

ANNEXE I

**LISTE REPRENANT LES NOMS, LES FORMES PHARMACEUTIQUES, LE DOSAGE DES
MÉDICAMENTS, LA VOIE D'ADMINISTRATION, LES DEMANDEURS/TITULAIRES DE
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DANS LES ÉTATS MEMBRES**

<u>État membre</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
Autriche	Stada Arzneimittel GmbH Heiligenstädter Straße 52/2/8 A-1190 Wien Austria	Floxacin 400 mg - Filmtabletten	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Autriche	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau - City - Straße 6 A-1220 Wien Austria	Norfloxacin "MSD" - Filmtabletten	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Autriche	Ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH Albert-Schweitzer Gasse 3 A-1140 Wien Austria	Norfloxacin "ratiopharm" – 400 mg Filmtabletten	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Autriche	Sandoz GmbH Biochemiestraße 10 A-6250 Kundl Austria	Norfloxacin Sandoz - 400 mg Filmtabletten	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Autriche	Merck, Sharp & Dohme GmbH Donau - City - Straße 6 A-1220 Wien Austria	Zoroxin - Filmtabletten	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Belgique	Merck, Sharp et Dohme Chaussée de Waterloo 1135, 1180 Bruxelles Belgium	Zoroxin	400 mg	Comprimé	Voie orale
Belgique	Docpharma N.V Ambachtenlaan 13H 3001 Heverlee Belgium	Docnorfloxa (ex: Floxolone)	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Belgique	Socobom N.V Louizalaan 149 B24 1050 Brussel Belgium	Floxolone 400mg	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale

<u>État membre</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
Belgique	Ratiopharm Belgium S.A Rue St-Lambert 141 1200 Bruxelles Belgium	Norfloxacin – Ratiopharm 400	400 mg	Comprimé	Voie orale
Belgique	Eurogenerics Heizel Esplanade B22 1020 Brussel Belgium	Norfloxacin EG	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Belgique	Teva Generics Belgium NV Laarstraat 16 2610 Wilrijk Belgium	Norfloxacin Teva 400mg	400 mg	Comprimé enrobés	Voie orale
Bulgarie	Krka, d.d.Novo Mesto Smarjeka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Bulgarie	Hexal AG Industriestrasse 25, D-83607 Holzkirchen, Germany	NorfloHexal	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Chypre	Merck Sharp & Dohme BV, Waarderweg 39, NL-2031 BN Haarlem, The Netherlands	Noroxin	400 mg	Comprimé	Voie orale
Chypre	Medochemie Ltd, P.O Box 51409 Lemesos Cyprus	Gyrablock	400 mg	Comprimé	Voie orale
Chypre	Remedica Ltd, P.O Box 51706 Lemesos Cyprus	Trizolin	400 mg	Comprimé	Voie orale

<u>État membre</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
République Tchèque	Medochemie Ltd, Limassol Constantinoupoleos St. 1-10, P.O.Box 51409, CY-3505 Limassol Cyprus	Gyrablock 400	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
République Tchèque	Krka, d.d., Novo mesto Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin	400 mg	Comprimé enrobé	Voie orale
République Tchèque	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89070 Ulm Germany	Norfloxacin- Ratiopharm 400 mg	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Danemark	Tad Pharma GmbH Heinz-Lohmann Strasse 5, DE-27472, Cuxhaven Germany	Norflocux	400 mg	Comprimé pelliculé	Oral
Estonie	Krka, d.d. Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin	400 mg	Comprimé	Voie orale
Finlande	Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl, Austria	Norfloxacin Sandoz	200 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Finlande	Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl, Austria	Norfloxacin Sandoz	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Finlande	Ratiopharm Oy, Vitikka 1 F, P.O Box 67, 02630 Espoo, Finland	Norfloxacin- Ratiopharm	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale

<u>État membre</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
France	Arrow Generiques 26 av Tony Garnier 69007 Lyon France	Norfloxacin Arrow	400 mg	Comprimé	Voie orale
France	Biogaran 15 Bd Charles de Gaulle 92700 Colombes France	Norfloxacin Biogaran	400 mg	Comprimé	Voie orale
France	EG Labo "Le Quintet" - bâtiment A 12, rue Danjou 92517 Boulogne Billancourt Cedex France	Norfloxacin EG	400 mg	Comprimé	Voie orale
France	Ivax Pharmaceuticals SAS 1 cours du triangle, Immeuble palatin 1 92936 Paris la Défense cedex France	Norfloxacin Ivax	400 mg	Comprimé	Voie orale
France	Merck Generiques 34, rue Saint-Romain 69359 Lyon Cedex 08 France	Norfloxacin Merck	400 mg	Comprimé	Voie orale
France	Laboratoire Qualimed 34, rue Saint-Romain 69008 Lyon France	Norfloxacin Qualimed	400 mg	Comprimé	Voie orale
France	Laboratoire RPG 4 place Louis Armand 75012 Paris France	Norfloxacin Ranbaxy	400 mg	Comprimé	Voie orale

<u>État membre</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
France	Ratiopharm GmbH Graf Arco Strasse 3 89079 Ulm Germany	Norfloxacin Ratiopharm	400 mg	Comprimé	Voie orale
France	Sandoz 49, avenue Georges Pompidou 92300 Levallois-Perret France	Norfloxacin Sandoz	400 mg	Comprimé	Voie orale
France	Socitété Teva Classics Le Palatin 1 1, cours du Triangle 92936 Paris la Défense Cedex France	Norfloxacin Teva	400 mg	Comprimé	Voie orale
France	Sanofi Aventis France 1/13, Bd Romain Rolland 75014 Paris France	Norfloxacin Winthrop	400 mg	Comprimé	Voie orale
France	Merck Sharp – Dohme Chibret 3 avenue Hoche 75114 Paris Cedex 08 France	Noroxine	400 mg	Comprimé	Voie orale
Allemagne	1 A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 D-82041 Oberhaching Germany	Norflox-1A Pharma	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Allemagne	AbZ-Pharma GmbH Dr. Georg-Spohn-Str. 7 D-89143 Blaubeuren Germany	Norfloxacin AbZ 400mg Filmtabletten	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale

<u>État membre</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
Allemagne	Aliud Pharma GmbH & Co.KG Gottlieb-Daimler-Str. 19 D-89150 Laichingen Germany	Norfloxacin AL 400 mg	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Allemagne	Apogepha Arzneimittel GmbH Kyffhäuserstr. 27 D-01309 Dresden Germany	Bactracid	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Allemagne	CT Arzneimittel GmbH Lengeder Str. 42 a D-13407 Berlin Germany	Norflox-CT 400 mg Filmtabletten	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Allemagne	Heumann Pharma GmbH & Co.Generica.KG Südwestpark 50 D-90449 Nürnberg Germany	Norfloxacin Heumann 400 mg Filmtabletten	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Allemagne	Hexal AG Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen Germany	Norflohexal 400mg	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Allemagne	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	Norfloxacin-ratiopharm 400 mg	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Allemagne	Ruhrpharm AG Heidsieker Heide 114 D-33739 Bielefeld Germany	Norfluxx	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Allemagne	Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstr. 11 D-83607 Holzkirchen Germany	Norflox-Sandoz 400 mg Filmtabletten	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale

<u>État membre</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
Allemagne	Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstr. 11 D-83607 Holzkirchen Germany	Norflox-Sandoz 400mg	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Allemagne	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Germany	Firin	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Allemagne	Stada Arzneimittel AG Stadastr. 2-18 D-61118 Bad Vilbel Germany	Norfloxa Stadapharm 400 mg	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Allemagne	Stadapharm GmbH Stadastr. 2-18 D-61118 Bad Vilbel Germany	Norfloxacine Stada 400 mg	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Allemagne	TAD Pharma GmbH Heinz-Lohmann-Str. 5 D-27472 Cuxhaven Germany	Norflosal	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Allemagne	Teofarma S.R.L. Via F.Iii Cervi 8 I-27010 Valle Salimbene (PV) Italy	Barazan	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Allemagne	Uropharm AG Erfurtstr. 64 D-53125 Bonn Germany	Norflox-Uropharm 400mg	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Grèce	Anfarm Hellas A.E K. Paleologou & Perikleous 27, Halandri, 15232 Greece	Fluseminal	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale

<u>État membre</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
Grèce	Rafarm Aebe Korinthou 12, N. Psychiko, 15451 Greece	Pistofil	400 mg	Comprimé enrobé	Voie orale
Grèce	Vianex S.A Tatoiou Street Nea Erythrea 14671 Greece	Norocin	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Grèce	Bros Epe Avgis & Gallinis 15, N. Kifissia Greece	Constilax	400 mg	Comprimé enrobé	Voie orale
Grèce	Faran Abee Production and Trading Medicines Averof 19A, Athens, 10433 Greece	Sofasin	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Grèce	Xrispa Alpha Pharmaceuticals S.A 16 th Km Marathonos Avenue Pallini 15344 Greece	Alenbit	400 mg	Comprimé enrobé	Voie orale
Grèce	Vilco S.A Pefkon Street 121 N. Irakleion 14122 Greece	Setanol	400 mg	Comprimé enrobé	Voie orale
Grèce	Medicrom S.A 6 Km Markopoulo-Koropi Avenue Markopoulo Mesogeion 19003 Greece	Steinaclox-Medichrom	400 mg	Gélule	Voie orale
Grèce	Genepharm A.E 18th Km Marathonos Avenue, Pallini Attikis, 15351 Greece	Grenis	400 mg	Comprimé enrobé	Voie orale

<u>État membre</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
Grèce	Biospray Abee 18th Km Marathonos Avenue, Pallini, 15344 Greece	Sinobid	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Grèce	Specifar Abee 28th October Street No 1 Agia Barbara 12351 Greece	Urospes-N	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Grèce	Coup Abee Agias Varvaras 53-55, Dafni, Athens, 17235 Greece	Lorcamin	400 mg	Comprimé enrobé	Voie orale
Grèce	Viofar Epe Ethnikis Antistaseos & Trifyllias, Aharnai, 13671 Greece	Vetamol	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Grèce	Sandoz GmbH, Kundl, Austria Biochemiestrasse 10, A-6520, Kundl Austria	Urobacid	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Hongrie	Krka Magyarország Kereskedelmi Kft 1036 Budapest, Pacsirtamező u. 5 Hungary	Nolicin	400 mg	Comprimé	Voie orale
Hongrie	Krka Magyarország Kereskedelmi Kft 1036 Budapest, Pacsirtamező u. 5 Hungary	Nolicin-S	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale

<u>État membre</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
Hongrie	AC Helcor Hungary Kft 1131 Budapest, Madarász Viktor u.27 Hungary	Norfloxacin-Helcor	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Hongrie	Ratiopharm Hungária Kft. 1145 Budapest Uzsoki u. 36/a Hungary	Norfloxacin- Ratiopharm	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Irlande	Tad Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 5 27472 Cuxhaven Germany	Norflocux 400	400 mg	Comprimé	Voie orale
Italie	Sede legale: ABC Farmaceutici S.p.A. Corso Vittorio Emanuele II, 72 Torino Italy	Norfloxacin	400 mg	Gélule	Voie orale
Italie	Actavis Italy SpA V.Jose'Escrivia De Balaguer, 6 21047 Saronno (VA) Italy	Norfloxacin	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Italie	Boniscontro & Gazzone s.r.l. Via Pavia, 6 20136 Milano Italy	Renoxacin	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Italie	EG S.p.A. Via Pavia 6, 20131 Milano Italy	Norfloxacin EG	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale

<u>État membre</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
Italie	Farmaceutici Caber S.p.A. Viale Città d'Europa 681 - 00144 Roma Italy	Flossac	400 mg	Gélule	Voie orale
Italie	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming 2 - 37135 Verona Italy	Sebercim	400 mg	Comprimé	Voie orale
Italie	Jet Generici s.r.l. Via Mario Lalli, 8 - 56127 Pisa Italy	Norfloxacin	400 mg	Gélule	Voie orale
Italie	Sede legale: Laboratori Alter s.r.l. Via Egadi, 7 - 20144 Milano Italy	Norfloxacin	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Italie	Merck Sharp & Dohme S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 - 00191 Roma Italy	Noroxin	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Italie	Neopharmed S.p.A Via G. Fabbroni, 6 - 00191 Roma Italy	Utinor	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Italie	Pliva Pharma S.p.A. via Tranquillo Cremona, 10 – 20092 Cinisello Balsamo (MI) Italy	Norfloxacin	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Italie	Sandoz S.p.A. Largo Umberto Boccioni, 1 21040 – Origgio (VA) Italy	Norfloxacin Sandoz	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale

<u>État membre</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
Italie	So. Se. Pharm S.r.l. Via dei Castelli Romani 22 - 00040 Pomezia (RM) Italy	Uticina	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Italie	Tad Pharma Italia S.r.l. via Felice Casati, 16 – 20124 Milano Italy	Norfloxacin	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Italie	Francia Farmaceutici Industria Farmaco Biologica Srl - Via dei Pestagalli 7 Milano Italy	Diperflox	540 mg de Norfloxacin pivaloiloxy- methyl-ester correspondant à 400 mg de Norfloxacin	Comprimé	Voie orale
Italie	Francia Farmaceutici Industria Farmaco Biologica Srl Via dei Pestagalli 7 Milano Italy	Diperflox	100 ml contiennent 5,4 g de Norfloxacin pivaloiloxy- methyl-ester correspondant à 4,0 g de Norfloxacin	Suspension buvable	Voie orale
Italie	Pliva Pharma S.p.A via Tranquillo Cremona, 10 – 20092 Cinisello Balsamo (MI) Italy	Norflex	540 mg of Norfloxacin pivaloiloxy- methyl-ester correspondant à 400 mg de Norfloxacin	Comprimé	Voie orale

<u>État membre</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
Italie	Pliva Pharma S.p.A. via Tranquillo Cremona, 10 – 20092 Cinisello Balsamo (MI) Italy	Norflox	100 ml contiennent 5,4 g de Norfloxacin pivaloiloxy- methyl-ester correspondant à 4,0 g de Norfloxacin	Suspension buvable	Voie orale
Lettonie	Cipla (UK) Ltd Old Post House, Hithrow Road, Webbger Bridge, Surrey KT 138TS United Kingdom	Norflox	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Lettonie	Krka d.d. Smarješka cesta 6, SI-8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Lettonie	Laboratorios Inkeysa S.A. Juran XXIII, 15-19, 3a planta ES-08950, Esplugas de Llobregat, Barcelona Spain	Norflok	400 mg	Comprimé	Voie orale
Lettonie	Ranbaxy (UK) Ltd., 20 Balderton Street, London W1K6TL United Kingdom	Norbactin	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Lituanie	Krka d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia	Nolicin	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale

<u>État membre</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
Lituanie	Ranbaxy (UK) Ltd. C.P. House, 97/107 Uxbridge Road, Ealing London W5 5TL, United Kingdom	Norbactin	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Luxembourg	Merck Sharp & Dohme Chaussée de Waterloo 1135 B-1180 Bruxelles Belgium	Zoroxin	400 mg	Comprimé	Voie orale
Luxembourg	Eurogenerics Esplanade Heysel, B.22 B-1020 Bruxelles Belgium	Norfloxacin - Eurogenerics	400 mg	Comprimé	Voie orale
Luxembourg	TAD Pharm. Werk Heinz-Lohmann Str. 5 D-27472 Cuxhaven Germany	Norflosal	400 mg	Comprimé	Voie orale
Malte	Merck, Sharp & Dohme Hertford Road Hoddesdon Hertfordshire EN11 9BU United Kingdom	Utinor 400mg tablets	400 mg	Comprimé	Voie orale
Malte	Anfarm Hellas S.A. K Paleologou & Perikleous 153 32 Halandri Athens Greece	Fluseminal 400mg tablets	400 mg	Comprimé	Voie orale

<u>État membre</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
Pays-Bas	Ratiopharm Nederland BV, Ronde Tocht 11, 1507 CC Zaandam, The Netherlands	Norfloxacine ratiopharm 400 mg,	400 mg	Comprimé	Voie orale
Pays-Bas	Centrafarm Services B.V. Nieuwe Donk 9, 4879 AC Etten-Leur, The Netherlands	Norfloxacine CF 400 mg	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Pays-Bas	Sandoz B.V., Veluwezoom 22, 1327 AH Almere, The Netherlands	Norfloxacine Sandoz tablet 400	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Pays-Bas	Merck Generics BV, Dieselweg 25, 3752 LB Bunschoten, The Netherlands	Norfloxacine Merck 400 mg	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Pologne	Krka d.d., Novo mesto, Slowenia, 8501, Novo Mesto, Smarjeska Cesta 6 Slovenia	Nolicin	400 mg	Comprimé	Voie orale
Pologne	Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A., ul.Marszałka J. Piłsudskiego 5 95-200 Pabianice Poland	Norsept	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Portugal	Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A. 3465-051 Campo de Besteiros, Portugal	Besflox	400 mg	Comprimé enrobé	Voie orale
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	Comprimé enrobé	Voie orale

<u>État membre</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
Portugal	Ratiopharm - Comércio e Indústria de Produtos Farmacêuticos, Lda., Rua Quinta do Pinheiro – Edifício Tejo - 6º Piso, 2790-143 Carnaxide Portugal	Norfloxacin Ratiopharm 400 mg Comprimidos Revestidos	400 mg	Comprimé enrobé	Voie orale
Portugal	Merck Sharp & Dohme, Lda., Quinta da Fonte Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo, 2770-192 Paço d' Arcos Portugal	Noroxin	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Portugal	Bialfar - Produtos Farmacêuticos, S.A., Av. da Siderurgia Nacional, P.O. Box 56 4745-457 S. Mamede do Coronado, Portugal	Uroflox	400 mg	Comprimé enrobé	Voie orale
Roumanie	S.C AC Helcor S.R.L Str. Victor Babes nr.50, Baia Mare, Jud Maramures, zip code; 430092 Romania	H-NORFLOXACIN 400mg	400 mg	Comprimé pelliculés	Voie orale
Roumanie	S.C Labormed-Pharma S.A Splaiul Independentei nr. 319E, sector 6, Bucharest, zip code: 060044 Romania	Norfloxacin LPH 400mg	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Roumanie	Krka d.d Novo Mesto, Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia	Nolicin 400mg	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale

<u>État membre</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
Roumanie	Ozone Laboratories Ltd, 38 Princes Court 88 Brompton Road, Knightsbridge, SW3 1ES London United Kingdom	Norfloxacin 400mg	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Roumanie	Ozone Laboratories Ltd, 38 Princes Court, 88 Brompton Road, Knightsbridge, SW3 1ES London United Kingdom	Norfloxacin Ozone 400 mg	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Roumanie	S.C Terapia S.A Str. Fabricii nr. 124, Zip code : 400640 Cluj Napoca, România	Norfloxacin Terapia 400 mg	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Roumanie	S.C Laropharm S.R.L Șoseaua Alexandriei nr. 145 A, Comuna Bragadiru, Zip code; 077025 Jud. Ilfov, România	Norfloxacin 400 mg	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
République Slovaque	Krka, d.d. Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia	Nolicin	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale

<u>État membre</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
République Slovaque	Medochemie Ltd. P.O.Box 51409, Limassol, CY – 3505 Cyprus	Gyrablock 400 mg	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Slovénie	Krka, d.d. Novo mesto, Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin filmsko obložene tablete 400 mg	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Espagne	Sharp & Dohme, S.A Josefa Valcárcel, 38 28027 Madrid Spain	Noroxin 400 mg comprimidos recubiertos con película	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Espagne	VP Pharma Baru, S.L. C/ Valle de Tobalina, 16 Nave 3, 28021 Madrid Spain	Xasmun 400 mg comprimidos	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Espagne	Abbott Laboratories, S.A Avda. de Burgos, 91 28050 Madrid Spain	Baccidal	400 mg	Gélule	Voie orale
Espagne	Sandoz Farmaceutica, S.A Avenida de Osa Mayor 4. 28023 Aravaca Madrid Spain	Nalion comprimidos	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Espagne	Inkeysa, S.A, Juan XXIII, 15 - 19, 3ª planta, Esplugas de Llobregat, 08950 Spain	Norflok Comprimidos	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale

<u>État membre</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
Espagne	Biosarto, S.A Foc, 68-82, 08038 Barcelona, Spain	Senro cápsulas	400 mg	Gélule	Voie orale
Espagne	Almirall Prodesfarma S.A Ronda General Mitre, 151, 08022 Barcelona, Spain	Uroctal Comprimidos	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Espagne	Alacan S.A Capricornio, 5, 03006 Alicante, Spain	Esclebin 400mg comprimidos recubiertos con película	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Espagne	Quimifar, S.A Comadran, 37, 08210 Barbera del Valles, Spain	Amicrobin Capsulas	400 mg	Gélule	Voie orale
Espagne	Qualigen Avda, Barcelona, 69 08970 Sant Joan Despi Barcelona Spain	Norfloxacin Qualigen 400 mg comprimidos recubiertos con película	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Suisse	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje Sweden	Lexinor	200 mg 400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Suède	Stada Arzneimittel Stadastrasse 2-18 DE-61118 Bad Vilbel Germany	Norfloxacin Stada	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Suède	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 AT-6250 Kundl Austria	Norfloxacin Sandoz	400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale

<u>État membre</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
Suède	Recip AB Box 906 170 09 Solna Sweden	Norfloxacin AstraZeneca	200 mg 400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Suède	Alternova AB Vallgatan 11 170 67 Solna Sweden	Norfloxacin Alternova	200 mg 400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Suède	Krka Sverige AB Göta Ark 175 Medborgarplatsen 25 118 72 Stockholm Sweden	Norfloxacin Krka	200 mg 400 mg	Comprimé pelliculé	Voie orale
Royaume-Uni	Merck Sharpe & Dohme Limited, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU. United Kingdom	Utinor Comprimés 400mg	400 mg	Comprimé enrobé	Voie orale
Royaume-Un	TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 5, Cuxhaven, D-27472 Germany	Norfloxacin 400mg Comprimés	400 mg	Comprimé enrobé	Voie orale
Royaume-Uni	TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 5, Cuxhaven, D-27472 Germany	Norflocux	400 mg	Comprimé enrobé	Voie orale
Royaume-Uni	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Norfloxacin- Ratiopharm 400	400 mg	Comprimé enrobé	Voie orale

<u>État membre</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
Royaume-Uni	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Norquin 400	400 mg	Comprimé enrobé	Voie orale
Royaume-Uni	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Norflocin 400	400 mg	Comprimé enrobé	Voie orale

ANNEXE II

**CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES ET MOTIFS DU REFUS DE L'INDICATION
THERAPEUTIQUE
«PYELONEPHRITE AIGUË ET CHRONIQUE COMPLIQUEE»
PRESENTES PAR L'EMEA**

CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES

RESUME GENERAL DE L'EVALUATION SCIENTIFIQUE DES MEDICAMENTS CONTENANT DE LA NORFLOXACINE (voir Annexe I)

La norfloxacine est un agent bactéricide à large spectre de la famille des quinolones, indiqué pour le traitement de la pyélonéphrite aiguë ou chronique compliquée ou non, due à des organismes sensibles. Elle est actuellement autorisée dans l'Union européenne (UE) sous différents noms mentionnés dans l'annexe I.

La Belgique a déclenché une procédure de saisine le 14 septembre 2007 et a demandé au comité des médicaments à usage humain (CHMP) de rendre un avis sur la question de savoir si les autorisations de mise sur le marché délivrées pour les formulations orales des médicaments contenant de la norfloxacine pour le traitement de la pyélonéphrite aiguë ou chronique compliquée ou non devaient être maintenues, modifiées, suspendues ou retirées dans l'ensemble de l'UE, suite à la réévaluation du rapport bénéfices/risques de la norfloxacine. Cette demande était fondée sur les raisons suivantes:

- La pyélonéphrite est souvent associée à une bactériémie. Les médicaments contenant de la norfloxacine, disponibles en formulation orale uniquement, ne permettent pas d'atteindre des taux sériques appropriés au traitement de la bactériémie concomitante.
- Il existe d'autres traitements pour l'indication susmentionnée. Des fluoroquinolones de seconde génération, telles que la ciprofloxacine, l'ofloxacine et la lévofloxacine, produisent des concentrations sériques plus élevées et une bien meilleure distribution tissulaire que la norfloxacine.
- La pyélonéphrite compliquée peut être traitée par voie orale ou intraveineuse (selon la politique de traitement locale et les critères diagnostiques utilisés pour la définition de l'infection avec complications). Dans le cas du traitement oral, les fluoroquinolones de seconde génération sont supérieures à la norfloxacine, parce qu'elles présentent des taux sériques et tissulaires plus élevés. Les mêmes objections valent bien sûr pour le traitement oral de la pyélonéphrite non compliquée.

La procédure de saisine a débuté le 20 septembre 2007.

Efficacité

La plupart des titulaires d'autorisations de mise sur le marché concernés par la saisine n'ont apporté aucune réponse à la liste de questions adoptée par le CHMP en septembre 2007 au début de la procédure. Ceux qui ont répondu aux questions n'ont pas été en mesure de produire des données scientifiques non publiées et certains ont proposé de retirer cette indication, à l'exception de deux titulaires d'autorisations de mise sur le marché.

En réponse à la demande du CHMP, la plupart des titulaires d'autorisations de mise sur le marché ont proposé de retirer l'indication en question, tandis que certains ont choisi de soumettre des données bibliographiques, parce qu'ils ne disposaient pas de données non publiées issues d'essais cliniques.

Les données présentées n'ont pas démontré que les taux sériques après le traitement oral par la norfloxacine sont appropriés pour une éradication des agents pathogènes intervenant dans la bactériémie associée à la pyélonéphrite compliquée.

De plus, la relation entre les propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de la norfloxacine administrée par voie orale dans le traitement de la pyélonéphrite compliquée a été établie.

Les titulaires d'autorisations de mise sur le marché n'ont présenté aucune information pertinente pour une comparaison des concentrations tissulaires obtenues après traitement oral par la norfloxacine, la ciprofloxacine, l'ofloxacine et la lévofloxacine.

Il est pourtant connu que les fluoroquinolones de seconde génération (ciprofloxacine, ofloxacine et lévofloxacine) produisent des concentrations sériques plus élevées et une distribution tissulaire plus favorable que la norfloxacine.

Suite à la discussion menée en mai 2008, le CHMP a reconnu que les fluoroquinolones de seconde génération produisent des concentrations sériques plus élevées que la norfloxacine. Toutefois, le CHMP a demandé un examen plus approfondi de toutes les données pertinentes portant spécifiquement sur la résistance des agents pathogènes urinaires courants et des conséquences possibles sur la rubrique 5.1 du résumé des caractéristiques du produit (RCP), avant de pouvoir tirer sa conclusion finale, qui a conduit à l'adoption d'une liste de questions en suspens.

Seuls 3 titulaires d'autorisations de mise sur le marché ont répondu à cette liste des questions en suspens adoptée en mai 2008. Globalement, les réponses apportées incluaient des données bibliographiques et une proposition de mettre à jour la rubrique 5.1 du RCP. Aucune des réponses soumises en juin 2008 n'a pu démontrer l'efficacité de la formulation orale des médicaments contenant de la norfloxacine dans le traitement de la pyélonéphrite aiguë et chronique compliquée. Par conséquent, le CHMP a maintenu son avis selon lequel cette indication devait être retirée.

Toutefois, le CHMP a bien accueilli l'idée de mettre à jour les concentrations minimales inhibitrices (CMI) critiques de la rubrique 5.1 du RCP, pour inclure les CMI critiques cliniques telles que définies par le *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) dans la rubrique 5.1 du RCP, car ces concentrations critiques sont liées non seulement aux agents pathogènes détectés dans les pyélonéphrites compliquées, mais également aux agents pathogènes courants des voies urinaires détectés dans d'autres indications urinaires. Cela pourrait effectivement se faire par une modification de type II au niveau national.

Rapport bénéfice/risque

Ayant examiné l'ensemble des données fournies en février et en juin 2008, le CHMP a conclu que les autorisations de mise sur le marché des formulations orales des médicaments contenant de la norfloxacine, quand ils sont utilisés pour le traitement de la pyélonéphrite aiguë ou chronique compliquée, doivent être retirées, parce que l'efficacité ne peut plus être démontrée pour cette indication.

Le CHMP a donc conclu le 24 juillet 2008 que pour les médicaments par voie orale contenant de la norfloxacine, le bénéfice n'est pas supérieur au risque qu'ils comportent dans la pyélonéphrite compliquée.

Par conséquent, le CHMP a recommandé le retrait dans toute l'Europe de l'indication thérapeutique «pyélonéphrite aiguë et chronique compliquée» pour les médicaments contenant de la norfloxacine.

MOTIFS DU RETRAIT DE L'INDICATION THERAPEUTIQUE «PYELONEPHRITE AIGÜE ET CHRONIQUE COMPLIQUEE»

Considérant que

- le comité a examiné la demande de saisine effectuée au titre de l'article 31 de la directive 2001/83/CE telle que modifiée, pour les médicaments contenant de la norfloxacine;
- le comité a considéré que les titulaires des autorisations de mise sur le marché n'ont pas présenté de données démontrant que la norfloxacine par voie orale présente une efficacité dans le traitement de la pyélonéphrite aiguë ou chronique compliquée due à des organismes sensibles;

- le comité a conclu que l'utilisation par voie orale de médicaments contenant de la norfloxacine dans le traitement de la pyélonéphrite aiguë ou chronique compliquée due à des organismes sensibles ne pouvait plus être soutenue;
- en conséquence, le comité a conclu que le rapport bénéfice/risque des médicaments par voie orale contenant de la norfloxacine est négatif dans l'indication ci-dessus,

le CHMP a recommandé le retrait de l'indication thérapeutique «pyélonéphrite aiguë et chronique compliquée» pour les médicaments contenant de la norfloxacine pris par voie orale (applicable aux médicaments énumérés dans l'annexe I).