdat de definitieve maatregelen zijn goedgekeurd.

Om de schorsing ongedaan te maken dienen de houders van de handelsvergunning overtuigende gegevens te overleggen die een patiëntenpopulatie identificeren waarin duurzame en klinisch belangrijke werkzaamheid van geneesmiddelen die sibutramine bevatten, kan worden aangetoond en waarin het voordeel duidelijk tegen de risico's opweegt (zie bijlage III).

**BIJLAGE III**

**VOORWAARDEN VOOR HET OPHEFFEN VAN DE SCHORSING**

Om de schorsing ongedaan te maken, moeten de houders van de handelvergunning het volgende aan de nationale bevoegde autoriteit overleggen:

Overtuigende gegevens waarmee een patiëntenpopulatie kan worden geïdentificeerd waarin duurzame en klinisch belangrijke werkzaamheid van geneesmiddelen die sibutramine bevatten, kan worden aangetoond en waarin het voordeel duidelijk tegen de risico's opweegt.