

PŘÍLOHA I

**SEZNAM SMYŠLENÝCH NÁZVŮ, LÉKOVÝCH FOREM, SIL LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU,
ZPŮSOBŮ PODÁNÍ A DRŽITELŮ REGISTRAČNÍHO ROZHODNUTÍ V ČLENSKÝCH
STÁTECH (EU/EEA)**

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Rakousko	Abbott GmbH Perfektastraße 84A A-1230 Wien Rakousko	Reductil 10 mg - Hartkapseln	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Rakousko	Abott GmbH Perfektastraße 84A A-1230 Wien Rakousko	Reductil 15 mg - Hartkapseln	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Rakousko	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht Nizozemí	Sibutramin Teva 10 mg Kapseln	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Rakousko	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht Nizozemí	Sibutramin Teva 15 mg Kapseln	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Belgie	Abbott SA rue du Bosquet 2 1348 Ottignies/LLN Belgie	Reductil 10 mg	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Belgie	Abbott SA rue du Bosquet 2 1348 Ottignies/LLN Belgie	Reductil 15 mg	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Belgie	Sandoz NV Telecom Gardens Medialaan 40 1800 Vilvoorde Belgie	Sibutramin Sandoz 10 mg	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Belgie	Sandoz NV Telecom Gardens Medialaan 40 1800 Vilvoorde Belgie	Sibutramin Sandoz 15 mg	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Belgie	Teva pharma belgium Laarstraat 16 2610 Wilrijk Belgie	Sibutramin Teva 10 mg	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Belgie	Teva pharma belgium Laarstraat 16 2610 Wilrijk Belgie	Sibutramin Teva 15 mg	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Bulharsko	Abbott GmbH & Co KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Německo	Reductil	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Bulharsko	Abbott GmbH & Co KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Německo	Reductil	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Bulharsko	Sandoz d.d., Verovskova 57 SI - 1000 Ljubljana Slovinsko	Sibutramin Sandoz	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Bulharsko	Sandoz d.d. Verovskova 57 SI - 1000 Ljubljana Slovinsko	Sibutramin Sandoz	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Bulharsko	Zentiva k.s. U kabelovny 130 102 37 Prague 10 Česká republika	Lindaxa	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Bulharsko	Zentiva k.s. U kabelovny 130 102 37 Prague 10 Česká republika	Lindaxa	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Bulharsko	Teva Pharmaceuticals Bulgaria EOOD 15 N.V. Gogol str. Sredetz district 1124 Sofia Bulharsko	Meissa	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Bulharsko	Teva Pharmaceuticals Bulgaria EOOD 15 N.V. Gogol str. Sredetz district 1124 Sofia Bulharsko	Meissa	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Česká republika	Abbott GmbH &Co.KG Max-Planck-Ring-2 65202 Wiesbaden Německo	MERIDIA 10 MG	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Česká republika	Abbott GmbH &Co.KG Max-Planck-Ring-2 65202 Wiesbaden Německo	MERIDIA 15 MG	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Česká republika	Zentiva, k.s. U kabelovny 130, 102 37 Prague 10 Česká republika	LINDAXA 10	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Česká republika	Zentiva, k.s. U kabelovny 130, 102 37 Prague 10 Česká republika	LINDAXA 15	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Česká republika	TEVA Pharmaceuticals ČR,s.r.o. Radlická 3185/Ic 150 00 Prague 5 Česká republika	SIBUTRAMIN-TEVA 10 MG TOBOLKY	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Česká republika	TEVA Pharmaceuticals ČR,s.r.o. Radlická 3185/Ic 150 00 Prague 5 Česká republika	SIBUTRAMIN-TEVA 15 MG TOBOLKY	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Dánsko	Abbott Scandinavia AB Postboks 509 SE-169 29, Solna Švédsko	Reductil	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Dánsko	Abbott Scandinavia AB Postboks 509 SE-169 29, Solna Švédsko	Reductil	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Dánsko	1A Farma A/S Herstedøstervej 27-29 DK-2620 Albertslund Dánsko	Sibutramin "1A Farma"	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Dánsko	1A Farma A/S Herstedøstervej 27-29 DK-2620 Albertslund Dánsko	Sibutramin "1A Farma"	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Dánsko	Sandoz A/S C. F. Tietgens Boulevard 40 DK-5220 Odense SØ Dánsko	Sibutramin "Sandoz"	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Dánsko	Sandoz A/S C. F. Tietgens Boulevard 40 DK-5220 Odense SØ Dánsko	Sibutramin "Sandoz"	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Dánsko	Teva Danmark A/S Østergade 38 DK-1100 København K Dánsko	Sibutramin "Teva"	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Dánsko	Teva Danmark A/S Østergade 38 DK-1100 København K Dánsko	Sibutramin "Teva"	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Estonsko	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Německo	REDUCTIL	10mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Estonsko	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Německo	REDUCTIL	15mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Estonsko	Sandoz d.d. Verovskova 57 1000 Ljubljana Slovinsko	SIBUTRIL	10mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Estonsko	Sandoz d.d. Verovskova 57 1000 Ljubljana Slovinsko	SIBUTRIL	15mg	tvrdá tobolka	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Estonsko	Zentiva, k.s. U Kabelovny 130 Dolni Mecholupy 102 37 Prague 10 Česká republika	LINDAXA 10	10mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Estonsko	Zentiva, k.s. U Kabelovny 130 Dolni Mecholupy 102 37 Prague 10 Česká republika	LINDAXA 15	15mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Estonsko	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht Nizozemí	SIBUTRAMINE TEVA	10mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Estonsko	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht Nizozemí	SIBUTRAMINE TEVA	15mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Finsko	Abbott Scandinavia AB P.O. Box 509 16929 Solna Švédsko	Reductil	10 mg, 15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Finsko	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SØ Dánsko	Sibutramin Sandoz	10 mg, 15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Finsko	Teva Sweden AB Järnväggsgatan 11 Box 1070 25110 Helsingborg Švédsko	Sibutramine Teva	10 mg, 15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Francie	ABBOT France 10, RUE D'ARCUEIL SILIC 233 94528 RUNGIS CEDEX Francie	SIBUTRAL 10 mg, gélule	10 mg	tobolka	perorální podání
Francie	ABBOT France 10, RUE D'ARCUEIL SILIC 233 94528 RUNGIS CEDEX Francie	SIBUTRAL 15 mg, gélule	15 mg	tobolka	perorální podání
Německo	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Německo	Reductil 10 mg Hartkapseln	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Německo	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Německo	Reductil 15 mg Hartkapseln	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Německo	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Německo	Zelium 10 mg Hartkapseln	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Německo	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Německo	Zelium 15 mg Hartkapseln	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Německo	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Německo	Reduxade 10 mg Hartkapseln	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Německo	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Německo	Reduxade 15 mg Hartkapseln	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Německo	1 A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 82041 Oberhaching Německo	Sibutramin - 1A Pharma 10 mg Hartkapseln	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Německo	1 A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 82041 Oberhaching Německo	Sibutramin - 1A Pharma 15 mg Hartkapseln	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Německo	HEXAL AG Postfach 1263 83602 Holzkirchen Německo	Sibutramin-HEXAL 10 mg Hartkapseln	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Německo	HEXAL AG Postfach 1263 83602 Holzkirchen Německo	Sibutramin-HEXAL 15 mg Hartkapseln	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Řecko	Abbott Laboratories (Hellas) S.A. 512, Vouliagmenis Avenue GR 17456, Alimos Athens Řecko	Reductil	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Řecko	Abbott Laboratories (Hellas) S.A. 512, Vouliagmenis Avenue GR 17456, Alimos Athens Řecko	Reductil	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Řecko	Teva Pharmaceuticals Europe B.V. European Headquarters Computerweg 10 3542 DR Utrecht Nizozemí	Sibutramine/Teva	10mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Řecko	Teva Pharmaceuticals Europe B.V. European Headquarters Computerweg 10 3542 DR Utrecht Nizozemí	Sibutramine/Teva	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Maďarsko	Zentiva k. s. U Kabelovny 130 102 37 Praha 10 Česká republika	LINDAXA	10mg	tvrdá tobolka	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Maďarsko	Zentiva k. s. U Kabelovny 130 102 37 Praha 10 Česká republika	LINDAXA	15mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Maďarsko	Teva Magyarország zrt. Rákóczi út 70-72. 1074 Budapest Maďarsko	MINIMECTIL	10mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Maďarsko	Teva Magyarország zrt. Rákóczi út 70-72. 1074 Budapest Maďarsko	MINIMECTIL	15mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Maďarsko	Abbott Laboratories Kft. Teve u. 1/a-c 1139 Budapest Maďarsko	REDUCTIL	10mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Maďarsko	Abbott Laboratories Kft. Teve u. 1/a-c 1139 Budapest Maďarsko	REDUCTIL	15mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Island	Abbott Scandinavia Gårdsvägen 8 Box 5091 SE-169 29 Solna Švédsko	Reductil	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Island	Abbott Scandinavia Gårdsvägen 8 Box 5091 SE-169 29 Solna Švédsko	Reductil	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Irsko	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 Dr Utrecht Nizozemí	Sibutramine Teva 10 mg Capsules	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Irsko	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 Dr Utrecht Nizozemí	Sibutramine Teva 15 mg Capsules	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Irsko	Abbott Laboratories Ireland Ltd 4051 Kingswood Drive Citywest Business Campus Dublin 24 Irsko	Reductil 10 mg capsules, hard	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Irsko	Abbott Laboratories Ireland Ltd 4051 Kingswood Drive Citywest Business Campus Dublin 24 Irsko	Reductil 15 mg capsules, hard	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Irsko	Rowex Ltd Bantry Co.Cork Irsko	Sitrane 10 mg hard capsules	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Irsko	Rowex Ltd Bantry Co.Cork Irsko	Sitrane 15 mg hard capsules	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Itálie	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Itálie	REDUXATE	10 mg	tobolka	perorální podání
Itálie	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Itálie	REDUXATE	15 mg	tobolka	perorální podání
Itálie	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Itálie	ECTIVA	10 mg	tobolka	perorální podání
Itálie	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Itálie	ECTIVA	15 mg	tobolka	perorální podání
Itálie	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Itálie	REDUCTIL	10 mg	tobolka	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Itálie	ABBOTT srl Via Pontina Km 52 04010 Campoverde di Aprilia Itálie	REDUCTIL	15 mg	tobolka	perorální podání
Lotyšsko	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Německo	Reductil 15 mg hard capsules	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Lotyšsko	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Německo	Reductil 10 mg hard capsules	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Lotyšsko	Sandoz d.d. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovinsko	Sibutril 15 mg capsules, hard	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Lotyšsko	Sandoz d.d. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovinsko	Sibutril 10 mg capsules, hard	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Litva	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Německo	Reductil	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Litva	Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Německo	Reductil	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Litva	Zentiva k. s. U kabelovny 130 10237 Prague 10 Dolni Mecholupy Česká republika	Lindaxa	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Litva	Zentiva k. s. U kabelovny 130 10237 Prague 10 Dolni Mecholupy Česká republika	Lindaxa	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Litva	Sandoz d.d. Verovskova 57 1000 Ljubljana Slovinsko	Sibutril	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Litva	Sandoz d.d. Verovskova 57 1000 Ljubljana Slovinsko	Sibutril	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Litva	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht Nizozemí	Sibutramine Teva	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Litva	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht Nizozemí	Sibutramine Teva	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Lucembursko	Abbott Laboratoires 2,rue du Bosquet B- 1348 Ottignies L.L.N. Belgie	Reductil	10mg	tobolka	perorální podání
Lucembursko	Abbott Laboratoires 2, rue du Bosquet B- 1348 Ottignies L.L.N. Belgie	Reductil	15mg	tobolka	perorální podání
Malta	Abbott Laboratories Limited Queenborough Kent ME11 5EL Velká Británie	Reductil	10mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Malta	Abbott Laboratories Limited Queenborough Kent ME11 5EL Velká Británie	Reductil	15mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Nizozemí	Abbott B.V. Siriusdreef 51 2132 WT, Hoofddorp Nizozemí	Reductil 10 mg, capsules, hard	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Nizozemí	Abbott B.V. Siriusdreef 51 2132 WT, Hoofddorp Nizozemí	Reductil 15 mg, capsules, hard	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Nizozemí	Sandoz B.V. Veluwezoom 22 1327 AH, Almere Nizozemí	Sibutramine HCL monohydraat Sandoz 10 mg, harde capsules	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Nizozemí	Sandoz B.V. Veluwezoom 22 1327 AH, Almere Nizozemí	Sibutramine HCL monohydraat Sandoz 15 mg, harde capsules	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Nizozemí	Medcor Pharmaceuticals B.V. Ketelmeerstraat 142-144 8226 JX, Lelystad Nizozemí	Reductil 15 mg, capsules	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Nizozemí	Medcor Pharmaceuticals B.V. Ketelmeerstraat 142-144 8226 JX, Lelystad Nizozemí	Reductil 10 mg, capsules	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Nizozemí	Pharmachemie B.V. Swensweg 5 2031 GA, Haarlem Nizozemí	Sibutramine HCL- monohydraat 10 mg PCH, capsules	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Nizozemí	Pharmachemie B.V. Swensweg 5 2031 GA, Haarlem Nizozemí	Sibutramine HCL- monohydraat 15 mg PCH, capsules	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Norsko	Abbot Scandinavia AB Box 509 169 29 Solna Švédsko	REDUCTIL	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Norsko	Abbot Scandinavia AB Box 509 169 29 Solna Švédsko	REDUCTIL	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Norsko	Euromedica Norge AS Jerikoveien 28 C 1067 Oslo Norsko	REDUCTIL	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Norsko	Euromedica Norge AS Jerikoveien 28 C 1067 Oslo Norsko	REDUCTIL	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Norsko	Sandoz A/ Edvard Thomsens Vej 14 2300 København S Dánsko	SIBUTRAMIN SANDOZ	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Norsko	Sandoz A/ Edvard Thomsens Vej 14 2300 København S Dánsko	SIBUTRAMIN SANDOZ	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Polsko	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. 53 Emilii Plater St. 00-113 Warsaw Polsko	Afibron	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Polsko	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. 53 Emilii Plater St. 00-113 Warsaw Polsko	Afibron	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Polsko	Zentiva a.s. U Kabelovny 130 Dolni Mecholupy 102 37 Praha 10 Česká republika	Lindaxa 10	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Polsko	Zentiva a.s. U Kabelovny 130 Dolni Mecholupy 102 37 Praha 10 Česká republika	Lindaxa 15	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Polsko	Abbott Laboratories Poland Sp. z o. o. ul. Postępu 18A 02-676 Warsaw Polsko	Meridia 10	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Polsko	Abbott Laboratories Poland Sp. z o. o. ul. Postępu 18A 02-676 Warsaw Polsko	Meridia 15	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Polsko	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl Rakousko	Obesan	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Polsko	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl Rakousko	Obesan	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Polsko	1A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 82041 Oberhaching	Sibutramine-1A Pharma	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Polsko	1A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 82041 Oberhaching Německo	Sibutramine-1A Pharma	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Polsko	Biofarm Sp. z o.o. Wałbrzyska 13, 60-198 Poznan Polsko	Zelixa	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Polsko	Biofarm Sp. z o.o. Wałbrzyska 13, 60-198 Poznan Polsko	Zelixa	15 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Portugalsko	ABBOTT LABORATORIOS, LDA Estrada Alfragide 67-AlfraparK- Edifício D, 2610-008 AMADORA Portugalsko	Zelium	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Portugalsko	ABBOTT LABORATORIOS, LDA Estrada Alfragide 67-AlfraparK- Edifício D, 2610-008 AMADORA Portugalsko	Zelium	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Portugalsko	ABBOTT LABORATORIOS, LDA Estrada Alfragide 67-AlfraparK- Edifício D, 2610-008 AMADORA Portugalsko	Reductil	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Portugalsko	ABBOTT LABORATORIOS, LDA Estrada Alfragide 67-AlfraparK- Edifício D, 2610-008 AMADORA Portugalsko	Reductil	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Portugalsko	Teva Pharma – Produtos Farmacêuticos, Lda. Empreendimento Lagoas Park Edifício 1 - 3 2740-264 Porto Salvo Portugalsko	Sibutramina Teva	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Portugalsko	Teva Pharma – Produtos Farmacêuticos, Lda. Empreendimento Lagoas Park Edifício 1 - 3 2740-264 Porto Salvo Portugalsko	Sibutramina Teva	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Portugalsko	Solufarma - Produtos Farmacêuticos Unipessoal, Lda. Rua do Tejo, 56 - 9º A Esq 2775-325 Parede Portugalsko	Sibutramina Sibulaite	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Portugalsko	Solufarma - Produtos Farmacêuticos Unipessoal, Lda Rua do Tejo, 56 - 9º A Esq 2775-325 Parede Portugalsko	Sibutramina Sibulaite	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Portugalsko	Solufarma - Produtos Farmacêuticos Unipessoal, Lda Rua do Tejo, 56 - 9º A Esq 2775-325 Parede Portugalsko	Sibutramina Solufarma	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Portugalsko	Solufarma - Produtos Farmacêuticos Unipessoal, Lda Rua do Tejo, 56 - 9º A Esq 2775-325 Parede Portugalsko	Sibutramina Solufarma	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Portugalsko	Farmoz - Sociedade Técnico Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugalsko	Sibutramina Farmoz	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Portugalsko	Farmoz - Sociedade Técnico Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugalsko	Sibutramina Farmoz	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Portugalsko	Pentafarma - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, n°2 - Abrunheira 2710-089 Sintra Portugalsko	Sibutramina Egostar	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Portugalsko	Pentafarma - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, n°2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugalsko	Sibutramina Egostar	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Portugalsko	Pentafarma - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, n°2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugalsko	Sibutramina Blixie	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Portugalsko	Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugalsko	Sibutramina Blixie	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Portugalsko	Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugalsko	Sibutramina Atrolex	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Portugalsko	Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugalsko	Sibutramina Atrolex	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Portugalsko	Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugalsko	Sibutramina Argam	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Portugalsko	Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugalsko	Sibutramina Argam	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Portugalsko	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugalsko	Sibutramina Orexinib	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Portugalsko	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugalsko	Sibutramina Orexinib	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Portugalsko	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugalsko	Sibutramina Snomas	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Portugalsko	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugalsko	Sibutramina Snomas	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Portugalsko	Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugalsko	Sibutramina Arpedex	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Portugalsko	Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugalsko	Sibutramina Arpedex	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Portugalsko	Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugalsko	Sibutramina Marcoliz	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Portugalsko	Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugalsko	Sibutramina Marcoliz	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Portugalsko	Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugalsko	Sibutramina Ocram	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Portugalsko	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugalsko	Sibutramina Ocram	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Portugalsko	Verum Pharma - Produtos Farmacêuticos - Unipessoal, Lda Av. Sidónio Pais, n.º 24, rés-do-chão esq São Sebastião da Pedreira 1000 Lisboa Portugalsko	Sibutramina Strami	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Portugalsko	Verum Pharma - Produtos Farmacêuticos - Unipessoal, Lda Av. Sidónio Pais, n.º 24, rés-do-chão esq, São Sebastião da Pedreira 1000 Lisboa Portugalsko	Sibutramina Strami	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Portugalsko	Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugalsko	Sibutramina Fililex	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Portugalsko	Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugalsko	Sibutramina Fililex	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Portugalsko	Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugalsko	Sibutramina West Pharma	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Portugalsko	Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2 Abrunheira 2710-089 Sintra Portugalsko	Sibutramina West Pharma	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Portugalsko	Generis Farmacêutica, S.A. Office Park da Beloura, Edifício 4, Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugalsko	Sibutramina Generis	8.37 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Portugalsko	Generis Farmacêutica, S.A. Office Park da Beloura, Edifício 4, Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugalsko	Sibutramina Generis	12.556 mg	tvrdá tobolka	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Portugalsko	Sandoz Farmacêutica, Lda. Alameda da Beloura, Edifício 1, 2º - Escritório 15 2710-693 Sintra Portugalsko	Sibutramina Sandoz	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Portugalsko	Sandoz Farmacêutica, Lda. Alameda da Beloura, Edifício 1, 2º - Escritório 15 2710-693 Sintra Portugalsko	Sibutramina Sandoz	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Rumunsko	Abbott GmbH & Co.KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Německo	REDUCTIL 10 mg, capsule	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Rumunsko	Abbott GmbH & Co.KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden Německo	REDUCTIL 15 mg, capsule	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Rumunsko	SANDOZ S.R.L. ROMÂNIA Str. Livezeni nr. 7A, Târgu Mureş, Rumunsko	MINIMACIN 10 mg, capsule	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Rumunsko	SANDOZ S.R.L. ROMÂNIA Str. Livezeni nr. 7A, Târgu Mureş, Rumunsko	MINIMACIN 15 mg, capsule	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Rumunsko	S.C. TERAPIA S.A. Str. Fabricii, nr. 124, Cluj-Napoca, Rumunsko	SILUTON 10 mg, capsule	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Rumunsko	S.C. TERAPIA S.A. Str. Fabricii, nr. 124, Cluj-Napoca, Rumunsko	SILUTON 15 mg, capsule	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Rumunsko	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L. Str. Domnița Ruxandra nr 12, parter, Sector 2, București Rumunsko	SIBUTRAMINĚ TEVA 10 mg, capsule	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Rumunsko	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L. Str. Domnița Ruxandra nr 12, parter, Sector 2, București Rumunsko	SIBUTRAMINĚ TEVA 15 mg, capsule	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Rumunsko	ZENTIVA a.s., U kabelovny 130, 102 37 Praga-10 Dolní Měcholupy, Česká republika	LINDAXA 10 mg, capsule	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Rumunsko	ZENTIVA a.s., U kabelovny 130, 102 37 Praga-10 Dolní Měcholupy Česká republika	LINDAXA 15 mg, capsule	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Slovensko	Zentiva, k.s. Evropská 846/176a 160 00 Praha 6 Česká republika	LINDAXA 10	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Slovensko	Zentiva, k.s. Evropská 846/176a 160 00 Praha 6 Česká republika	LINDAXA 15	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Slovensko	TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o. Teslova 26, 821 02, Bratislava Slovak Republic	Sibutramin - Teva 10 mg kapsuly	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Slovensko	TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o. Teslova 26, 821 02 Bratislava Slovensko	Sibutramin - Teva 15 mg kapsuly	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Slovensko	Abbott Laboratories Slovakia s.r.o. Karadžicova 10 821 08 Bratislava Slovensko	Reductil 10 mg	10 mg	tobolka	perorální podání
Slovensko	Abbott Laboratories Slovakia s.r.o. Karadžicova 10 821 08 Bratislava Slovensko	Reductil 15 mg	15 mg	tobolka	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Slovinsko	Abbott Laboratories d.o.o. Dolenjska c. 242c SI-1000 Ljubljana Slovinsko	Reductil 10 mg trde kapsule	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Slovinsko	Abbott Laboratories d.o.o. Dolenjska c. 242c SI-1000 Ljubljana Slovinsko	Reductil 15 mg trde kapsule	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Slovinsko	Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova c. 57 SI-1000 Ljubljana Slovinsko	Sibutramin Lek 10 mg trde kapsule	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Slovinsko	Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova c. 57 SI-1000 Ljubljana Slovinsko	Sibutramin Lek 15 mg trde kapsule	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Španělsko	ABBOTT LABORATORIES, S.A. Avda. de Burgos 28050 Madrid Španělsko	REDUCTIL	10mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Španělsko	ABBOTT LABORATORIES, S.A. Avda. de Burgos 28050 Madrid Španělsko	REDUCTIL	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Španělsko	TEVA GENERICOS ESPAÑOLA, S.L. Guzmán el Bueno 133 Edificio Britania 4ºIzq. 28003 MADRID Španělsko	SIBUTRAMINA TEVA	10mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Španělsko	TEVA GENERICOS ESPAÑOLA, S.L. Guzmán el Bueno 133 Edificio Britania 4ºIzq. 28003 MADRID Španělsko	SIBUTRAMINA TEVA	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Španělsko	IDIFARMA, DESARROLLO FARMACEUTICO Polígono Mocholí. Plaza CEIN 5, Nave B-14Noain (Navarra) Španělsko	SIBUTRAMINA IDIFARMA	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Španělsko	IDIFARMA, DESARROLLO FARMACEUTICO. Polígono Mocholí. Plaza CEIN 5, Nave B-14Noain (Navarra) Španělsko	SIBUTRAMINA IDIFARMA	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Švédsko	Abbott Scandinavia AB Box 509 169 29 Solna Švédsko	Reductil	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Švédsko	Abbott Scandinavia AB Box 509 169 29 Solna Švédsko	Reductil	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Švédsko	Sandoz A/S, C.F. Tietgens Boulevard 40 DK-5220 Odense SØ Danmark	Sibutramin Sandoz	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Švédsko	Sandoz A/S, C.F. Tietgens Boulevard 40 DK-5220 Odense SØ Danmark	Sibutramin Sandoz	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Švédsko	Teva Sweden AB Box 1070 251 10 Helsingborg Švédsko	Sibutramine Teva	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Švédsko	Teva Sweden AB Box 1070 251 10 Helsingborg Švédsko	Sibutramine Teva	15 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Velká Británie	Abbott Laboratories Limited Queenborough Kent ME11 5EL Velká Británie	Reductil 10mg	10mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Velká Británie	Abbott Laboratories Limited Queenborough Kent ME11 5EL Velká Británie	Reductil 15mg	15mg	tvrdá tobolka	perorální podání

<u>Členský stát</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Držitel registračního rozhodnutí</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Velká Británie	Teva UK Limited Brampton Road Hampden Park Eastbourne, East Sussex BN22 9AG Velká Británie	Sibutramine Hydrochloride 10mg Capsules	10mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Velká Británie	Teva UK Limited Brampton Road Hampden Park Eastbourne, East Sussex BN22 9AG Velká Británie	Sibutramine Hydrochloride 15mg Capsules	15mg	tvrdá tobolka	perorální podání

PŘÍLOHA II

VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ POZASTAVENÍ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

VĚDECKÉ ZÁVĚRY

CELKOVÉ SHRnutí VĚDECKÉHO HODNOCENÍ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ OBSAHUJÍCÍCH SIBUTRAMIN (VIZ PŘÍLOHA I)

Sibutramin je perorálně podávaný inhibitor zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu, který je indikován jako adjuvantní léčba u dospělých pacientů v rámci programu kontroly hmotnosti, včetně snížení hmotnosti a zachování snížené hmotnosti. Sibutramin by měl být používán souběžně s nízkokalorickou dietou a při současném zvýšení fyzické aktivity u

- pacientů s nutriční obezitou a indexem tělesné hmotnosti (BMI) 30 kg/m² nebo vyšším,
- pacientů s nutriční nadváhou a indexem BMI 27 kg/m² nebo vyšším, vyskytují-li se zároveň další rizika související s obezitou, jako například diabetes 2. typu nebo dyslipidémie.

Sibutramin byl v EU poprvé registrován v lednu 1999. Předložení záležitosti k posouzení podle článku 31 bylo zahájeno v březnu 2002, a to z důvodu obav týkajících se bezpečnosti, které byly vyvolány fatálními nežádoucími účinky. Pokud jde o tyto nežádoucí účinky, nedospělo se k žádným definitivním závěrům, a na základě dostupných údajů o sibutraminu proto výbor CHMP dospěl k názoru, že poměr přínosů a rizik je příznivý, a přijal stanovisko doporučující rozhodnutí o registraci zachovat. Držitelé rozhodnutí o registraci byli nicméně požádáni, aby provedli rozsáhlou studii vlivu léčiva na kardiovaskulární systém, která byla navržena tak, aby srovnala sibutramin s placebem za standardních podmínek péče nutné k ovlivnění hmotnosti u pacientů s nadváhou a obézních pacientů ve věku od 55 let, kterým hrozilo riziko výskytu kardiovaskulárních příhod na základě anamnesticky dokumentovaného onemocnění nebo přítomnosti dalších rizikových faktorů souvisejících s kardiovaskulárními problémy, například diabetu. Studie vlivu sibutraminu na kardiovaskulární systém (SCOUT, z angl. *Sibutramin Cardiovascular OUTcomes*) byla zahájena v lednu 2003.

Na základě předběžných výsledků studie SCOUT, které naznačovaly zvýšené kardiovaskulární riziko při léčbě sibutraminem ve srovnání s placebem, byl v listopadu 2009 zahájen postup podle článku 107 směrnice 2001/83/ES. Výbor CHMP přijal seznam otázek a požádal držitele rozhodnutí o registraci, aby se vyjádřili k výsledkům studie SCOUT a zaměřili se zejména na počet pacientů, kteří ukončili svou účast ve studii, na nežádoucí účinky, statistické údaje a na důsledky těchto údajů na poměr přínosů a rizik a opatření k minimalizaci rizik. Studie SCOUT byla koncipována jako studie superiority s cílem prokázat pokles ve výskytu primárních sledovaných výstupů kardiovaskulárního charakteru (zahrnujících infarkt myokardu bez následku smrti, iktus bez následku smrti, zresuscitovanou srdeční zástavu a kardiovaskulární úmrtí z důvodu infarktu myokardu nebo iktu) u pacientů léčených sibutraminem v porovnání s pacienty, kterým bylo podáváno placebo. Výbor CHMP následně vyjádřil znepokojení, že vzestup počtu primárních sledovaných výstupů u ramene studie léčeného sibutraminem ve srovnání s placebem byl ve skutečnosti statisticky významný.

Po zhodnocení odpovědí držitelů rozhodnutí o registraci dospěl výbor CHMP k názoru, že výsledky studie SCOUT jsou důkazem zvýšených kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních rizik souvisejících s užíváním sibutraminu u vysoce rizikových pacientů. Léčba sibutraminem měla ve srovnání s placebem za následek vyšší incidenci primárních sledovaných výstupů (zejména infarktu myokardu a iktu bez následku smrti) u pacientů s anamnézou kardiovaskulárního onemocnění (tito pacienti byli uznáni za pacienty, kteří nesplňují požadavky souhrnu údajů o přípravku). U pacientů léčených v souladu se schváleným souhrnem údajů o přípravku, kteří čítali méně než 10 % zúčastněných pacientů, bylo ve srovnání s placebem pozorováno mírně vyšší riziko kardiovaskulárních příhod, i když jsou v této podskupině nižší počty a široké intervaly spolehlivosti. Sibutramin ve srovnání s placebem významně zvyšoval krevní tlak a tepovou frekvenci (ačkoliv jak sibutramin, tak i placebo snižovaly diastolický krevní tlak a srdeční frekvenci u pacientů, jejichž hmotnost se snižovala), což se mohlo podílet na pozorovaných rozdílech v počtu kardiovaskulárních příhod.

Výbor CHMP dospěl rovněž k závěru, že studie SCOUT potvrzuje, že sibutramin má v průměru pouze mírný účinek na snížení hmotnosti u obézních pacientů. Údaje ze studie SCOUT ukazují ve srovnání s předchozími studiemi a meta-analýzou provedenou Ruckerem *et al.* (2007) menší přínos sibutraminu. Při léčbě sibutraminem na léčbu odpovědělo pouze 30,4 % pacientů (odpověď na léčbu

byla definována jako ztráta alespoň 5 % tělesné hmotnosti do 3 měsíců), přičemž při podávání placeba na léčbu odpovědělo 19,5 % pacientů. V úvodní fázi studie (během níž byly všechny subjekty léčeny sibutraminem) populace s cílem léčby dosáhla při léčbě sibutraminem počátečního průměrného úbytku hmotnosti 2,6 kg. Na konci randomizované fáze dosáhli pacienti léčení sibutraminem dalšího průměrného úbytku hmotnosti v rozsahu 0,91 kg, zatímco ve skupině léčené placebem došlo k průměrnému nárůstu hmotnosti o 1,02 kg ve srovnání se základními měřeními při vstupu do randomizované fáze studie. Průměrná změna hmotnosti od základního měření při vstupu do studie do poslední návštěvy v léčebném období tedy ukazuje, že hmotnost pacientů, kteří užívali sibutramin, se snížila o 1,9 kg více než hmotnost pacientů užívajících placebo (3,5 kg vs. 1,6 kg). Léčba všech pacientů sibutraminem v průběhu úvodní fáze se mohla podílet na menším rozdílu hmotnosti mezi pacienty léčenými sibutraminem a placebem, který byl na rozdíl od předcházejících studií pozorován ve studii SCOUT. Ve všech studiích, včetně studie SCOUT, bylo průměrné snížení hmotnosti při léčbě sibutraminem o 2–4 kg větší než při podávání placeba. Po 12 měsících léčby již při léčbě sibutraminem nebylo dosaženo žádného dalšího snížení hmotnosti. Udržení tohoto váhového úbytku po přerušení léčby je navíc sporné. Ačkoli u pacientů s váhovým úbytkem léčených sibutraminem i placebem došlo ke snížení počtu kardiovaskulárních příhod ve srovnání s pacienty bez váhového úbytku, tyto příhody byly častější při použití sibutraminu než při použití placeba, což značí, že snížení hmotnosti dosažené pomocí sibutraminu není dostatečnou protiváhou jeho vedlejších účinků ovlivňujících kardiovaskulární systém.

Výbor CHMP poznamenal, že údaje ze studie SCOUT jasně ukazují, že pacienti s obezitou a známým kardiovaskulárním onemocněním, kteří užívají sibutramin, jsou ve srovnání s placebem vystaveni vyššímu riziku kardiovaskulárních příhod. Pacienti ve studii SCOUT léčení sibutraminem měli ve srovnání s pacienty léčenými placebem statisticky vyšší výskyt primárních sledovaných výstupů (relativní riziko 1,161, $p=0,016$), přičemž převažujícími příhodami byl infarkt myokardu bez následku smrti (relativní riziko 1,275, $p=0,022$) a iktus bez následku smrti (relativní riziko 1,354, $p=0,026$). Tyto příhody bez následku smrti jsou považovány za závažné a život ohrožující a mohou být spojeny se značnou morbiditou. Výbor CHMP byl toho názoru, že zvýšené kardiovaskulární riziko se může týkat také pacientů, kterým se může sibutramin předepisovat, neboť pacientům s nadváhou či obézním pacientům hrozí zvýšené riziko kardiovaskulárního onemocnění.

Ze srovnání pacientů odpovídajících na léčbu, kteří užívali sibutramin, s pacienty neodpovídajícími na léčbu, kteří užívali placebo (ačkoli toto srovnání může být ovlivněno behaviorálními rozdíly, včetně dodržování diety a cvičení, a není ve skutečnosti ani logickým ani vědecky validním srovnáním), vyplývá pro sibutramin nejpříznivější poměr přínosů a rizik. I v tomto nejpříznivějším případě by však bylo nutné léčit sibutraminem přibližně 1 400 pacientů, aby se předešlo jedné kardiovaskulární příhodě. Srovnání pacientů odpovídajících na léčbu, kteří byli léčení sibutraminem, s pacienty rovněž odpovídajícími na léčbu, kteří dostávali placebo (srovnání ignorující nálezy, že více pacientů dosáhlo 5% snížení hmotnosti při léčbě sibutraminem než při léčbě placebem), na druhou stranu ukazuje, že aby se objevila jedna kardiovaskulární příhoda navíc, bylo by nutné vystavit sibutraminu 347 pacientů.

Výbor CHMP dospěl k názoru, že současně schválené indikace a kontraindikace již zajistily značná omezení předepisování léku a že další dodatečná omezení by nebyla praktická. Navíc ačkoli jsou k dispozici sofistikované screeningové testy zaměřené na kardiovaskulární systém, nejsou tyto testy schopny ani spolehlivě předpovědět budoucí kardiovaskulární příhody, ani prakticky detekovat kardiovaskulární onemocnění před zahájením léčby sibutraminem. Během zasedání v prosinci 2009 proto výbor CHMP po ústním vysvětlení držitelů rozhodnutí o registraci přijal seznam nevyřešených otázek a požádal držitele rozhodnutí o registraci, aby na základě údajů ze studie SCOUT dále jednali o veškerých možných populacích pacientů, u nichž by bylo možné stanovit pozitivní poměr přínosů a rizik, průkaz jakýchkoli příznivých účinků léčby sibutraminem ve srovnání s placebem a další opatření k minimalizaci rizik. Výbor CHMP také požádal, aby se v lednu konalo zasedání Vědecké poradní skupiny (SAG) pro diabetes/endokrinologii, které by poskytlo další odborný náhled na tuto problematiku.

Údaje stratifikované podle skupin ohrožených kardiovaskulárními riziky ukazují, že nejvyšší riziko výskytu primárních sledovaných výstupů hrozí skupině „kardiovaskulární onemocnění plus diabetes 2. typu“, po níž následuje skupina „pouze kardiovaskulární onemocnění“ a skupina „pouze diabetes 2. typu“. Ačkoli ve skupině „pouze diabetes 2. typu“ nebylo prokázáno zvýšené riziko primárního sledovaného výstupu ani mortality, byl důkaz přínosu léčby považován za slabý. V této podskupině byla navíc tendence zvyšujícího se rizika primárních sledovaných výstupů bez následku smrti, čím déle byl lék užíván, a odhad rizika těchto výstupů se v časovém bodě tří let od začátku užívání léčby kloní k nepříznivému poměru. Výbor CHMP také navrhl, aby se zvažil vliv pohlaví v rámci této podskupiny (61 % žen oproti 32-37 % ve skupině „pouze kardiovaskulární onemocnění“ a 36 % ve skupině kardiovaskulární onemocnění plus diabetes 2. typu), protože Coxova regresní analýza naznačuje, že ženy mají o 40 % nižší riziko vzniku primárního sledovaného výstupu než muži. Kaplan-Meierova křivka ukazuje časně zvýšené riziko primárních sledovaných výstupů, a dokonce ještě časnější zvýšení rizika primárních sledovaných výstupů bez následku smrti. Držitelé rozhodnutí o registraci také zdůraznili přínos plynoucí ze snížení hmotnosti pomocí sibutraminu během úvodní fáze studie a naznačili, že tato skutečnost by mohla ovlivnit výsledky u skupiny užívající placebo. Tento fakt byl uznán, výbor CHMP však dospěl k názoru, že údaje prokazují, že riziko kardiovaskulárních příhod u pacientů pokračujících v léčbě sibutraminem bylo vyšší než v případě pokračujícího užívání placeba. Výbor CHMP navíc poznamenal, že ze studie bylo v průběhu úvodní fáze vyloučeno 231 vysoce rizikových pacientů se zvýšenou tepovou frekvencí a/nebo zvýšeným krevním tlakem, což pravděpodobně zmírnilo a podcenilo skutečné riziko kardiovaskulárních příhod v rameni studie léčeném sibutraminem, protože takto pravidelné a pečlivé sledování tepové frekvence a krevního tlaku pravděpodobně není v běžné klinické praxi plně zavedeno. Držitelé rozhodnutí o registraci předložili údaje o zlepšení náhradních markerů spojených s léčbou sibutraminem, avšak výbor CHMP poznamenal, že navzdory těmto účinkům bylo pozorováno zvýšení kardiovaskulárního rizika a že neexistovaly žádné jiné přínosy než přínosy nepřímo související se snížením hmotnosti.

Výbor CHMP zhodnotil navržená opatření k minimalizaci rizik, ale nezaznamenal žádné změny v populaci, která je v současnosti k léčbě indikována, ani žádné další zkoušky k rozpoznání skrytých kardiovaskulárních chorob kromě těch, které jsou již v souhrnu údajů o přípravku uvedeny. Výbor CHMP uznal, že identifikace a vyloučení pacientů s rizikem kardiovaskulárních onemocnění jsou obtížné, protože obezita samotná je rizikovým faktorem pro kardiovaskulární onemocnění. Nepředpokládalo se, že by navržená edukační opatření (včetně přímých dopisů odborníkům v péči o zdraví, dokumentů s otázkami a odpověďmi, telefonických center a zabezpečených internetových stránek a registračních knih pro sledování pacientů) snížila riziko pacientů nebo umožnila rozpoznání pacientů se skrytým kardiovaskulárním onemocněním, protože komplikace aterosklerózy nelze diagnostikovat pomocí krevního tlaku, tepové frekvence ani měření hmotnosti. Výbor dospěl k názoru, že změna omezení dostupného počtu balení na 1měsíční zásobu nesníží zvýšené kardiovaskulární riziko spojené s léčbou sibutraminem a že omezení předepisování na jeden měsíc by nebylo vhodné pro přípravek předepisovaný v rámci primární péče na stále častěji se vyskytující onemocnění. Vzhledem k jasnému rozdílu v rizicích mezi pacienty léčenými sibutraminem a placebem již časně v průběhu léčby navíc výbor CHMP nesouhlasil, že tyto údaje podporují trvání léčby v délce jednoho roku. Byl rovněž vysloven názor, že navržená roční četnost zpráv PSUR pravděpodobně nepodporí shodu se souhrnem údajů o přípravku, pokud jde o předepisování léku. Výbor CHMP tedy nakonec dospěl k závěru, že navržená opatření k minimalizaci rizik jsou nedostačující k tomu, aby zajistila shodu se souhrnem údajů o přípravku či aby dostatečně minimalizovala možná kardiovaskulární a cerebrovaskulární rizika.

Poměr přínosů a rizik

Výbor CHMP byl tedy toho názoru, že výsledky studie SCOUT vzbuzují obavy. Ačkoli by většinu pacientů, kteří se zúčastnili studie SCOUT, nebyl normálně sibutramin předepsán, protože je tento lék kontraindikován u pacientů se známým kardiovaskulárním onemocněním, je zvýšené kardiovaskulární riziko také důležité pro klinické použití sibutraminu, protože je pravděpodobné, že pacienti s nadváhou či obezitou mají pravděpodobně rovněž riziko kardiovaskulárního onemocnění. Navíc nelze vyloučit, aby pacienti se skrytým kardiovaskulárním onemocněním užívali sibutramin, i když by byla přijata opatření k minimalizaci rizik. Studie SCOUT byla koncipována jako studie superiority

s cílem prokázat pokles ve výskytu primárních sledovaných výstupů kardiovaskulárního charakteru u pacientů léčených sibutraminem ve srovnání s pacienty, kterým bylo podáváno placebo. Vzhledem k relativně malé účinnosti sibutraminu a již známým rizikům je proto statisticky významný průkaz zvýšeného rizika infarktu myokardu a iktu bez následku smrti u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním či diabetem 2. typu, kteří byli léčeni sibutraminem, oproti pacientům, kteří užívali placebo, považován za znepokojivý. Současné použití sibutraminu je již v souhrnu údajů o přípravku značně omezeno a nebyla zjištěna žádná další užitečná nebo praktická omezení. Navíc na základě údajů ze studie SCOUT ani jiných publikovaných či nepublikovaných studií nebylo možné identifikovat skupiny pacientů, kteří by z použití sibutraminu mohli mít přínos, aniž by u nich došlo ke zvýšení kardiovaskulárního rizika. Nebyly přesvědčivě prokázány žádné další přínosné účinky pro pacienty, pokud jde o jiné třídy orgánových systémů.

Vzhledem k výše uvedeným zjištěním dospěl výbor CHMP k názoru, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících sibutramin není považován za příznivý, a doporučil pozastavit rozhodnutí o registraci pro léčivé přípravky obsahující sibutramin, které jsou uvedeny v příloze I.

ZDŮVODNĚNÍ POZASTAVENÍ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Výbor vzal v úvahu údaje ze studie SCOUT, odpovědi držitelů rozhodnutí o registraci na otázky výboru CHMP, zprávu Vědecké pracovní skupiny (SAG) pro diabetes a endokrinologii a vědecké diskuse v rámci výboru.

Vzhledem k tomu, že

- výbor v případě léčivých přípravků obsahujících sibutramin zohlednil postup podle článku 107 směrnice 2001/83/ES v platném znění,
- výbor dospěl k závěru, že studie SCOUT prokázala zvýšené riziko závažných kardiovaskulárních příhod u subjektů s kardiovaskulárním onemocněním užívajících sibutramin, a protože je pravděpodobné, že obézní subjekty mají riziko kardiovaskulárního onemocnění, považuje se studie SCOUT za důležitou pro klinické užívání sibutraminu,
- výbor byl toho názoru, že obavy týkající se kardiovaskulární bezpečnosti nejsou dostatečně vyváženy přínosnými účinky sibutraminu, protože průměrný úbytek hmotnosti dosažený pomocí tohoto léku je spíše malý a po ukončení léčby nemusí být zachován,
- výbor byl dále toho názoru, že na základě aktuálně dostupných údajů nelze identifikovat populaci pacientů, u které by byl jednoznačně příznivý poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících sibutramin,
- výbor dospěl k názoru, že opatření k minimalizaci rizik navržená držiteli rozhodnutí o registraci nezajistí shodu se souhrnem údajů o přípravku ani dostatečně neochrání veřejné zdraví,

výbor CHMP dospěl k závěru, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících sibutramin je negativně ovlivněn výsledky studie SCOUT a je považován za nepříznivý.

Na základě ustanovení čl. 107 odst. 2 směrnice 2001/83/ES v platném znění přijal Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) stanovisko, které doporučuje pozastavení rozhodnutí o registraci všech léčivých přípravků obsahujících sibutramin (viz příloha I). Výbor CHMP také doporučil, aby byla přijata nezbytná dočasná opatření, a doporučil Evropské komisi neprodleně přerušit registrace a použití léčivých přípravků obsahujících sibutramin ve všech dotčených členských státech EU, které čekají na schválení konečných opatření.

Pro zrušení pozastavení rozhodnutí o registraci by měli držitelé rozhodnutí o registraci poskytnout přesvědčivé údaje, které by identifikovaly populaci pacientů, u níž lze prokázat trvalou a klinicky významnou účinnost léčivých přípravků obsahujících sibutramin a u níž přínosy jasně převyšují jeho rizika (viz příloha III).

PŘÍLOHA III

PODMÍNKY PRO ZRUŠENÍ POZASTAVENÍ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Držitelé rozhodnutí o registraci budou pro případ odvolání tohoto pozastavení muset příslušným vnitrostátním orgánům předložit následující:

Přesvědčivé údaje, které by identifikovaly populaci pacientů, u nichž lze prokázat trvalou a klinicky významnou účinnost léčivých přípravků obsahujících sibutramin a u nichž přínosy jasně převyšují jeho rizika.