

LIITE I

**LUETTELO LÄÄKEVALMISTEEN NIMISTÄ, LÄÄKEMUODOISTA, VAHVUUKSISTA,
ANTOREITISTÄ, JA MYYNTILUVAN HALTIJOISTA JÄSENVALTIOISSA**

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u> <u>Nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>
Alankomaat	Ratiopharm Nederland BV, Ronde Tocht 11, 1507 CC Zaandam, Alankomaat	Norfloxacin ratiopharm 400 mg,	400 mg	Tabletti	Suun kautta
Alankomaat	Centrafarm Services B.V. Nieuwe Donk 9, 4879 AC Etten-Leur, Alankomaat	Norfloxacin CF 400 mg	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Alankomaat	Sandoz B.V., Veluwezoom 22, 1327 AH Almere, Alankomaat	Norfloxacin Sandoz tablet 400	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Alankomaat	Merck Generics BV, Dieselweg 25, 3752 LB Bunschoten, Alankomaat	Norfloxacin Merck 400 mg	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Belgia	Merck, Sharp et Dohme Chaussée de Waterloo 1135, 1180 Bruxelles Belgia	Zoroxin	400 mg	Tabletti	Suun kautta
Belgia	Docpharma N.V Ambachtenlaan 13H 3001 Heverlee Belgia	Docnorfloxa (ex: Floxolone)	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Belgia	Socobom N.V Louizalaan 149 B24 1050 Brussel Belgia	Floxolone 400mg	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Belgia	Ratiopharm Belgium S.A Rue St-Lambert 141 1200 Bruxelles Belgia	Norfloxacin – Ratiopharm 400	400 mg	Tabletti	Suun kautta

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u> <u>Nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>
Belgia	Eurogenerics Heizel Esplanade B22 1020 Brussel Belgia	Norfloxacin EG	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Belgia	Teva Generics Belgium NV Laarstraat 16 2610 Wilrijk Belgia	Norfloxacin Teva 400mg	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Bulgaria	Krka, d.d.Novo Mesto Smarjeka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Bulgaria	Hexal AG Industriestrasse 25, D-83607 Holzkirchen, Saksa	NorfloHexal	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Espanja	Sharp & Dohme, S.A Josefa Valcárcel, 38 28027 Madrid Espanja	Noroxin 400 mg comprimidos recubiertos con película	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Espanja	VP Pharma Baru, S.L. C/ Valle de Tobalina, 16 Nave 3, 28021 Madrid Espanja	Xasmun 400 mg comprimidos	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Espanja	Abbott Laboratories, S.A Avda. de Burgos, 91 28050 Madrid Espanja	Baccidal	400 mg	Kapseli	Suun kautta
Espanja	Sandoz Farmaceutica, S.A Avenida de Osa Mayor 4. 28023 Aravaca Madrid Espanja	Nalio comprimidos	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u> <u>Nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>
Espanja	Inkeysa, S.A, Juan XXIII, 15 - 19, 3 ^a planta, Esplugas de Llobregat, 08950 Espanja	Norflok Comprimidos	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Espanja	Biosarto, S.A Foc, 68-82, 08038 Barcelona, Espanja	Senro cápsulas	400 mg	Kapseli	Suun kautta
Espanja	Almirall Prodesfarma S.A Ronda General Mitre, 151, 08022 Barcelona, Espanja	Uroctal Comprimidos	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Espanja	Alacan S.A Capricornio, 5, 03006 Alicante, Espanja	Esclebin 400mg comprimidos recubiertos con película	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Espanja	Quimifar, S.A Comadran, 37, 08210 Barbera del Valles, Espanja	Amicrobin Capsulas	400 mg	Kapseli	Suun kautta
Espanja	Qualigen Avda, Barcelona, 69 08970 Sant Joan Despi Barcelona Espanja	Norfloxacin Qualigen 400 mg comprimidos recubiertos con película	400mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Irlanti	Tad Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 5 27472 Cuxhaven Saksa	Norflocux 400	400mg	Tabletti	Suun kautta
Iso-Britannia	Merck Sharpe & Dohme Limited, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU. Iso-Britannia	Utinor Tablets 400mg	400mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u> <u>Nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>
Iso-Britannia	TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 5, Cuxhaven, D-27472 Saksa	Norfloxacin 400mg Tablets	400mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Iso-Britannia	TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 5, Cuxhaven, D-27472 Saksa	Norflocux	400mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Iso-Britannia	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Saksa	Norfloxacin- Ratiopharm 400	400mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Iso-Britannia	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Saksa	Norquin 400	400mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Iso-Britannia	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Saksa	Norflocin 400	400mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Italia	Sede legale: ABC Farmaceutici S.p.A. Corso Vittorio Emanuele II, 72 Torino Italia	Norfloxacin	400mg	Kapseli	Suun kautta
Italia	Actavis Italy SpA V.Jose'Escrivia De Balaguer, 6 21047 Saronno (VA) Italia	Norfloxacin	400mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Italia	Boniscontro & Gazzone s.r.l. Via Pavia, 6 20136 Milano Italia	Renoxacin	400mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u> <u>Nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>
Italia	EG S.p.A. Via Pavia 6, 20131 Milano Italia	Norfloxacin EG	400mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Italia	Farmaceutici Caber S.p.A. Viale Città d'Europa 681 - 00144 Roma Italia	Flossac	400mg	Kapseli	Suun kautta
Italia	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming 2 - 37135 Verona Italia	Sebercim	400mg	Tabletti	Suun kautta
Italia	Jet Generici s.r.l. Via Mario Lalli, 8 - 56127 Pisa Italia	Norfloxacin	400mg	Kapseli	Suun kautta
Italia	Sede legale: Laboratori Alter s.r.l. Via Egadi, 7 - 20144 Milano Italia	Norfloxacin	400mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Italia	Merck Sharp & Dohme S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 - 00191 Roma Italia	Noroxin	400mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Italia	Neopharmed S.p.A Via G. Fabbroni, 6 - 00191 Roma Italia	Utinor	400mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Italia	Pliva Pharma S.p.A. via Tranquillo Cremona, 10 – 20092 Cinisello Balsamo (MI) Italia	Norfloxacin	400mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u> <u>Nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>
Italia	Sandoz S.p.A. Largo Umberto Boccioni, 1 21040 – Origgio (VA) Italia	Norfloxacin Sandoz	400mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Italia	So. Se. Pharm S.r.l. Via dei Castelli Romani 22 - 00040 Pomezia (RM) Italia	Uticina	400mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Italia	Tad Pharma Italia S.r.l. via Felice Casati, 16 – 20124 Milano Italia	Norfloxacin	400mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Italia	Francia Farmaceutici Industria Farmaco Biologica Srl - Via dei Pestagalli 7 Milano Italia	Diperflox	540mg of Norfloxacin pivaloiloxy- methyl-ester as 400mg of Norfloxacin	Tabletti	Suun kautta
Italia	Francia Farmaceutici Industria Farmaco Biologica Srl Via dei Pestagalli 7 Milano Italia	Diperflox	100ml contains 5,4g of Norfloxacin pivaloiloxy- methyl-ester as 4,0g of Norfloxacin	Oraalisuspensio	Suun kautta
Italia	Pliva Pharma S.p.A via Tranquillo Cremona, 10 – 20092 Cinisello Balsamo (MI) Italia	Norflox	540mg of Norfloxacin pivaloiloxy- methyl-ester as 400mg of Norfloxacin	Tabletti	Suun kautta

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u> <u>Nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>
Italia	Pliva Pharma S.p.A. via Tranquillo Cremona, 10 – 20092 Cinisello Balsamo (MI) Italia	Norflox	100ml contains 5,4g of Norfloxacin pivaloil-oxy- methyl-ester as 4,0g of Norfloxacin	Oraalisuspensio	Suun kautta
Itävalta	Stada Arzneimittel GmbH Heiligenstädter Straße 52/2/8 A-1190 Wien Itävalta	Floxacin 400 mg - Filmdabletten	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Itävalta	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau - City - Straße 6 A-1220 Wien Itävalta	Norfloxacin "MSD" - Filmdabletten	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Itävalta	Ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH Albert-Schweitzer Gasse 3 A-1140 Wien Itävalta	Norfloxacin "ratiopharm" – 400 mg Filmdabletten	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Itävalta	Sandoz GmbH Biochemiestraße 10 A-6250 Kundl Itävalta	Norfloxacin Sandoz - 400 mg Filmdabletten	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Itävalta	Merck, Sharp & Dohme GmbH Donau - City - Straße 6 A-1220 Wien Itävalta	Zoroxin - Filmdabletten	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Kreikka	Anfarm Hellas A.E K. Paleologou & Perikleous 27, Halandri, 15232 Kreikka	Fluseminal	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u> <u>Nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>
Kreikka	Rafarm Aebe Korinthou 12, N. Psychiko, 15451 Kreikka	Pistofil	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Kreikka	Vianex S.A Tatoiou Street Nea Erythrea 14671 Kreikka	Norocin	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Kreikka	Bros Epe Avgis & Gallinis 15, N. Kifissia Kreikka	Constilax	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Kreikka	Faran Abee Production and Trading Medicines Averof 19A, Athens, 10433 Kreikka	Sofasin	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Kreikka	Xrispa Alpha Pharmaceuticals S.A 16 th Km Marathonos Avenue Pallini 15344 Kreikka	Alenbit	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Kreikka	Vilco S.A Pefkon Street 121 N. Irakleion 14122 Kreikka	Setanol	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Kreikka	Medicrom S.A 6 Km Markopoulo-Koropi Avenue Markopoulo Mesogeion 19003 Kreikka	Steinaclox- Medichrom	400 mg	Kapseli	Suun kautta
Kreikka	Genepharm A.E 18th Km Marathonos Avenue, Pallini Attikis, 15351 Kreikka	Grenis	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Kreikka	Biospray Abee 18th Km Marathonos Avenue, Pallini, 15344 Kreikka	Sinobid	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u> <u>Nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>
Kreikka	Specifar Abee 28th October Street No 1 Agia Barbara 12351 Kreikka	Urospes-N	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Kreikka	Coup Abee Agias Varvaras 53-55, Dafni, Athens, 17235 Kreikka	Lorcamin	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Kreikka	Viofar Epe Ethnikis Antistaseos & Trifyllias, Aharnai, 13671 Kreikka	Vetamol	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Kreikka	Sandoz GmbH, Kundl, Austria Biochemiestrasse 10, A-6520, Kundl Itävalta	Urobacid	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Kypros	Merck Sharp & Dohme BV, Waarderweg 39, NL-2031 BN Haarlem, Alankomaat	Noroxin	400mg	Tabletti	Suun kautta
Kypros	Medochemie Ltd, P.O Box 51409 Lemesos Kypros	Gyrablock	400mg	Tabletti	Suun kautta
Kypros	Remedica Ltd, P.O Box 51706 Lemesos Kypros	Trizolin	400mg	Tabletti	Suun kautta

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u> <u>Nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>
Latvia	Cipla (UK) Ltd Old Post House, Hithrow Road, Webbger Bridge, Surrey KT 138TS Iso-Britannia	Norflox	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Latvia	Krka d.d. Smarješka cesta 6, SI-8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Latvia	Laboratorios Inkeysa S.A. Juran XXIII, 15-19, 3a planta ES-08950, Esplugas de Llobregat, Barcelona Espanja	Norflok	400 mg	Tabletti	Suun kautta
Latvia	Ranbaxy (UK) Ltd., 20 Balderton Street, London W1K6TL Iso-Britannia	Norbactin	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Liettua	Krka d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia	Nolicin	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Liettua	Ranbaxy (UK) Ltd. C.P. House, 97/107 Uxbridge Road, Ealing London W5 5TL, Iso-Britannia	Norbactin	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Luxemburg	Merck Sharp & Dohme Chaussée de Waterloo 1135 B-1180 Bruxelles Belgia	Zoroxin	400mg	Tabletti	Suun kautta

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u> <u>Nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>
Luxemburg	Eurogenerics Esplanade Heysel, B.22 B-1020 Bruxelles Belgia	Norfloxacin - Eurogenerics	400mg	Tabletti	Suun kautta
Luxemburg	TAD Pharm. Werk Heinz-Lohmann Str. 5 D-27472 Cuxhaven Saksa	Norflosal	400mg	Tabletti	Suun kautta
Malta	Merck, Sharp & Dohme Hertford Road Hoddesdon Hertfordshire EN11 9BU Iso-Britannia	Utinor 400mg tablets	400mg	Tabletti	Suun kautta
Malta	Anfarm Hellas S.A. K Paleologou & Perikleous 153 32 Halandri Athens Kreikka	Fluseminal 400mg tablets	400mg	Tabletti	Suun kautta
Portugali	Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A. 3465-051 Campo de Besteiros, Portugali	Besflox	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Portugali	Cinfa Portugal, Lda. Av. Tomás Ribeiro, 43 - Bloco 2, 3º F – Edifício Neopark 2790-221 Carnaxide, Portugali	Norfloxacin Cinfa 400 mg Comprimidos	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Portugali	Ratiopharm - Comércio e Indústria de Produtos Farmacêuticos, Lda., Rua Quinta do Pinheiro – Edifício Tejo - 6º Piso, 2790-143 Carnaxide Portugali	Norfloxacin Ratiopharm 400 mg Comprimidos Revestidos	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u> <u>Nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>
Portugali	Merck Sharp & Dohme, Lda., Quinta da Fonte Edificio Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo, 2770-192 Paço d' Arcos Portugali	Noroxin	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Portugali	Bialfar - Produtos Farmacêuticos, S.A., Av. da Siderurgia Nacional, P.O. Box 56 4745-457 S. Mamede do Coronado, Portugali	Uroflox	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Puola	Krka d.d., Novo mesto, Slovenia, 8501, Novo Mesto, Smarjeska Cesta 6 Slovenia	Nolicin	400 mg	Tabletti	Suun kautta
Puola	Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A., ul.Marszałka J. Piłsudskiego 5 95-200 Pabianice Poland	Norsept	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Ranska	Arrow Generiques 26 av Tony Garnier 69007 Lyon Ranska	Norfloxacin Arrow	400 mg	Tabletti	Suun kautta
Ranska	Biogaran 15 Bd Charles de Gaulle 92700 Colombes Ranska	Norfloxacin Biogaran	400 mg	Tabletti	Suun kautta
Ranska	EG Labo "Le Quintet" - bâtiment A 12, rue Danjou 92517 Boulogne Billancourt Cedex Ranska	Norfloxacin EG	400 mg	Tabletti	Suun kautta

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u> <u>Nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>
Ranska	Ivax Pharmaceuticals SAS 1 cours du triangle, Immeuble palatin 1 92936 Paris la Défense cedex Ranska	Norfloxacin Ivax	400 mg	Tabletti	Suun kautta
Ranska	Merck Generiques 34, rue Saint-Romain 69359 Lyon Cedex 08 Ranska	Norfloxacin Merck	400 mg	Tabletti	Suun kautta
Ranska	Laboratoire Qualimed 34, rue Saint-Romain 69008 Lyon Ranska	Norfloxacin Qualimed	400 mg	Tabletti	Suun kautta
Ranska	Laboratoire RPG 4 place Louis Armand 75012 Paris Ranska	Norfloxacin Ranbaxy	400 mg	Tabletti	Suun kautta
Ranska	Ratiopharm GmbH Graf Arco Strasse 3 89079 Ulm Saksa	Norfloxacin Ratiopharm	400 mg	Tabletti	Suun kautta
Ranska	Sandoz 49, avenue Georges Pompidou 92300 Levallois-Perret Ranska	Norfloxacin Sandoz	400 mg	Tabletti	Suun kautta
Ranska	Socit�� Teva Classics Le Palatin 1 1, cours du Triangle 92936 Paris la Défense Cedex Ranska	Norfloxacin Teva	400 mg	Tabletti	Suun kautta
Ranska	Sanofi Aventis France 1/13, Bd Romain Rolland 75014 Paris Ranska	Norfloxacin Winthrop	400 mg	Tabletti	Suun kautta

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u> <u>Nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>
Ranska	Merck Sharp – Dohme Chibret 3 avenue Hoche 75114 Paris Cedex 08 Ranska	Noroxine	400 mg	Tabletti	Suun kautta
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	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Romania	S.C Labormed-Pharma S.A Splaiul Independentei nr. 319E, sector 6, Bucharest, zip code: 060044 Romania	Norfloxacin LPH 400mg	400mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Romania	Krka d.d Novo Mesto, Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia	Nolicin 400mg	400mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Romania	Ozone Laboratories Ltd, 38 Princes Court 88 Brompton Road, Knightsbridge, SW3 1ES London Iso-Britannia	Norfloxacin 400mg	400mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Romania	Ozone Laboratories Ltd, 38 Princes Court, 88 Brompton Road, Knightsbridge, SW3 1ES London Iso-Britannia	Norfloxacin Ozone 400 mg	400mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u> <u>Nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>
Romania	S.C Terapia S.A Str. Fabricii nr. 124, Zip code : 400640 Cluj Napoca, Romania	Norfloxacin Terapia 400 mg	400mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Romania	S.C Laropharm S.R.L Șoseaua Alexandriei nr. 145 A, Comuna Bragadiru, Zip code; 077025 Jud. Ilfov, Romania	Norfloxacin 400 mg	400mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Ruotsi	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje Ruotsi	Lexinor	200 mg 400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Ruotsi	Stada Arzneimittel Stadastrasse 2-18 DE-61118 Bad Vilbel Saksa	Norfloxacin Stada	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Ruotsi	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 AT-6250 Kundl Itävalta	Norfloxacin Sandoz	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Ruotsi	Recip AB Box 906 170 09 Solna Ruotsi	Norfloxacin AstraZeneca	200 mg 400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Ruotsi	Alternova AB Vallgatan 11 170 67 Solna Ruotsi	Norfloxacin Alternova	200 mg 400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u> <u>Nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>
Ruotsi	Krka Sverige AB Göta Ark 175 Medborgarplatsen 25 118 72 Stockholm Ruotsi	Norfloxacin Krka	200 mg 400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Saksa	1 A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 D-82041 Oberhaching Saksa	Norflox-1A Pharma	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Saksa	AbZ-Pharma GmbH Dr. Georg-Spohn-Str. 7 D-89143 Blaubeuren Saksa	Norfloxacin AbZ 400mg Filmtabletten	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Saksa	Aliud Pharma GmbH & Co.KG Gottlieb-Daimler-Str. 19 D-89150 Laichingen Saksa	Norfloxacin AL 400 mg	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Saksa	Apogepha Arzneimittel GmbH Kyffhäuserstr. 27 D-01309 Dresden Saksa	Bactracid	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Saksa	CT Arzneimittel GmbH Lengeder Str. 42 a D-13407 Berlin Saksa	Norflox-CT 400 mg Filmtabletten	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Saksa	Heumann Pharma GmbH & Co.Generica.KG Südwestpark 50 D-90449 Nürnberg Saksa	Norfloxacin Heumann 400 mg Filmtabletten	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Saksa	Hexal AG Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen Saksa	Norflohexal 400mg	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u> <u>Nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>
Saksa	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Saksa	Norfloxacin- ratiopharm 400 mg	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Saksa	Ruhrpharm AG Heidsieker Heide 114 D-33739 Bielefeld Saksa	Norfluxx	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Saksa	Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstr. 11 D-83607 Holzkirchen Saksa	Norflox-Sandoz 400 mg Filmdabletten	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Saksa	Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstr. 11 D-83607 Holzkirchen Saksa	Norflox-Sandoz 400mg	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Saksa	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Saksa	Firin	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Saksa	Stada Arzneimittel AG Stadastr. 2-18 D-61118 Bad Vilbel Saksa	Norfloxa Stadapharm 400 mg	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Saksa	Stadapharm GmbH Stadastr. 2-18 D-61118 Bad Vilbel Saksa	Norfloxacin Stada 400 mg	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Saksa	TAD Pharma GmbH Heinz-Lohmann-Str. 5 D-27472 Cuxhaven Saksa	Norflosal	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u> <u>Nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>
Saksa	Teofarma S.R.L Via F.Iii Cervi 8 I-27010 Valle Salimbene (PV) Italia	Barazan	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Saksa	Uropharm AG Erfurtstr. 64 D-53125 Bonn Saksa	Norflox-Uropharm 400mg	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Slovakia	Krka, d.d. Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia	Nolicin	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Slovakia	Medochemie Ltd. P.O.Box 51409, Limassol, CY – 3505 Kypros	Gyrablock 400 mg	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Slovenia	Krka, d.d. Novo mesto, Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin filmsko obložene tablete 400 mg	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Suomi	Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl, Itävalta	Norfloxacin Sandoz	200 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Suomi	Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl, Itävalta	Norfloxacin Sandoz	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Suomi	Ratiopharm Oy, Vitikka 1 F, P.O Box 67, 02630 Espoo, Suomi	Norfloxacin- Ratiopharm	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u> <u>Nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>
Tanska	Tad Pharma GmbH Heinz-Lohmann Strasse 5, DE-27472, Cuxhaven Saksa	Norflocux	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tšekki	Medochemie Ltd, Limassol Constantinoupoleos St. 1-10, P.O.Box 51409, CY-3505 Limassol Kypros	Gyrablock 400	400 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tšekki	Krka, d.d., Novo mesto Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin	400mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tšekki	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89070 Ulm Saksa	Norfloxacin- Ratiopharm 400 mg	400mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Unkari	Krka Magyarország Kereskedelmi Kft 1036 Budapest, Pacsirtamező u. 5 Unkari	Nolicin	400mg	Tabletti	Suun kautta
Unkari	Krka Magyarország Kereskedelmi Kft 1036 Budapest, Pacsirtamező u. 5 Unkari	Nolicin-S	400mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Unkari	AC Helcor Hungary Kft 1131 Budapest, Madarász Viktor u.27 Unkari	Norfloxacin-Helcor	400mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Unkari	Ratiopharm Hungária Kft. 1145 Budapest Uzsoki u. 36/a Unkari	Norfloxacin- Ratiopharm	400mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u> <u>Nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>
Viro	Krka, d.d. Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin	400mg	Tabletti	Suun kautta

LIITE II

**EMEAN TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET JA PERUSTEET KÄYTTÖAIHEEN
”AKUUTTI JA KROONINEN KOMPLISOITUNUT PYELONEFRIITTI”
MUUTTAMISELLE**

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

TIIVISTELMÄ TIETEELLISESTÄ ARVIOINNISTA, JOKA KOSKEE NORFLOKSASIINIA SISÄLTÄVIÄ LÄÄKEVALMISTEITA (katso liite I)

Norfloksasiini on laajavaikutteinen, kinolonipohjainen bakteereita tappava aine, jonka käyttöaiheena on akuutti tai krooninen, komplisoitunut tai komplisoitumaton, herkistä elimistä johtuva pyelonefriitti. Sillä on tällä hetkellä myyntilupa EU:n alueella liitteessä I mainituilla eri nimillä.

Belgia käynnisti lausuntomenettelyn 14. syyskuuta 2007 ja pyysi lääkevalmistekomiteaa antamaan lausunnon siitä, pitäisikö myyntiluvat norfloksasiinia sisältävien valmisteiden suun kautta annettaville muodoille akuutin tai kroonisen, komplisoituneen tai komplisoitumattoman pyelonefriitin hoitoon säilyttää, muuttaa, lykätä vai peruuttaa koko Euroopan unionin alueella norfloksasiinin hyöty-riskisuhteen uudelleenarvioimisen jälkeen. Pyyntö perustui seuraaviin syihin:

- Pyelonefriitti liittyy usein bakteerien esiintymiseen veressä. Norfloksasiinia sisältävät lääkevalmisteet, joita on saatavilla vain suun kautta annettavina muotoina, eivät tarjoa riittäviä seerumitasoja, bakteerien samanaikaisen veressä esiintymisen hoitamiseen.
- Edellä mainituille käyttöaiheille on saatavilla muita vaihtoehtoisia hoitoja. Toisen sukupolven fluorokinolonit kuten siprofloksasiini, ofloksasiini ja levofloksasiini näyttävät korkeampia seerumipitoisuuksia ja paljon paremman kudostensaamisen kuin norfloksasiini.
- Komplisoitunutta pyelonefriittia voidaan hoitaa suun kautta tai laskimoon annettavalla valmisteella (paikallisen hoitokäytännön ja komplisoituneen tulehduksen määrittämiseen käytettävien diagnostisten kriteerien mukaisesti). Suun kautta annettavan hoidon yhteydessä toisen sukupolven fluorokinolonit ovat norfloksasiinia parempia, koska ne tarjoavat korkeammat seerumi- ja kudostasot. Samat huomautukset pätevät tietysti myös komplisoitumattoman pyelonefriitin suun kautta annettavaan hoitoon.

Lausuntomenettely käynnistyi 20. syyskuuta 2007.

Tehokkuus

Useimmat lausuntopyyntöön liittyvistä myyntiluvan haltijoista ei toimittanut mitään vastausta lääkevalmistekomiteansyyskuussa 2007 laatimiin kysymyksiin, kun menettely käynnistyi. Ne myyntiluvan haltijat, jotka vastasivat kysymyksiin, eivät kyenneet toimittamaan julkaisemattomia tieteellisiä tietoja ja kahta lukuun ottamatta ehdottivat käyttöaiheen peruuttamista.

Vastauksena lääkevalmistekomitealle useimmat myyntiluvan haltijat ehdottivat käyttöaiheen peruuttamista, kun taas eräät myyntiluvan haltijat toimittavat kirjallisuustietoja, koska heidän käytettävissään ei ollut mitään julkaisemattomia tietoja kliinisistä kokeista.

Toimitetut tiedot eivät osoittaneet, että seerumitasot suun kautta annetun norfloksasiinihoidon jälkeen ovat riittävät komplisoituneeseen pyelonefriittiin liittyvän bakteerien veressä esiintymisen aiheuttavien patogeeneiden poistamiseen.

Lisäksi määritettiin suun kautta annetun norfloksasiinin farmakokinetiikan ja farmakodynamiikan suhde komplisoituneen pyelonefriitin hoidossa.

Myyntiluvan haltijat eivät toimittaneet mitään relevantteja tietoja, joista olisi näkynyt kudospitoisuuksien vertailu norfloksasiinin, siprofloksasiinin, ofloksasiinin ja levofloksasiinin suun kautta annetun hoidon jälkeen.

Tiedetään kuitenkin, että toisen sukupolven fluorokinolonit (siprofloksasiini, ofloksasiini ja levofloksasiini) näyttävät korkeampia seerumipitoisuuksia ja paremman kudostensaamisen kuin norfloksasiini.

Käsiteltyään asiaa vielä toukokuussa 2008 lääkevalmistekomitea oli samaa mieltä siitä, että toisen sukupolven fluorokinolonit antavat korkeampia seerumipitoisuuksia kuin norfloksasiini.

Lääkevalmistekomitea pyysi kuitenkin tarkempia tietoja kaikista relevanteista tiedoista, erityisesti koskien vastustuskykyä tavallisille virtsateiden patogeeneille sekä mahdollisia seurauksia valmisteyhteenvedon osalle 5.1, ennen kuin lopullista johtopäätöstä voitaisiin tehdä. Niinpä komitea teki luettelon avoimista kysymyksistä.

Vain 3 myyntiluvan haltijaa vastasi toukokuussa 2008 laadittuun avoimien kysymysten luetteloon. Yleisesti ottaen vastauksissa tarjottiin kirjallisuustietoja ja ehdotettiin valmisteyhteenvedon osan 5.1 päivittämistä. Mikään kesäkuussa 2008 jätetyistä vastauksista ei pystynyt osoittamaan norfloksasiinia sisältävien lääkevalmisten suun kautta annettavan muodon tehokkuutta akuutin ja kroonisen komplisoituneen pyelonefriitin hoidossa. Siksi lääkevalmistekomitea pitäytyi kannassaan, että tämä käyttöaihe pitäisi peruuttaa.

Lääkevalmistekomitea kuitenkin piti hyvänä ajatusta mikrobien kasvua estävien lääkeainepitoisuuksien (MIC) raja-arvojen päivittämisestä valmisteyhteenvedon osassa 5.1 sisällyttämään kliiniset MIC-raja-arvot, kuten European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) on ne määritellyt, koska nämä raja-arvot eivät ainoastaan liity komplisoituneen pyelonefriitin yhteydessä esiintyviin patogeeneihin vaan myös tavallisiin virtsateiden patogeeneihin, joita esiintyy muiden virtsateiden käyttöaiheiden yhteydessä. Tämän voi hyvin tehdä tyyppin II muutoshakemuksilla kansallisella tasolla.

Hyöty-riskisuhde

Tarkasteltuaan helmikuussa ja kesäkuussa 2008 toimitettuja tietoja lääkevalmistekomitea katsoi johtopäätöksensä, että myyntiluvat norfloksasiinia sisältävien lääkevalmisteiden suun kautta annettaville muodoille, käytettäessä akuutin tai kroonisen komplisoituneen pyelonefriitin hoitoon, pitää peruuttaa, koska tehokkuutta tälle käyttöaiheelle ei enää voida osoittaa.

Lääkevalmistekomitea katsoi siksi 24. heinäkuuta 2008, että suun kautta annettavien norfloksasiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyödyt eivät ole riskejä merkittävämmät komplisoituneen pyelonefriitin hoidossa.

Siksi lääkevalmistekomitea suositteli käyttöaiheen ”akuutti ja krooninen komplisoitunut pyelonefriitti” poistamista norfloksasiinia sisältäviltä valmisteilta kaikissa EU:n jäsenvaltioissa.

PERUSTEET KÄYTTÖAIHEEN ”AKUUTTI JA KROONINEN KOMPLISOITUNUT PYELONEFRIITTI” POISTAMISELLE

Ottaen huomioon, että

- Lääkevalmistekomitea tutki muutetun direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan mukaisesti tehdyn lausuntopyynnön norfloksasiinia sisältävistä lääkevalmisteista,
- Komitea katsoi, että myyntiluvan haltijat eivät esittäneet tietoja, jotka osoittaisivat suun kautta annetun norfloksasiinin tehokkuuden akuutin tai kroonisen, komplisoituneen, herkistä elimistä johtuvan pyelonefriitin hoidossa.
- Komitea katsoi johtopäätöksensä, että suun kautta annettavien norfloksasiinia sisältävien lääkevalmisteiden käyttöä akuutin tai kroonisen, komplisoituneen, herkistä elimistä johtuvan pyelonefriitin hoidossa ei voida enää tukea;
- Niinpä komitea katsoi johtopäätöksensä, että suun kautta annettavien norfloksasiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-riskisuhde on negatiivinen edellä mainitussa käyttöaiheessa.

Lääkevalmistekomitea on suositellut käyttöaiheen ”akuutti ja krooninen komplisoitunut pyelonefriitti” poistamista suun kautta annettavilta norfloksasiinia sisältäviltä lääkevalmisteilta (jotka luotellaan liitteessä I).