

ALLEGATO I

**ELENCO DEI NOMI DEI MEDICINALI, DELLE FORME FARMACEUTICHE, DEI
DOSAGGI, DELLA VIA DI SOMMINISTRAZIONE, DEI TITOLARI
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO NEGLI STATI MEMBRI**

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Austria	Stada Arzneimittel GmbH Heiligenstädter Straße 52/2/8 A-1190 Wien Austria	Floxacin 400 mg - Filmdabletten	400 mg	Compresa rivestita con film	Uso orale
Austria	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau - City - Straße 6 A-1220 Wien Austria	Norfloxacin "MSD" - Filmdabletten	400 mg	Compresa rivestita con film	Uso orale
Austria	Ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH Albert-Schweitzer Gasse 3 A-1140 Wien Austria	Norfloxacin "ratiopharm" – 400 mg Filmdabletten	400 mg	Compresa rivestita con film	Uso orale
Austria	Sandoz GmbH Biochemiestraße 10 A-6250 Kundl Austria	Norfloxacin Sandoz - 400 mg Filmdabletten	400 mg	Compresa rivestita con film	Uso orale
Austria	Merck, Sharp & Dohme GmbH Donau - City - Straße 6 A-1220 Wien Austria	Zoroxin - Filmdabletten	400 mg	Compresa rivestita con film	Uso orale
Belgio	Merck, Sharp et Dohme Chaussée de Waterloo 1135, 1180 Bruxelles Belgium	Zoroxin	400 mg	Compresa	Uso orale
Belgio	Docpharma N.V Ambachtenlaan 13H 3001 Heverlee Belgium	Docnorfloxa (ex: Floxolone)	400 mg	Compresa rivestita con film	Uso orale
Belgio	Socobom N.V Louizalaan 149 B24 1050 Brussel Belgium	Floxolone 400mg	400 mg	Compresa rivestita con film	Uso orale

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Belgio	Ratiopharm Belgium S.A Rue St-Lambert 141 1200 Bruxelles Belgium	Norfloxacin – Ratiopharm 400	400 mg	Compressa	Uso orale
Belgio	Eurogenerics Heizel Esplanade B22 1020 Brussel Belgium	Norfloxacin EG	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Belgio	Teva Generics Belgium NV Laarstraat 16 2610 Wilrijk Belgium	Norfloxacin Teva 400mg	400 mg	Compresse rivestite	Uso orale
Bulgaria	Krka, d.d.Novo Mesto Smarjeka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Bulgaria	Hexal AG Industriestrasse 25, D-83607 Holzkirchen, Germany	NorfloHexal	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Cipro	Merck Sharp & Dohme BV, Waarderweg 39, NL-2031 BN Haarlem, The Netherlands	Noroxin	400mg	Compressa	Uso orale
Cipro	Medochemie Ltd, P.O Box 51409 Lemesos Cyprus	Gyrablock	400mg	Compressa	Uso orale
Cipro	Remedica Ltd, P.O Box 51706 Lemesos Cyprus	Trizolin	400mg	Compressa	Uso orale

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Repubblica Ceca	Medochemie Ltd, Limassol Constantinoupoleos St. 1-10, P.O.Box 51409, CY-3505 Limassol Cyprus	Gyrablock 400	400 mg	Compresa rivestita con film	Uso orale
Repubblica Ceca	Krka, d.d., Novo mesto Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin	400mg	Compresa rivestita	Uso orale
Repubblica Ceca	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89070 Ulm Germany	Norfloxacin- Ratiopharm 400 mg	400mg	Compresa rivestita con film	Uso orale
Danimarca	Tad Pharma GmbH Heinz-Lohmann Strasse 5, DE-27472, Cuxhaven Germany	Norflocux	400 mg	Compresa rivestita con film	Uso orale
Estonia	Krka, d.d. Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin	400mg	Compresa	Uso orale
Finlandia	Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl, Austria	Norfloxacin Sandoz	200 mg	Compresa rivestita con film	Uso orale
Finlandia	Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl, Austria	Norfloxacin Sandoz	400 mg	Compresa rivestita con film	Uso orale
Finlandia	Ratiopharm Oy, Vitikka 1 F, P.O Box 67, 02630 Espoo, Finland	Norfloxacin- Ratiopharm	400 mg	Compresa rivestita con film	Uso orale

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Francia	Arrow Generiques 26 av Tony Garnier 69007 Lyon France	Norfloxacin Arrow	400 mg	Compresse	Uso orale
Francia	Biogaran 15 Bd Charles de Gaulle 92700 Colombes France	Norfloxacin Biogaran	400 mg	Compresse	Uso orale
Francia	EG Labo "Le Quintet" - bâtiment A 12, rue Danjou 92517 Boulogne Billancourt Cedex France	Norfloxacin EG	400 mg	Compresse	Uso orale
Francia	Ivax Pharmaceuticals SAS 1 cours du triangle, Immeuble palatin 1 92936 Paris la Défense cedex France	Norfloxacin Ivax	400 mg	Compresse	Uso orale
Francia	Merck Generiques 34, rue Saint-Romain 69359 Lyon Cedex 08 France	Norfloxacin Merck	400 mg	Compresse	Uso orale
Francia	Laboratoire Qualimed 34, rue Saint-Romain 69008 Lyon France	Norfloxacin Qualimed	400 mg	Compresse	Uso orale
Francia	Laboratoire RPG 4 place Louis Armand 75012 Paris France	Norfloxacin Ranbaxy	400 mg	Compresse	Uso orale

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Francia	Ratiopharm GmbH Graf Arco Strasse 3 89079 Ulm Germany	Norfloxacin Ratiopharm	400 mg	Compressa	Uso orale
Francia	Sandoz 49, avenue Georges Pompidou 92300 Levallois-Perret France	Norfloxacin Sandoz	400 mg	Compressa	Uso orale
Francia	Socit�� Teva Classics Le Palatin 1 1, cours du Triangle 92936 Paris la Défense Cedex France	Norfloxacin Teva	400 mg	Compressa	Uso orale
Francia	Sanofi Aventis France 1/13, Bd Romain Rolland 75014 Paris France	Norfloxacin Winthrop	400 mg	Compressa	Uso orale
Francia	Merck Sharp – Dohme Chibret 3 avenue Hoche 75114 Paris Cedex 08 France	Noroxine	400 mg	Compressa	Uso orale
Germania	1 A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 D-82041 Oberhaching Germany	Norflox-1A Pharma	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Germania	AbZ-Pharma GmbH Dr. Georg-Spohn-Str. 7 D-89143 Blaubeuren Germany	Norfloxacin AbZ 400mg Filmtabletten	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Germania	Aliud Pharma GmbH & Co.KG Gottlieb-Daimler-Str. 19 D-89150 Laichingen	Norfloxacin AL 400 mg	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Germania	Germany Apogepha Arzneimittel GmbH Kyffhäuserstr. 27 D-01309 Dresden	Bactracid	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Germania	Germany CT Arzneimittel GmbH Lengeder Str. 42 a D-13407 Berlin	Norflox-CT 400 mg Filmdabletten	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Germania	Germany Heumann Pharma GmbH & Co.Generica.KG Südwestpark 50 D-90449 Nürnberg	Norfloxacin Heumann 400 mg Filmdabletten	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Germania	Germany Hexal AG Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen	Norlohexal 400mg	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Germania	Germany Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm	Norfloxacin- ratiopharm 400 mg	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Germania	Germany Ruhrpharm AG Heidsieker Heide 114 D-33739 Bielefeld	Norfluxx	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Germania	Germany Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstr. 11 D-83607 Holzkirchen	Norflox-Sandoz 400 mg Filmdabletten	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Germania	Germany Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstr. 11 D-83607 Holzkirchen	Norflox-Sandoz 400mg	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Germania	Germany Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim	Firin	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Germania	Germany Stada Arzneimittel AG Stadastr. 2-18 D-61118 Bad Vilbel	Norfloxa Stadapharm 400 mg	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Germania	Germany Stadapharm GmbH Stadastr. 2-18 D-61118 Bad Vilbel	Norfloxacin Stada 400 mg	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Germania	Germany TAD Pharma GmbH Heinz-Lohmann-Str. 5 D-27472 Cuxhaven	Norflosal	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Germania	Germany Teofarma S.R.L. Via F.lli Cervi 8 I-27010 Valle Salimbene (PV)	Barazan	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Germania	Italy Uropharm AG Erfurtstr. 64 D-53125 Bonn	Norflox-Uropharm 400mg	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Grecia	Germany Anfarm Hellas A.E K. Paleologou & Perikleous 27, Halandri, 15232	Fluseminal	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Grecia	Greece Rafarm Aebe Korinthou 12, N. Psychiko, 15451 Greece	Pistofil	400 mg	Compressa rivestita	Uso orale

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Grecia	Vianex S.A Tatoiou Street Nea Erythrea 14671 Greece	Norocin	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Grecia	Bros Epe Avgis & Gallinis 15, N. Kifissia Greece	Constilax	400 mg	Compressa rivestita	Uso orale
Grecia	Faran Abee Production and Trading Medicines Averof 19A, Athens, 10433 Greece	Sofasin	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Grecia	Xrispa Alpha Pharmaceuticals S.A 16 th Km Marathonos Avenue Pallini 15344 Greece	Alenbit	400 mg	Compressa rivestita	Uso orale
Grecia	Vilco S.A Pefkon Street 121 N. Irakleion 14122 Greece	Setanol	400 mg	Compressa rivestita	Uso orale
Grecia	Medicrom S.A 6 Km Markopoulo-Koropi Avenue Markopoulo Mesogeion 19003 Greece	Steinaclox- Medichrom	400 mg	Capsule	Uso orale
Grecia	Genepharm A.E 18th Km Marathonos Avenue, Pallini Attikis, 15351 Greece	Grenis	400 mg	Compressa rivestita	Uso orale
Grecia	Biospray Abee 18th Km Marathonos Avenue, Pallini, 15344 Greece	Sinobid	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Grecia	Specifar Abee 28th October Street No 1 Agia Barbara 12351 Greece	Urospes-N	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Grecia	Coup Abee Agias Varvaras 53-55, Dafni, Athens, 17235 Greece	Lorcamin	400 mg	Compressa rivestita	Uso orale
Grecia	Viofar Epe Ethnikis Antistaseos & Trifyllias, Aharnai, 13671 Greece	Vetamol	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Grecia	Sandoz GmbH, Kundl, Austria Biochemiestrasse 10, A-6520, Kundl Austria	Urobacid	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Ungheria	Krka Magyarország Kereskedelmi Kft 1036 Budapest, Pacsirtamező u. 5 Hungary	Nolicin	400mg	Compressa	Uso orale
Ungheria	Krka Magyarország Kereskedelmi Kft 1036 Budapest, Pacsirtamező u. 5 Hungary	Nolicin-S	400mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Ungheria	AC Helcor Hungary Kft 1131 Budapest, Madarász Viktor u.27 Hungary	Norfloxacin-Helcor	400mg	Compressa rivestita con film	Uso orale

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Ungheria	Ratiopharm Hungária Kft. 1145 Budapest Uzsoki u. 36/a Hungary	Norfloxacin- Ratiopharm	400mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Irlanda	Tad Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 5 27472 Cuxhaven Germany	Norflocux 400	400mg	Compressa	Uso orale
Italia	Sede legale: ABC Farmaceutici S.p.A. Corso Vittorio Emanuele II, 72 Torino Italy	Norfloxacin	400mg	Capsule	Uso orale
Italia	Actavis Italy SpA V.Jose'Escrivia De Balaguer, 6 21047 Saronno (VA) Italy	Norfloxacin	400mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Italia	Boniscontro & Gazzzone s.r.l. Via Pavia, 6 20136 Milano Italy	Renoxacin	400mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Italia	EG S.p.A. Via Pavia, 6 20131 Milano Italy	Norfloxacin EG	400mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Italia	Farmaceutici Caber S.p.A. Viale Città d'Europa, 681 00144 Roma Italy	Flossac	400mg	Capsule	Uso orale
Italia	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona Italy	Sebercim	400mg	Compressa	Uso orale
Italia	Jet Generici s.r.l.	Norfloxacin	400mg	Capsule	Uso orale

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Italia	Via Mario Lalli, 8 56127 Pisa Italy Sede legale: Laboratori Alter s.r.l. Via Egadi, 7 20144 Milano Italy	Norfloxacin	400mg	Compresa rivestita con film	Uso orale
Italia	Merck Sharp & Dohme S.p.A. Via G. Fabbri, 6 00191 Roma Italy	Noroxin	400mg	Compresa rivestita con film	Uso orale
Italia	Neopharmed S.p.A. Via G. Fabbri, 6 00191 Roma Italy	Utinor	400mg	Compresa rivestita con film	Uso orale
Italia	Pliva Pharma S.p.A. via Tranquillo Cremona, 10 20092 Cinisello Balsamo (MI) Italy	Norfloxacin	400mg	Compresa rivestita con film	Uso orale
Italia	Sandoz S.p.A. Largo Umberto Boccioni, 1 21040 Origgio (VA) Italy	Norfloxacin Sandoz	400mg	Compresa rivestita con film	Uso orale
Italia	So. Se. Pharm S.r.l. Via dei Castelli Romani, 22 00040 Pomezia (RM) Italy	Uticina	400mg	Compresa rivestita con film	Uso orale
Italia	Tad Pharma Italia S.r.l. via Felice Casati, 16 20124 Milano Italy	Norfloxacin	400mg	Compresa rivestita con film	Uso orale
Italia	Francia Farmaceutici Industria Farmaco Biologica Srl -	Diperflox	540mg of	Compresa	Uso orale

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Italia	Via dei Pestagalli, 7 Milano Italy Francia Farmaceutici Industria Farmaco Biologica Srl Via dei Pestagalli 7 Milano Italy	Diperflox	Norfloxacin pivaloil-oxy- methyl-ester as 400mg of Norfloxacin 100ml contains 5,4g of Norfloxacin pivaloil-oxy- methyl-ester as 4,0g of Norfloxacin	Sospensione per uso orale	Uso orale
Italia	Pliva Pharma S.p.A via Tranquillo Cremona, 10 20092 Cinisello Balsamo (MI) Italy	Norflox	540mg of Norfloxacin pivaloil-oxy- methyl-ester as 400mg of Norfloxacin	Compresa	Uso orale
Italia	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	Sospensione per uso orale	Uso orale
Lettonia	Cipla (UK) Ltd Old Post House, Hithrow Road, Webbger Bridge, Surrey KT 138TS United Kingdom	Norflox	400 mg	Compresa rivestita con film	Uso orale

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Lettonia	Krka d.d. Smarješka cesta 6, SI-8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin	400 mg	Compresa rivestita con film	Uso orale
Lettonia	Laboratorios Inkeysa S.A. Juran XXIII, 15-19, 3a planta ES-08950, Esplugas de Llobregat, Barcelona Spain	Norflok	400 mg	Compresa	Uso orale
Lettonia	Ranbaxy (UK) Ltd., 20 Balderton Street, London W1K6TL United Kingdom	Norbactin	400 mg	Compresa rivestita con film	Uso orale
Lituania	Krka d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia	Nolicin	400 mg	Compresa rivestita con film	Uso orale
Lituania	Ranbaxy (UK) Ltd. C.P. House, 97/107 Uxbridge Road, Ealing London W5 5TL, United Kingdom	Norbactin	400 mg	Compresa rivestita con film	Uso orale
Lussemburgo	Merck Sharp & Dohme Chaussée de Waterloo 1135 B-1180 Bruxelles Belgium	Zoroxin	400mg	Compresa	Uso orale
Lussemburgo	Eurogenerics Esplanade Heysel, B.22 B-1020 Bruxelles Belgium	Norfloxacin - Eurogenerics	400mg	Compresa	Uso orale

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Lussemburgo	TAD Pharm. Werk Heinz-Lohmann Str. 5 D-27472 Cuxhaven Germany	Norflosal	400mg	Compressa	Uso orale
Malta	Merck, Sharp & Dohme Hertford Road Hoddesdon Hertfordshire EN11 9BU United Kingdom	Utinor 400mg tablets	400mg	Compressa	Uso orale
Malta	Anfarm Hellas S.A. K Paleologou & Perikleous 153 32 Halandri Athens Greece	Fluseminal 400mg tablets	400mg	Compressa	Uso orale
Paesi Bassi	Ratiopharm Nederland BV, Ronde Tocht 11, 1507 CC Zaandam, The Netherlands	Norfloxacin ratiopharm 400 mg,	400 mg	Compressa	Uso orale
Paesi Bassi	Centrafarm Services B.V. Nieuwe Donk 9, 4879 AC Etten-Leur, The Netherlands	Norfloxacin CF 400 mg	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Paesi Bassi	Sandoz B.V., Veluwezoom 22, 1327 AH Almere, The Netherlands	Norfloxacin Sandoz tablet 400	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Paesi Bassi	Merck Generics BV, Dieselweg 25, 3752 LB Bunschoten, The Netherlands	Norfloxacin Merck 400 mg	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Polonia	Krka d.d., Novo mesto, Slovenia, 8501, Novo Mesto, Smarjeska Cesta 6 Slovenia	Nolicin	400 mg	Compresa	Uso orale
Polonia	Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A., ul.Marszałka J. Piłsudskiego 5 95-200 Pabianice Poland	Norsept	400 mg	Compresa rivestita con film	Uso orale
Portogallo	Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A. 3465-051 Campo de Besteiros, Portugal	Besflox	400 mg	Compresa rivestita	Uso orale
Portogallo	Cinfa Portugal, Lda. Av. Tomás Ribeiro, 43 - Bloco 2, 3º F – Edifício Neopark 2790-221 Carnaxide, Portugal	Norfloxacin Cinfa 400 mg Comprimidos	400 mg	Compresa rivestita	Uso orale
Portogallo	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	Compresa rivestita	Uso orale
Portogallo	Merck Sharp & Dohme, Lda., Quinta da Fonte Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo, 2770-192 Paço d' Arcos Portugal	Noroxin	400 mg	Compresa rivestita con film	Uso orale
Portogallo	Bialfar - Produtos Farmacêuticos, S.A., Av. da Siderurgia Nacional, P.O. Box 56 4745-457 S. Mamede do Coronado, Portugal	Uroflox	400 mg	Compresa rivestita	Uso orale

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
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	Compresse rivestite con film	Uso orale
Romania	S.C Labormed-Pharma S.A Splaiul Independentei nr. 319E, sector 6, Bucharest, zip code: 060044 Romania	Norfloxacin LPH 400mg	400mg	Compresa rivestita con film	Uso orale
Romania	Krka d.d Novo Mesto, Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia	Nolicin 400mg	400mg	Compresa rivestita con film	Uso orale
Romania	Ozone Laboratories Ltd, 38 Princes Court 88 Brompton Road, Knightsbridge, SW3 1ES London United Kingdom	Norfloxacin 400mg	400mg	Compresa rivestita con film	Uso orale
Romania	Ozone Laboratories Ltd, 38 Princes Court, 88 Brompton Road, Knightsbridge, SW3 1ES London United Kingdom	Norfloxacin Ozone 400 mg	400mg	Compresa rivestita con film	Uso orale
Romania	S.C Terapia S.A Str. Fabricii nr. 124, Zip code : 400640 Cluj Napoca, România	Norfloxacin Terapia 400 mg	400mg	Compresa rivestita con film	Uso orale

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Romania	S.C Laropharm S.R.L Șoseaua Alexandriei nr. 145 A, Comuna Bragadiru, Zip code; 077025 Jud. Ilfov, România	Norfloxacin 400 mg	400mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Repubblica Slovacca	Krka, d.d. Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia	Nolicin	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Repubblica Slovacca	Medochemie Ltd. P.O.Box 51409, Limassol, CY – 3505 Cyprus	Gyralock 400 mg	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Slovenia	Krka, d.d. Novo mesto, Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin filmsko obložene tablete 400 mg	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Spagna	Sharp & Dohme, S.A Josefa Valcárcel, 38 28027 Madrid Spain	Noroxin 400 mg comprimidos recubiertos con película	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Spagna	VP Pharma Baru, S.L. C/ Valle de Tobalina, 16 Nave 3, 28021 Madrid Spain	Xasmun 400 mg comprimidos	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Spagna	Abbott Laboratories, S.A Avda. de Burgos, 91 28050 Madrid Spain	Baccidal	400 mg	Capsule	Uso orale

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Spagna	Sandoz Farmaceutica, S.A Avenida de Osa Mayor 4. 28023 Aravaca Madrid Spain	Nalion comprimidos	400 mg	Compresa rivestita con film	Uso orale
Spagna	Inkeysa, S.A, Juan XXIII, 15 - 19, 3ª planta, Esplugas de Llobregat, 08950 Spain	Norfolk Comprimidos	400 mg	Compresa rivestita con film	Uso orale
Spagna	Biosarto, S.A Foc, 68-82, 08038 Barcelona, Spain	Senro cápsulas	400 mg	Capsule	Uso orale
Spagna	Almirall Prodesfarma S.A Ronda General Mitre, 151, 08022 Barcelona, Spain	Uroctal Comprimidos	400 mg	Compresa rivestita con film	Uso orale
Spagna	Alacan S.A Capricornio, 5, 03006 Alicante, Spain	Esclebin 400mg comprimidos recubiertos con película	400 mg	Compresa rivestita con film	Uso orale
Spagna	Quimifar, S.A Comadran, 37, 08210 Barbera del Valles, Spain	Amicrobin Capsulas	400 mg	Capsule	Uso orale
Spagna	Qualigen Avda, Barcelona, 69 08970 Sant Joan Despi Barcelona Spain	Norfloxacin Qualigen 400 mg comprimidos recubiertos con película	400mg	Compresa rivestita con film	Uso orale

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Svezia	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje Sweden	Lexinor	200 mg 400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Svezia	Stada Arzneimittel Stadastrasse 2-18 DE-61118 Bad Vilbel Germany	Norfloxacin Stada	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Svezia	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 AT-6250 Kundl Austria	Norfloxacin Sandoz	400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Svezia	Recip AB Box 906 170 09 Solna Sweden	Norfloxacin AstraZeneca	200 mg 400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Svezia	Alternova AB Vallgatan 11 170 67 Solna Sweden	Norfloxacin Alternova	200 mg 400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Svezia	Krka Sverige AB Göta Ark 175 Medborgarplatsen 25 118 72 Stockholm Sweden	Norfloxacin Krka	200 mg 400 mg	Compressa rivestita con film	Uso orale
Regno Unito	Merck Sharpe & Dohme Limited, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU. United Kingdom	Utinor Tablets 400mg	400mg	Compressa rivestita	Uso orale
Regno Unito	TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 5, Cuxhaven, D-27472 Germany	Norfloxacin 400mg Tablets	400mg	Compressa rivestita	Uso orale

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Regno Unito	TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 5, Cuxhaven, D-27472 Germany	Norflocux	400mg	Compresa rivestita	Uso orale
Regno Unito	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Norfloxacin- Ratiopharm 400	400mg	Compresa rivestita	Uso orale
Regno Unito	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Norquin 400	400mg	Compresa rivestita	Uso orale
Regno Unito	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Norflocin 400	400mg	Compresa rivestita	Uso orale

ALLEGATO II

CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVI PRESENTATI DALL'EMEA PER LA RIMOZIONE DELL'INDICAZIONE TERAPEUTICA “PIELONEFRITE ACUTA E CRONICA COMPLICATA”

CONCLUSIONI SCIENTIFICHE

SINTESI GENERALE DELLA VALUTAZIONE SCIENTIFICA DEI PRODOTTI MEDICINALI CONTENENTI NORFLOXACINA (cfr. allegato I)

La norfloxacin, un battericida ad ampio spettro della categoria dei chinoloni indicato nel trattamento della pielonefrite acuta o cronica con o senza complicazioni causata da organismi sensibili, è attualmente autorizzata nell'UE con le varie denominazioni riportate nell'allegato I.

Il 14 settembre 2007 il Belgio ha avviato la procedura di deferimento, chiedendo al CHMP un parere sull'opportunità di mantenere, variare, sospendere o ritirare in tutta l'Unione europea le autorizzazioni all'immissione in commercio per le formulazioni orali di prodotti contenenti norfloxacin per il trattamento della pielonefrite acuta o cronica con o senza complicazioni, a seguito della nuova valutazione del rapporto rischi/benefici della norfloxacin. La richiesta si basava sulle seguenti motivazioni:

- la pielonefrite risulta spesso associata a batteriemia. I medicinali contenenti norfloxacin, disponibili solo in formulazione orale, non raggiungono livelli sierici sufficienti per il trattamento della concomitante batteriemia;
- per l'indicazione suindicata esistono altri trattamenti alternativi. I fluorochinoloni di seconda generazione, come ciprofloxacina, ofloxacina e levofloxacina, mostrano concentrazioni sieriche più elevate e una distribuzione tissutale notevolmente migliore rispetto alla norfloxacin;
- la pielonefrite complicata può essere trattata *per os* o endovena (a seconda delle regole locali sui trattamenti e dei criteri diagnostici impiegati per definire le infezioni complicate). In caso di trattamento orale, i fluorochinoloni di seconda generazione sono superiori alla norfloxacin in quanto esibiscono livelli sierici e tissutali più elevati. Le stesse obiezioni valgono ovviamente anche per il trattamento orale della pielonefrite non complicata.

La procedura di deferimento è stata avviata il 20 settembre 2007.

Efficacia

La maggior parte dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio (AIC) coinvolti nel deferimento non ha fornito alcuna risposta all'elenco di domande adottato dal CHMP nel settembre 2007, ovvero al momento in cui la procedura è stata avviata. I titolari delle AIC che hanno risposto alle domande non sono stati in grado di fornire dati scientifici che non fossero già stati pubblicati, e alcuni hanno proposto il ritiro dell'indicazione in oggetto, ad eccezione di 2 titolari di AIC.

In risposta al CHMP, la maggior parte dei titolari delle AIC ha proposto il ritiro dell'indicazione in questione, mentre altri hanno scelto di presentare riferimenti alla letteratura in quanto non disponevano di dati di studi clinici che non fossero già stati pubblicati.

I dati presentati non hanno dimostrato che, dopo il trattamento orale con norfloxacin, i livelli sierici siano sufficienti per debellare gli agenti patogeni coinvolti nella batteriemia associata alla pielonefrite complicata.

Inoltre era stato determinato il rapporto tra la farmacocinetica e la farmacodinamica della norfloxacin somministrata *per os* nel trattamento della pielonefrite complicata.

I titolari delle AIC non hanno fornito alcuna informazione utile ad indicare una comparabilità delle concentrazioni tissutali a seguito di trattamento orale con norfloxacin, ciprofloxacina, ofloxacina e levofloxacina.

È comunque noto che i fluorochinoloni di seconda generazione (ciprofloxacina, ofloxacina e levofloxacina) esibiscono concentrazioni sieriche più elevate e una distribuzione tissutale più favorevole rispetto alla norfloxacin.

A seguito della discussione tenutasi nel maggio 2008, il CHMP ha riconosciuto che i fluorochinoloni di seconda generazione raggiungono concentrazioni sieriche maggiori rispetto alla norfloxacina. Il CHMP ha tuttavia richiesto, per poter trarre le conclusioni finali, un riesame più dettagliato di tutti i dati pertinenti riguardanti in modo specifico la resistenza ai comuni patogeni dell'apparato urinario e le possibili ripercussioni sulla sezione 5.1 dell'RCP, il che ha portato all'adozione di un elenco di questioni non risolte.

Solo 3 titolari di AIC hanno risposto all'elenco adottato nel maggio 2008. Complessivamente, le risposte fornite comprendevano riferimenti alla letteratura e la proposta di aggiornare la sezione 5.1 dell'RCP. Nessuna delle risposte fornite nel giugno 2008 è stata in grado di dimostrare l'efficacia della formulazione orale dei medicinali contenenti norfloxacina per il trattamento della pielonefrite acuta e cronica complicata. Pertanto il CHMP ha mantenuto il parere che l'indicazione dovesse essere ritirata.

Il CHMP ha tuttavia accolto con favore l'idea di aggiornare i breakpoint della MIC nella sezione 5.1 dell'RCP inserendo i breakpoint clinici della MIC così come definiti dall'European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST, comitato europeo per i test sulla sensibilità antimicrobica), dato che tali breakpoint non sono solo collegati ai patogeni che si riscontrano nella pielonefrite complicata, ma anche ai comuni patogeni dell'apparato urinario presenti in altre indicazioni urinarie. Tale aggiornamento potrebbe essere effettuato tramite una variazione di tipo II a livello nazionale.

Rapporto rischi/benefici

Dopo aver considerato l'insieme dei dati forniti nel febbraio e nel giugno 2008, il CHMP ha concluso che le autorizzazioni all'immissione in commercio delle formulazioni orali di medicinali contenenti norfloxacina usate nel trattamento della pielonefrite acuta o cronica complicata devono essere ritirate in quanto non è più possibile dimostrarne l'efficacia per questa indicazione.

Il 24 luglio 2008 il CHMP ha pertanto concluso che per i medicinali *per os* contenenti norfloxacina i benefici non sono superiori ai rischi nel trattamento della pielonefrite complicata.

Il CHMP ha quindi raccomandato la rimozione dell'indicazione terapeutica "pielonefrite acuta e cronica complicata" per i prodotti contenenti norfloxacina in tutta Europa.

MOTIVI PER L'ELIMINAZIONE DELL'INDICAZIONE TERAPEUTICA "PIELONEFRITE ACUTA E CRONICA COMPLICATA"

Considerato che:

- il comitato ha esaminato il deferimento presentato ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE, e successive modifiche, per i prodotti medicinali contenenti norfloxacina;
- il comitato ha ritenuto che i titolari delle AIC non avessero presentato dati che dimostrassero che la norfloxacina assunta *per os* sia efficace nel trattamento della pielonefrite acuta o cronica complicata determinata da organismi sensibili;
- il comitato ha concluso che non potesse più essere sostenuto l'uso orale dei medicinali contenenti norfloxacina per il trattamento della pielonefrite acuta o cronica complicata determinata da organismi sensibili;
- pertanto, il comitato ha concluso che il rapporto rischi/benefici dei medicinali *per os* contenenti norfloxacina non è favorevole per l'indicazione di cui sopra.

Il CHMP ha raccomandato l'eliminazione dell'indicazione terapeutica "pielonefrite acuta e cronica complicata" per i medicinali contenenti norfloxacina a somministrazione orale (con riferimento ai medicinali di cui all'allegato I).