

ПРИЛОЖЕНИЕ I

**СПИСЪК НА ИМЕНАТА, ЛЕКАРСТВЕНИ ФОРМИ, КОЛИЧЕСТВО НА АКТИВНОТО
ВЕЩЕСТВО В ДОЗОВА ЕДИНИЦА, В %, ЗА ДАДЕН ОБЕМ ИЛИ МАСА, ПЪТ НА
ВЪВЕЖДАНЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ/ТЕ ПРОДУКТИ, ЗАЯВИТЕЛ, ПРИТЕЖАТЕЛ НА
РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА В СТРАНИТЕ-ЧЛЕНКИ**

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Austria	Stada Arzneimittel GmbH Heiligenstädter Straße 52/2/8 A-1190 Wien Austria	Floxacin 400 mg - Filmdabletten	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Austria	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau - City - Straße 6 A-1220 Wien Austria	Norfloxacin "MSD" - Filmdabletten	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Austria	Ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH Albert-Schweitzer Gasse 3 A-1140 Wien Austria	Norfloxacin "ratiopharm" – 400 mg Filmdabletten	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Austria	Sandoz GmbH Biochemiestraße 10 A-6250 Kundl Austria	Norfloxacin Sandoz - 400 mg Filmdabletten	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Austria	Merck, Sharp & Dohme GmbH Donau - City - Straße 6 A-1220 Wien Austria	Zoroxin - Filmdabletten	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Belgium	Merck, Sharp et Dohme Chaussée de Waterloo 1135, 1180 Bruxelles Belgium	Zoroxin	400 mg	Таблетка	Перорално приложение
Belgium	Docpharma N.V Ambachtenlaan 13H 3001 Heverlee Belgium	Docnorfloxa (ex: Floxolone)	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Belgium	Socobom N.V Louizalaan 149 B24 1050 Brussel Belgium	Floxolone 400mg	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Belgium	Ratiopharm Belgium S.A Rue St-Lambert 141 1200 Bruxelles Belgium	Norfloxacin – Ratiopharm 400	400 mg	Таблетка	Перорално приложение
Belgium	Eurogenerics Heizel Esplanade B22 1020 Brussel Belgium	Norfloxacin EG	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Belgium	Teva Generics Belgium NV Laarstraat 16 2610 Wilrijk Belgium	Norfloxacin Teva 400mg	400 mg	Обвити таблетки	Перорално приложение
България	Krka, d.d.Novo Mesto Smarjeka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
България	Hexal AG Industriestrasse 25, D-83607 Holzkirchen, Germany	NorfloHexal	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Cyprus	Merck Sharp & Dohme BV, Waarderweg 39, NL-2031 BN Haarlem, The Netherlands	Noroxin	400mg	Таблетка	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Cyprus	Medochemie Ltd, P.O Box 51409 Lemesos Cyprus	Gyrablock	400mg	Таблетка	Перорално приложение
Cyprus	Remedica Ltd, P.O Box 51706 Lemesos Cyprus	Trizolin	400mg	Таблетка	Перорално приложение
Czech Republic	Medochemie Ltd, Limassol Constantinoupoleos St. 1-10, P.O.Box 51409, CY-3505 Limassol Cyprus	Gyrablock 400	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Czech Republic	Krka, d.d., Novo mesto Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin	400mg	Обвита таблетка	Перорално приложение
Czech Republic	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89070 Ulm Germany	Norfloxacin- Ratiopharm 400 mg	400mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Denmark	Tad Pharma GmbH Heinz-Lohmann Strasse 5, DE-27472, Cuxhaven Germany	Norflocux	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Estonia	Krka, d.d. Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin	400mg	Таблетка	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Finland	Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl, Austria	Norfloxacin Sandoz	200 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Finland	Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl, Austria	Norfloxacin Sandoz	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Finland	Ratiopharm Oy, Vitikka 1 F, P.O Box 67, 02630 Espoo, Finland	Norfloxacin- Ratiopharm	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
France	Arrow Generiques 26 av Tony Garnier 69007 Lyon France	Norfloxacin Arrow	400 mg	Таблетка	Перорално приложение
France	Biogaran 15 Bd Charles de Gaulle 92700 Colombes France	Norfloxacin Biogaran	400 mg	Таблетка	Перорално приложение
France	EG Labo "Le Quintet" - bâtiment A 12, rue Danjou 92517 Boulogne Billancourt Cedex France	Norfloxacin EG	400 mg	Таблетка	Перорално приложение
France	Ivax Pharmaceuticals SAS 1 cours du triangle, Immeuble palatin 1	Norfloxacin Ivax	400 mg	Таблетка	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
France	92936 Paris la Défense cedex France Merck Generiques 34, rue Saint-Romain 69359 Lyon Cedex 08 France	Norfloxacin Merck	400 mg	Таблетка	Перорално приложение
France	Laboratoire Qualimed 34, rue Saint-Romain 69008 Lyon France	Norfloxacin Qualimed	400 mg	Таблетка	Перорално приложение
France	Laboratoire RPG 4 place Louis Armand 75012 Paris France	Norfloxacin Ranbaxy	400 mg	Таблетка	Перорално приложение
France	Ratiopharm GmbH Graf Arco Strasse 3 89079 Ulm Germany	Norfloxacin Ratiopharm	400 mg	Таблетка	Перорално приложение
France	Sandoz 49, avenue Georges Pompidou 92300 Levallois-Perret France	Norfloxacin Sandoz	400 mg	Таблетка	Перорално приложение
France	Socit�� Teva Classics Le Palatin 1 1, cours du Triangle 92936 Paris la Défense Cedex France	Norfloxacin Teva	400 mg	Таблетка	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
France	Sanofi Aventis France 1/13, Bd Romain Rolland 75014 Paris France	Norfloxacin Winthrop	400 mg	Таблетка	Перорално приложение
France	Merck Sharp – Dohme Chibret 3 avenue Hoche 75114 Paris Cedex 08 France	Noroxine	400 mg	Таблетка	Перорално приложение
Germany	1 A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 D-82041 Oberhaching Germany	Norflox-1A Pharma	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Germany	AbZ-Pharma GmbH Dr. Georg-Spohn-Str. 7 D-89143 Blaubeuren Germany	Norfloxacin AbZ 400mg Filmtabletten	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Germany	Aliud Pharma GmbH & Co.KG Gottlieb-Daimler-Str. 19 D-89150 Laichingen Germany	Norfloxacin AL 400 mg	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Germany	Apogepha Arzneimittel GmbH Kyffhäuserstr. 27 D-01309 Dresden Germany	Bactracid	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Germany	CT Arzneimittel GmbH Lengeder Str. 42 a D-13407 Berlin Germany	Norflox-CT 400 mg Filmtabletten	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Germany	Heumann Pharma GmbH & Co.Generica.KG Südwestpark 50 D-90449 Nürnberg Germany	Norfloxacin Heumann 400 mg Filmtabletten	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Germany	Hexal AG Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen Germany	Norflohexal 400mg	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Germany	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	Norfloxacin- ratiopharm 400 mg	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Germany	Ruhrpharm AG Heidsieker Heide 114 D-33739 Bielefeld Germany	Norfluxx	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Germany	Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstr. 11 D-83607 Holzkirchen Germany	Norflox-Sandoz 400 mg Filmtabletten	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Germany	Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstr. 11 D-83607 Holzkirchen Germany	Norflox-Sandoz 400mg	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Germany	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Germany	Firin	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Germany	Stada Arzneimittel AG Stadastr. 2-18 D-61118 Bad Vilbel Germany	Norfloxa Stadapharm 400 mg	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Germany	Stadapharm GmbH Stadastr. 2-18 D-61118 Bad Vilbel Germany	Norfloxacin Stada 400 mg	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Germany	TAD Pharma GmbH Heinz-Lohmann-Str. 5 D-27472 Cuxhaven Germany	Norflosal	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Germany	Teofarma S.R.L. Via F.lli Cervi 8 I-27010 Valle Salimbene (PV) Italy	Barazan	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Germany	Uropharm AG Erfurtstr. 64 D-53125 Bonn Germany	Norflox-Uropharm 400mg	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Greece	Anfarm Hellas A.E K. Paleologou & Perikleous 27, Halandri, 15232 Greece	Fluseminal	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Greece	Rafarm Aebe Korinthou 12, N. Psychiko, 15451 Greece	Pistofil	400 mg	Обвита таблетка	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Greece	Vianex S.A Tatoiou Street Nea Erythrea 14671 Greece	Norocin	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Greece	Bros Epe Avgis & Gallinis 15, N. Kifissia Greece	Constilax	400 mg	Обвита таблетка	Перорално приложение
Greece	Faran Abee Production and Trading Medicines Averof 19A, Athens, 10433 Greece	Sofasin	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Greece	Xrispa Alpha Pharmaceuticals S.A 16 th Km Marathonos Avenue Pallini 15344 Greece	Alenbit	400 mg	Обвита таблетка	Перорално приложение
Greece	Vilco S.A Pefkon Street 121 N. Irakleion 14122 Greece	Setanol	400 mg	Обвита таблетка	Перорално приложение
Greece	Medicrom S.A 6 Km Markopoulo-Koropi Avenue Markopoulo Mesogeion 19003 Greece	Steinaclox-Medichrom	400 mg	Капсула	Перорално приложение
Greece	Genepharm A.E 18th Km Marathonos Avenue, Pallini Attikis, 15351 Greece	Grenis	400 mg	Обвита таблетка	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Greece	Biospray Abee 18th Km Marathonos Avenue, Pallini, 15344 Greece	Sinobid	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Greece	Specifar Abee 28th October Street No 1 Agia Barbara 12351 Greece	Urospes-N	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Greece	Coup Abee Agias Varvaras 53-55, Dafni, Athens, 17235 Greece	Lorcamin	400 mg	Обвита таблетка	Перорално приложение
Greece	Viofar Epe Ethnikis Antistaseos & Trifyllias, Aharnai, 13671 Greece	Vetamol	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Greece	Sandoz GmbH, Kundl, Austria Biochemiestrasse 10, A-6520, Kundl Austria	Urobacid	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Hungary	Krka Magyarország Kereskedelmi Kft 1036 Budapest, Pacsirtamező u. 5 Hungary	Nolicin	400mg	Таблетка	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Hungary	Krka Magyarország Kereskedelmi Kft 1036 Budapest, Pacsirtamező u. 5 Hungary	Nolicin-S	400mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Hungary	AC Helcor Hungary Kft 1131 Budapest, Madarász Viktor u.27 Hungary	Norfloxacin-Helcor	400mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Hungary	Ratiopharm Hungária Kft. 1145 Budapest Uzsoki u. 36/a Hungary	Norfloxacin-Ratiopharm	400mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Ireland	Tad Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 5 27472 Cuxhaven Germany	Norflocux 400	400mg	Таблетка	Перорално приложение
Italy	Sede legale: ABC Farmaceutici S.p.A. Corso Vittorio Emanuele II, 72 Torino Italy	Norfloxacin	400mg	Капсула	Перорално приложение
Italy	Actavis Italy SpA V.Jose'Escrivia De Balaguer, 6 21047 Saronno (VA) Italy	Norfloxacin	400mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Italy	Boniscontro & Gazzone s.r.l. Via Pavia, 6 20136 Milano	Renoxacin	400mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Italy	Italy EG S.p.A. Via Pavia 6, 20131 Milano	Norfloxacin EG	400mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Italy	Italy Farmaceutici Caber S.p.A. Viale Città d'Europa 681 - 00144 Roma	Flossac	400mg	Капсула	Перорално приложение
Italy	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming 2 - 37135 Verona	Sebercim	400mg	Таблетка	Перорално приложение
Italy	Italy Jet Generici s.r.l. Via Mario Lalli, 8 - 56127 Pisa	Norfloxacin	400mg	Капсула	Перорално приложение
Italy	Italy Sede legale: Laboratori Alter s.r.l. Via Egadi, 7 - 20144 Milano	Norfloxacin	400mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Italy	Italy Merck Sharp & Dohme S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 - 00191 Roma	Noroxin	400mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Italy	Italy Neopharmed S.p.A Via G. Fabbroni, 6 - 00191 Roma	Utinor	400mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Italy	Italy Pliva Pharma S.p.A. via Tranquillo Cremona, 10 – 20092 Cinisello Balsamo (MI)	Norfloxacin	400mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Italy	Italy Sandoz S.p.A. Largo Umberto Boccioni, 1 21040 – Origgio (VA)	Norfloxacin Sandoz	400mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Italy	Italy So. Se. Pharm S.r.l. Via dei Castelli Romani 22 - 00040 Pomezia (RM)	Uticina	400mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Italy	Italy Tad Pharma Italia S.r.l. via Felice Casati, 16 – 20124 Milano	Norfloxacin	400mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Italy	Francia Farmaceutici Industria Farmaco Biologica Srl - Via dei Pestagalli 7 Milano Italy	Diperflox	540mg of Norfloxacin pivaloil-oxy-methyl-ester as 400mg of Norfloxacin	Таблетка	Перорално приложение
Italy	Francia Farmaceutici Industria Farmaco Biologica Srl Via dei Pestagalli 7 Milano Italy	Diperflox	100ml contains 5,4g of Norfloxacin pivaloil-oxy-	Перорална суспензия	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Italy	Pliva Pharma S.p.A via Tranquillo Cremona, 10 – 20092 Cinisello Balsamo (MI) Italy	Norflox	methyl-ester as 4,0g of Norfloxacin 540mg of Norfloxacin pivaloil-oxy- methyl-ester as 400mg of Norfloxacin	Таблетка	Перорално приложение
Italy	Pliva Pharma S.p.A. via Tranquillo Cremona, 10 – 20092 Cinisello Balsamo (MI) Italy	Norflox	100ml contains 5,4g of Norfloxacin pivaloil-oxy- methyl-ester as 4,0g of Norfloxacin	Перорална суспензия	Перорално приложение
Latvia	Cipla (UK) Ltd Old Post House, Hithrow Road, Webbger Bridge, Surrey KT 138TS United Kingdom	Norflox	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Latvia	Krka d.d. Smarješka cesta 6, SI-8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Latvia	Laboratorios Inkeysa S.A. Juran XXIII, 15-19, 3a planta ES-08950, Esplugas de Llobregat, Barcelona Spain	Norfolk	400 mg	Таблетка	Перорално приложение
Latvia	Ranbaxy (UK) Ltd., 20 Balderton Street, London W1K6TL United Kingdom	Norbactin	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Lithuania	Krka d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia	Nolicin	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Lithuania	Ranbaxy (UK) Ltd. C.P. House, 97/107 Uxbridge Road, Ealing London W5 5TL, United Kingdom	Norbactin	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Luxembourg	Merck Sharp & Dohme Chaussée de Waterloo 1135 B-1180 Bruxelles Belgium	Zoroxin	400mg	Таблетка	Перорално приложение
Luxembourg	Eurogenerics Esplanade Heysel, B.22 B-1020 Bruxelles Belgium	Norfloxacin - Eurogenerics	400mg	Таблетка	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Luxembourg	TAD Pharm. Werk Heinz-Lohmann Str. 5 D-27472 Cuxhaven Germany	Norflosal	400mg	Таблетка	Перорално приложение
Malta	Merck, Sharp & Dohme Hertford Road Hoddesdon Hertfordshire EN11 9BU United Kingdom	Utinor 400mg tablets	400mg	Таблетка	Перорално приложение
Malta	Anfarm Hellas S.A. K Paleologou & Perikleous 153 32 Halandri Athens Greece	Fluseminal 400mg tablets	400mg	Таблетка	Перорално приложение
The Netherlands	Ratiopharm Nederland BV, Ronde Tocht 11, 1507 CC Zaandam, The Netherlands	Norfloxacin ratiopharm 400 mg,	400 mg	Таблетка	Перорално приложение
The Netherlands	Centrafarm Services B.V. Nieuwe Donk 9, 4879 AC Etten-Leur, The Netherlands	Norfloxacin CF 400 mg	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
The Netherlands	Sandoz B.V., Veluwezoom 22, 1327 AH Almere, The Netherlands	Norfloxacin Sandoz tablet 400	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
The Netherlands	Merck Generics BV, Dieselweg 25, 3752 LB Bunschoten, The Netherlands	Norfloxacin Merck 400 mg	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Poland	Krka d.d., Novo mesto, Slovenia, 8501, Novo Mesto, Smarjeska Cesta 6 Slovenia	Nolicin	400 mg	Таблетка	Перорално приложение
Poland	Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A., ul.Marszałka J. Piłsudskiego 5 95-200 Pabianice Poland	Norsept	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Portugal	Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A. 3465-051 Campo de Besteiros, Portugal	Besflox	400 mg	Обвита таблетка	Перорално приложение
Portugal	Cinfa Portugal, Lda. Av. Tomás Ribeiro, 43 - Bloco 2, 3º F – Edifício Neopark 2790-221 Carnaxide, Portugal	Norfloxacina Cinfa 400 mg Comprimidos	400 mg	Обвита таблетка	Перорално приложение
Portugal	Ratiopharm - Comércio e Indústria de Produtos Farmacêuticos, Lda., Rua Quinta do Pinheiro – Edifício Tejo - 6º Piso, 2790-143 Carnaxide Portugal	Norfloxacina Ratiopharm 400 mg Comprimidos Revestidos	400 mg	Обвита таблетка	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Portugal	Merck Sharp & Dohme, Lda., Quinta da Fonte Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo, 2770-192 Paço d' Arcos Portugal	Noroxin	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Portugal	Bialfar - Produtos Farmacêuticos, S.A., Av. da Siderurgia Nacional, P.O. Box 56 4745-457 S. Mamede do Coronado, Portugal	Uroflox	400 mg	Обвита таблетка	Перорално приложение
Romania	S.C AC Helcor S.R.L Str. Victor Babes nr.50, Baia Mare, Jud Maramures, zip code; 430092 Romania	H-NORFLOXACIN 400mg	400mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Romania	S.C Labormed-Pharma S.A Splaiul Independentei nr. 319E, sector 6, Bucharest, zip code: 060044 Romania	Norfloxacin LPH 400mg	400mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Romania	Krka d.d Novo Mesto, Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia	Nolicin 400mg	400mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Romania	Ozone Laboratories Ltd, 38 Princes Court 88 Brompton Road, Knightsbridge,	Norfloxacin 400mg	400mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Romania	SW3 1ES London United Kingdom Ozone Laboratories Ltd, 38 Princes Court, 88 Brompton Road, Knightsbridge, SW3 1ES London United Kingdom	Norfloxacin Ozone 400 mg	400mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Romania	S.C Terapia S.A Str. Fabricii nr. 124, Zip code : 400640 Cluj Napoca, România	Norfloxacin Terapia 400 mg	400mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Romania	S.C Laropharm S.R.L Șoseaua Alexandriei nr. 145 A, Comuna Bragadiru, Zip code; 077025 Jud. Ilfov, România	Norfloxacin 400 mg	400mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Slovak Republic	Krka, d.d. Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia	Nolicin	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Slovak Republic	Medochemie Ltd. P.O.Box 51409, Limassol, CY – 3505	Gyrblock 400 mg	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Slovenia	Cyprus Krka, d.d. Novo mesto, Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin filmsko obložene tablete 400 mg	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Spain	Sharp & Dohme, S.A Josefa Valcárcel, 38 28027 Madrid Spain	Noroxin 400 mg comprimidos recubiertos con película	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Spain	VP Pharma Baru, S.L. C/ Valle de Tobalina, 16 Nave 3, 28021 Madrid Spain	Xasmun 400 mg comprimidos	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Spain	Abbott Laboratories, S.A Avda. de Burgos, 91 28050 Madrid Spain	Baccidal	400 mg	Капсула	Перорално приложение
Spain	Sandoz Farmaceutica, S.A Avenida de Osa Mayor 4. 28023 Aravaca Madrid Spain	Nalion comprimidos	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Spain	Inkeysa, S.A, Juan XXIII, 15 - 19, 3ª planta, Esplugas de Llobregat, 08950 Spain	Norflok Comprimidos	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Spain	Biosarto, S.A Foc, 68-82, 08038 Barcelona, Spain	Senro cápsulas	400 mg	Капсула	Перорално приложение
Spain	Almirall Prodesfarma S.A Ronda General Mitre, 151, 08022 Barcelona, Spain	Uroctal Comprimidos	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Spain	Alacan S.A Capricornio, 5, 03006 Alicante, Spain	Esclebin 400mg comprimidos recubiertos con película	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Spain	Quimifar, S.A Comadran, 37, 08210 Barbera del Valles, Spain	Amicrobin Capsulas	400 mg	Капсула	Перорално приложение
Spain	Qualigen Avda, Barcelona, 69 08970 Sant Joan Despi Barcelona Spain	Norfloxacin Qualigen 400 mg comprimidos recubiertos con película	400mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Sweden	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje Sweden	Lexinor	200 mg 400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Sweden	Stada Arzneimittel Stadastrasse 2-18 DE-61118 Bad Vilbel Germany	Norfloxacin Stada	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Sweden	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 AT-6250 Kundl Austria	Norfloxacin Sandoz	400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Sweden	Recip AB Box 906 170 09 Solna Sweden	Norfloxacin AstraZeneca	200 mg 400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Sweden	Alternova AB Vallgatan 11 170 67 Solna Sweden	Norfloxacin Alternova	200 mg 400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Sweden	Krka Sverige AB Göta Ark 175 Medborgarplatsen 25 118 72 Stockholm Sweden	Norfloxacin Krka	200 mg 400 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
United Kingdom	Merck Sharpe & Dohme Limited, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU. United Kingdom	Utinor Tablets 400mg	400mg	Обвита таблетка	Перорално приложение
United Kingdom	TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 5, Cuxhaven, D-27472 Germany	Norfloxacin 400mg Tablets	400mg	Обвита таблетка	Перорално приложение
United Kingdom	TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 5, Cuxhaven, D-27472	Norflocux	400mg	Обвита таблетка	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
United Kingdom	Germany Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Norfloxacin- Ratiopharm 400	400mg	Обвита таблетка	Перорално приложение
United Kingdom	Germany Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Norquin 400	400mg	Обвита таблетка	Перорално приложение
United Kingdom	Germany Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Norflocin 400	400mg	Обвита таблетка	Перорално приложение

ПРИЛОЖЕНИЕ II

**НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ
ЗА ИЗКЛЮЧВАНЕ НА ТЕРАПЕВТИЧНОТО ПОКАЗАНИЕ
„ОСТРИ И ХРОНИЧНИ УСЛОЖНЕНИ ПИЕЛОНЕФРИТИ”,
ПРЕДСТАВЕНИ ОТ ЕВРОПЕЙСКАТА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА (ЕМЕА)**

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ

ЦЯЛОСТНО ОБОБЩЕНИЕ НА НАУЧНАТА ОЦЕНКА НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ, СЪДЪРЖАЩИ НОРФЛОКСАЦИН (вж. приложение I)

Норфлоксацин е широкоспектърен хинолонов бактерициден препарат, показан за лечение на остри или хронични усложнени или неусложнени пиелонефрити, дължащи се на възприемчиви организми.

Този препарат в момента е разрешен в ЕС под различни търговски наименования, посочени в приложение I.

На 14 септември 2007 г. Белгия образува процедура по сезиране и поиска от СНМР да даде становище относно това дали разрешенията за употреба за перорални продукти, съдържащи норфлоксацин, при лечение на остри и хронични усложнени или неусложнени пиелонефрити трябва да се запазят, променят, спрат или отнемат за целия Европейския съюз след повторната оценка на съотношението полза/риск за норфлоксацин. Това искане се основава на следните причини:

- Пиелонефритът се свързва често с бактериемия. Лекарствените продукти, съдържащи норфлоксацин, които могат да се намерят само като перорална форма за приложение, не осигуряват необходимите серумни нива за лечение на съпътстваща бактериемия.
- Има и други алтернативни лечения за гореспоменатото показание. Флуорохинолони от второ поколение като ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин показват високи серумни концентрации и много по-добро тъканно разпределение в сравнение с норфлоксацин.
- Усложнените пиелонефрити могат да се лекуват перорално или интравенозно (според местната политика за лечение и диагностичните критерии, използвани за определяне на усложнена инфекция). В случай на перорално лечение флуорохинолоните от второ поколение превъзхождат норфлоксацин, защото представят по-високи серумни и тъканни нива. Същите възражения очевидно се отнасят и за пероралното лечение на неусложнени пиелонефрити.

На 20 септември 2007 г. е даден ход на процедурата по сезиране.

Ефикасност

По-голяма част от притежателите на разрешението за употреба, участващи в сезирането, не представят никакви отговори на списъка с въпроси, приет от СНМР през м. септември 2007 г., когато е открита процедурата. Притежателите на разрешението за употреба, които отговарят на въпросите, не са в състояние да осигурят непубликувани научни данни и с изключение на 2 притежатели на разрешение за употреба предлагат оттегляне на това показание.

В отговор на СНМР, по-голямата част от ПРУ предлагат да се оттегли въпросното показание, а някои ПРУ избират да представят библиографски данни, защото нямат достъп до непубликувани данни от клинични изпитвания.

Предоставените данни не показват, че серумните нива след перорално лечение с норфлоксацин са достатъчни за ликвидиране на патогените, участващи в бактериемията, асоциирани с усложнени пиелонефрити.

В допълнение, е установена връзка между фармакокинетиката и фармакодинамиката на перорално приложения норфлоксацин при лечение на усложнени пиелонефрити.

ПРУ не предоставят никаква подходяща информация, показваща сравнение на тъканните концентрации след перорално лечение с норфлоксацин, ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

Известно е, че флуорохинолоните от второ поколение (ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин) показват по-високи серумни концентрации и по-благоприятно тъканно разпределение, отколкото норфлоксацин.

След обсъждането, проведено през май 2008 г., СНМР се съгласява, че флуорохинолоните от второ поколение водят до по-високи серумни концентрации в сравнение с норфлоксацин. Въпреки това СНМР изисква по-подробен преглед на всички съответни данни, по-специално по отношение на резистентност към обичайните патогени на пикочните пътища и възможните последици в точка 5.1 от КХП, преди да може да се направи окончателното заключение, което води до приемането на списък с нерешени въпроси.

Само 3 притежатели на разрешение за употреба отговарят на този списък с нерешени въпроси, приет през май 2008 г. Като цяло предоставените отговори включват библиографски данни и предложение за актуализиране на точка 5.1 от КХП. Нито един от отговорите, представени през юни 2008 г., не доказва ефикасността на пероралните лекарствени продукти, съдържащи норфлоксацин за лечение на остри и хронични усложнени пиелонефрити. Ето защо СНМР остава на мнение, че това показание трябва да бъде оттеглено.

Въпреки това СНМР приветства идеята за актуализиране на граничните стойности на минималната инхибираща концентрация (MIC) в точка 5.1 от КХП, за включване на клинични пределни MIC стойности, както е определено от Европейския комитет за определяне на антимикробната чувствителност (EUCAST) в раздел 5.1 от КХП, тъй като тези пределни стойности не само са свързани с патогените, откривани при усложнени пиелонефрити, но и с обичайните патогени на пикочните пътища, открити в урината при други показания. Това наистина би могло да бъде направено чрез изменение от тип II на национално ниво.

Полза/риск

При разглеждане на всички данни, предоставени през месеците февруари и юни 2008 г., СНМР заключава, че разрешенията за употреба на пероралните форми на лекарствените продукти, съдържащи норфлоксацин, когато се използват за лечение на остри или хронични усложнени пиелонефрити, трябва да бъдат оттеглени, тъй като ефикасността вече не може да се докаже за това показание.

На 24 юли 2008 г. година СНМР заключава, че за перорални лекарствени продукти, съдържащи норфлоксацин, ползата не надвишава риска при усложнени пиелонефрити.

Следователно, СНМР препоръчва изключването на терапевтичното показание „остри и хронични усложнени пиелонефрити” за продукти, съдържащи норфлоксацин, в цяла Европа.

ОСНОВАНИЯ ЗА ИЗКЛЮЧВАНЕ НА ТЕРАПЕВТИЧНОТО ПОКАЗАНИЕ „ОСТРИ И ХРОНИЧНИ УСЛОЖНЕНИ ПИЕЛОНЕФРИТИ”

Като има предвид, че

- Комитетът разглежда сезирането, направено по член 31 на Директива 2001/83/ЕО, както е изменена, за лекарствени продукти, съдържащи норфлоксацин;
- Комитетът счита, че притежателите на разрешението за употреба не са представили данни, доказващи, че приетият през устата норфлоксацин показва ефикасност при лечение на остри или хронични усложнени пиелонефрити, дължащи се на възприемчиви организми;
- Комитетът заключава, че използването на перорални лекарствени продукти, съдържащи норфлоксацин, при лечение на остри или хронични усложнени пиелонефрити, дължащи се на възприемчиви организми, не може да бъде подкрепено;

- Вследствие на това Комитетът заключава, че съотношението полза/риск за перорални лекарствени продукти, съдържащи норфлоксацин, е отрицателно за горното показание.

СНМР препоръча изключването на терапевтичното показание „остри и хронични усложнени пиелонефрити” за лекарствени продукти, съдържащи норфлоксацин, приемани през устата (отнасящи се до лекарствените продукти, включени в приложение I).