

I. PIELIKUMS

**ZĀĻU NOSAUKUMI, ZĀĻU FORMA, STIPRUMS,
LIETOŠANAS VEIDS UN REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKSI DALĪBVALSTĪS**

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Austrija	Stada Arzneimittel GmbH Heiligenstädter Straße 52/2/8 A-1190 Wien Austrija	Floxacin 400 mg - FilmTableteten	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Austrija	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau - City - Straße 6 A-1220 Wien Austrija	Norfloxacin "MSD" - FilmTableteten	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Austrija	Ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH Albert-Schweitzer Gasse 3 A-1140 Wien Austrija	Norfloxacin "ratiopharm" – 400 mg FilmTableteten	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Austrija	Sandoz GmbH Biochemiestraße 10 A-6250 Kundl Austrija	Norfloxacin Sandoz - 400 mg FilmTableteten	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Austrija	Merck, Sharp & Dohme GmbH Donau - City - Straße 6 A-1220 Wien Austrija	Zoroxin - FilmTableteten	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	Merck, Sharp et Dohme Chaussée de Waterloo 1135, 1180 Bruxelles Beļģija	Zoroxin	400 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	Docpharma N.V Ambachtenlaan 13H 3001 Heverlee Beļģija	Docnorfloxa (ex: Floxolone)	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	Socobom N.V Louizalaan 149 B24 1050 Brussel Beļģija	Floxolone 400mg	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

Beļģija	Ratiopharm Beļģija S.A Rue St-Lambert 141 1200 Bruxelles Beļģija	Norfloxacin – Ratiopharm 400	400 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	Eurogenerics Heizel Esplanade B22 1020 Brussel Beļģija	Norfloxacin EG	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	Teva Generics Beļģija NV Laarstraat 16 2610 Wilrijk Beļģija	Norfloxacin Teva 400mg	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Bulgārija	Krka, d.d.Novo Mesto Smarjeka cesta 6 8501 Novo mesto Slovēnija	Nolicin	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Bulgārija	Hexal AG Industriestrasse 25, D-83607 Holzkirchen, Vācija	NorfloHexal	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Kipra	Merck Sharp & Dohme BV, Waarderweg 39, NL-2031 BN Haarlem, Nīderlande	Noroxin	400mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Kipra	Medochemie Ltd, P.O Box 51409 Lemesos Kipra	Gyrablock	400mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Kipra	Remedica Ltd, P.O Box 51706 Lemesos Kipra	Trizolin	400mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai

Čehija	Medochemie Ltd, Limassol Constantinoupoleos St. 1-10, P.O.Box 51409, CY-3505 Limassol Kipra	Gyrablock 400	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Čehija	Krka, d.d., Novo mesto Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovēnija	Nolicin	400mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Čehija	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89070 Ulm Vācija	Norfloxacin- Ratiopharm 400 mg	400mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Dānija	Tad Pharma GmbH Heinz-Lohmann Strasse 5, DE-27472, Cuxhaven Vācija	Norflocux	400 mg	Apvalkotās tabletes	Oral
Igaunija	Krka, d.d. Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovēnija	Nolicin	400mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Somija	Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl, Austrija	Norfloxacin Sandoz	200 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Somija	Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl, Austrija	Norfloxacin Sandoz	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Somija	Ratiopharm Oy, Vitikka 1 F, P.O Box 67, 02630 Espoo, Somija	Norfloxacin- Ratiopharm	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

Francija	Arrow Generiques 26 av Tony Garnier 69007 Lyon Francija	Norfloxacin Arrow	400 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Biogaran 15 Bd Charles de Gaulle 92700 Colombes Francija	Norfloxacin Biogaran	400 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Francija	EG Labo "Le Quintet" - bâtiment A 12, rue Danjou 92517 Boulogne Billancourt Cedex Francija	Norfloxacin EG	400 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Ivax Pharmaceuticals SAS 1 cours du triangle, Immeuble palatin 1 92936 Paris la Défense cedex Francija	Norfloxacin Ivax	400 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Merck Generiques 34, rue Saint-Romain 69359 Lyon Cedex 08 Francija	Norfloxacin Merck	400 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Laboratoire Qualimed 34, rue Saint-Romain 69008 Lyon Francija	Norfloxacin Qualimed	400 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Laboratoire RPG 4 place Louis Armand 75012 Paris Francija	Norfloxacin Ranbaxy	400 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Ratiopharm GmbH Graf Arco Strasse 3 89079 Ulm Vācija	Norfloxacin Ratiopharm	400 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai

Francija	Sandoz 49, avenue Georges Pompidou 92300 Levallois-Perret Francija	Norfloxacin Sandoz	400 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Socitété Teva Classics Le Palatin 1 1, cours du Triangle 92936 Paris la Défense Cedex Francija	Norfloxacin Teva	400 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Sanofi Aventis Francija 1/13, Bd Romain Rolland 75014 Paris Francija	Norfloxacin Winthrop	400 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Merck Sharp – Dohme Chibret 3 avenue Hoche 75114 Paris Cedex 08 Francija	Noroxine	400 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	1 A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 D-82041 Oberhaching Vācija	Norflox-1A Pharma	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	AbZ-Pharma GmbH Dr. Georg-Spohn-Str. 7 D-89143 Blaubeuren Vācija	Norfloxacin AbZ 400mg FilmTableteten	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Aliud Pharma GmbH & Co.KG Gottlieb-Daimler-Str. 19 D-89150 Laichingen Vācija	Norfloxacin AL 400 mg	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Apogepha Arzneimittel GmbH Kyffhäuserstr. 27 D-01309 Dresden Vācija	Bactracid	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

Vācija	CT Arzneimittel GmbH Lengeder Str. 42 a D-13407 Berlin Vācija	Norflox-CT 400 mg FilmTableteten	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Heumann Pharma GmbH & Co.Generica.KG Südwestpark 50 D-90449 Nürnberg Vācija	Norfloxacin Heumann 400 mg FilmTableteten	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Hexal AG Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen Vācija	Norflohexal 400mg	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Vācija	Norfloxacin- ratiopharm 400 mg	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Ruhrpharm AG Heidsieker Heide 114 D-33739 Bielefeld Vācija	Norfluxx	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstr. 11 D-83607 Holzkirchen Vācija	Norflox-Sandoz 400 mg FilmTableteten	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstr. 11 D-83607 Holzkirchen Vācija	Norflox-Sandoz 400mg	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Vācija	Firin	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

Vācija	Stada Arzneimittel AG Stadastr. 2-18 D-61118 Bad Vilbel Vācija	Norfloxa Stadapharm 400 mg	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Stadapharm GmbH Stadastr. 2-18 D-61118 Bad Vilbel Vācija	Norfloxacin Stada 400 mg	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	TAD Pharma GmbH Heinz-Lohmann-Str. 5 D-27472 Cuxhaven Vācija	Norflosal	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Teofarma S.R.L Via F.lli Cervi 8 I-27010 Valle Salimbene (PV) Itālija	Barazan	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Uropharm AG Erfurtstr. 64 D-53125 Bonn Vācija	Norflox-Uropharm 400mg	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	Anfarm Hellas A.E K. Paleologou & Perikleous 27, Halandri, 15232 Grieķija	Fluseminal	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	Rafarm Aebe Korinthou 12, N. Psychiko, 15451 Grieķija	Pistofil	400 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	Vianex S.A Tatoiou Street Nea Erythrea 14671 Grieķija	Norocin	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

Grieķija	Bros Epe Avgis & Gallinis 15, N. Kifissia Grieķija	Constilax	400 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	Faran Abee Production and Trading Medicines Averof 19A, Athens, 10433 Grieķija	Sofasin	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	Xrispa Alpha Pharmaceuticals S.A 16 th Km Marathonos Avenue Pallini 15344 Grieķija	Alenbit	400 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	Vilco S.A Pefkon Street 121 N. Irakleion 14122 Grieķija	Setanol	400 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	Medicrom S.A 6 Km Markopoulo-Koropi Avenue Markopoulo Mesogeion 19003 Grieķija	Steinaclox- Medichrom	400 mg	Kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	Genepharm A.E 18th Km Marathonos Avenue, Pallini Attikis, 15351 Grieķija	Grenis	400 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	Biospray Abee 18th Km Marathonos Avenue, Pallini, 15344 Grieķija	Sinobid	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	Specifar Abee 28th October Street No 1 Agia Barbara 12351 Grieķija	Urospes-N	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

Grieķija	Coup Abee Agias Varvaras 53-55, Dafni, Athens, 17235 Grieķija	Lorcamin	400 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	Viofar Epe Ethnikis Antistaseos & Trifyllias, Aharnai, 13671 Grieķija	Vetamol	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	Sandoz GmbH, Kundl, Austrija Biochemiestrasse 10, A-6520, Kundl Austrija	Urobacid	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Ungārija	Krka Magyarország Kereskedelmi Kft 1036 Budapest, Pacsirtamező u. 5 Ungārija	Nolicin	400mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Ungārija	Krka Magyarország Kereskedelmi Kft 1036 Budapest, Pacsirtamező u. 5 Ungārija	Nolicin-S	400mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Ungārija	AC Helcor Ungārija Kft 1131 Budapest, Madarász Viktor u.27 Ungārija	Norfloxacin-Helcor	400mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Ungārija	Ratiopharm Hungária Kft. 1145 Budapest Uzsoki u. 36/a Ungārija	Norfloxacin- Ratiopharm	400mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

Īrija	Tad Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 5 27472 Cuxhaven Vācija	Norflocux 400	400mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Sede legale: ABC Farmaceutici S.p.A. Corso Vittorio Emanuele II, 72 Torino Itālija	Norfloxacin	400mg	Kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Actavis Itālija SpA V.Jose'Escrivia De Balaguer, 6 21047 Saronno (VA) Itālija	Norfloxacin	400mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Boniscontro & Gazzone s.r.l. Via Pavia, 6 20136 Milano Itālija	Renoxacin	400mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	EG S.p.A. Via Pavia 6, 20131 Milano Itālija	Norfloxacin EG	400mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Farmaceutici Caber S.p.A. Viale Città d'Europa 681 - 00144 Roma Itālija	Flossac	400mg	Kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming 2 - 37135 Verona Itālija	Sebercim	400mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Jet Generici s.r.l. Via Mario Lalli, 8 - 56127 Pisa Itālija	Norfloxacin	400mg	Kapsula	Iekšķīgai lietošanai

Itālija	Sede legale: Laboratori Alter s.r.l. Via Egadi, 7 - 20144 Milano Itālija	Norfloxacina	400mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Merck Sharp & Dohme S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 - 00191 Roma Itālija	Noroxin	400mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Neopharmed S.p.A Via G. Fabbroni, 6 - 00191 Roma Itālija	Utinor	400mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Pliva Pharma S.p.A. via Tranquillo Cremona, 10 – 20092 Cinisello Balsamo (MI) Itālija	Norfloxacina	400mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Sandoz S.p.A. Largo Umberto Boccioni, 1 21040 – Origgio (VA) Itālija	Norfloxacina Sandoz	400mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	So. Se. Pharm S.r.l. Via dei Castelli Romani 22 - 00040 Pomezia (RM) Itālija	Uticina	400mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Tad Pharma Italia S.r.l. via Felice Casati, 16 – 20124 Milano Itālija	Norfloxacina	400mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Francia Farmaceutici Industria Farmaco Biologica Srl - Via dei Pestagalli 7 Milano Itālija	Diperflox	540mg of Norfloxacin pivaloil-oxy- methyl-ester as 400mg of Norfloxacin	Tablete	Iekšķīgai lietošanai

Itālija	Francia Farmaceutici Industria Farmaco Biologica Srl Via dei Pestagalli 7 Milano Itālija	Diperflox	100ml contains 5,4g of Norfloxacin pivaloil-oxy- methyl-ester as 4,0g of Norfloxacin	Suspensija iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Pliva Pharma S.p.A via Tranquillo Cremona, 10 – 20092 Cinisello Balsamo (MI) Itālija	Norflox	540mg of Norfloxacin pivaloil-oxy- methyl-ester as 400mg of Norfloxacin	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Pliva Pharma S.p.A. via Tranquillo Cremona, 10 – 20092 Cinisello Balsamo (MI) Itālija	Norflox	100ml contains 5,4g of Norfloxacin pivaloil-oxy- methyl-ester as 4,0g of Norfloxacin	Suspensija iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Latvija	Cipla (UK) Ltd Old Post House, Hithrow Road, Webbger Bridge, Surrey KT 138TS Lielbritānija	Norflox	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Latvija	Krka d.d. Smarješka cesta 6, SI-8501 Novo mesto Slovēnija	Nolicin	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Latvija	Laboratorios Inkeysa S.A. Juran XXIII, 15-19, 3a planta ES-08950, Esplugas de Llobregat, Barcelona Spānija	Norflok	400 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai

Latvija	Ranbaxy (UK) Ltd., 20 Balderton Street, London W1K6TL Lielbritānija	Norbactin	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Lietuva	Krka d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovēnija	Nolicin	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Lietuva	Ranbaxy (UK) Ltd. C.P. House, 97/107 Uxbridge Road, Ealing London W5 5TL, Lielbritānija	Norbactin	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	Merck Sharp & Dohme Chaussée de Waterloo 1135 B-1180 Bruxelles Beļģija	Zoroxin	400mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	Eurogenerics Esplanade Heysel, B.22 B-1020 Bruxelles Beļģija	Norfloxacin - Eurogenerics	400mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	TAD Pharm. Werk Heinz-Lohmann Str. 5 D-27472 Cuxhaven Vācija	Norflosal	400mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Malta	Merck, Sharp & Dohme Hertford Road Hoddesdon Hertfordshire EN11 9BU Lielbritānija	Utinor 400mg Tabletes	400mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai

Malta	Anfarm Hellas S.A. K Paleologou & Perikleous 153 32 Halandri Athens Griekija	Fluseminal 400mg Tabletes	400mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Nīderlande	Ratiopharm Nederland BV, Ronde Tocht 11, 1507 CC Zaandam, Nīderlande	Norfloxacin ratiopharm 400 mg,	400 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Nīderlande	Centrafarm Services B.V. Nieuwe Donk 9, 4879 AC Etten-Leur, Nīderlande	Norfloxacin CF 400 mg	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Nīderlande	Sandoz B.V., Veluwezoom 22, 1327 AH Almere, Nīderlande	Norfloxacin Sandoz Tablete 400	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Nīderlande	Merck Generics BV, Dieselweg 25, 3752 LB Bunschoten, Nīderlande	Norfloxacin Merck 400 mg	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Polija	Krka d.d., Novo mesto, Slovenia, 8501, Novo Mesto, Smarjeska Cesta 6 Slovēnija	Nolicin	400 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Polija	Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A., ul.Marszałka J. Piłsudskiego 5 95-200 Pabianice Polija	Norsept	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A. 3465-051 Campo de Besteiros, Portugāle	Besflox	400 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

Portugāle	Cinfa Portugāle, Lda. Av. Tomás Ribeiro, 43 - Bloco 2, 3º F – Edifício Neopark 2790-221 Carnaxide, Portugāle	Norfloxacin Cinfa 400 mg Comprimidos	400 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	Ratiopharm - Comércio e Indústria de Produtos Farmacêuticos, Lda., Rua Quinta do Pinheiro – Edifício Tejo - 6º Piso, 2790-143 Carnaxide Portugāle	Norfloxacin Ratiopharm 400 mg Comprimidos Revestidos	400 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	Merck Sharp & Dohme, Lda., Quinta da Fonte Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo, 2770-192 Paço d' Arcos Portugāle	Noroxin	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	Bialfar - Produtos Farmacêuticos, S.A., Av. da Siderurgia Nacional, P.O. Box 56 4745-457 S. Mamede do Coronado, Portugāle	Uroflox	400 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Rumānija	S.C AC Helcor S.R.L Str. Victor Babes nr.50, Baia Mare, Jud Maramures, zip code; 430092 Rumānija	H-NORFLOXACIN 400mg	400mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Rumānija	S.C Labormed-Pharma S.A Splaiul Independentei nr. 319E, sector 6, Bucharest, zip code: 060044 Rumānija	Norfloxacin LPH 400mg	400mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

Rumānija	Krka d.d Novo Mesto, Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovēnija	Nolicin 400mg	400mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Rumānija	Ozone Laboratories Ltd, 38 Princes Court 88 Brompton Road, Knightsbridge, SW3 1ES London Lielbritānija	Norfloxacin 400mg	400mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Rumānija	Ozone Laboratories Ltd, 38 Princes Court, 88 Brompton Road, Knightsbridge, SW3 1ES London Lielbritānija	Norfloxacin Ozone 400 mg	400mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Rumānija	S.C Terapia S.A Str. Fabricii nr. 124, Zip code : 400640 Cluj Napoca, Romānia	Norfloxacin Terapia 400 mg	400mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Rumānija	S.C Laropharm S.R.L Șoseaua Alexandriei nr. 145 A, Comuna Bragadiru, Zip code; 077025 Jud. Ilfov, Romānia	Norfloxacin 400 mg	400mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Slovākija	Krka, d.d. Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovēnija	Nolicin	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

Slovākija	Medochemie Ltd. P.O.Box 51409, Limassol, CY – 3505	Gyrablock 400 mg	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Slovēnija	Kipra Krka, d.d. Novo mesto, Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovēnija	Nolicin filmsko obložene Tabletee 400 mg	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	Sharp & Dohme, S.A Josefa Valcárcel, 38 28027 Madrid Spānija	Noroxin 400 mg comprimidos recubiertos con película	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	VP Pharma Baru, S.L. C/ Valle de Tobalina, 16 Nave 3, 28021 Madrid Spānija	Xasmun 400 mg comprimidos	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	Abbott Laboratories, S.A Avda. de Burgos, 91 28050 Madrid Spānija	Baccidal	400 mg	Kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	Sandoz Farmaceutica, S.A Avenida de Osa Mayor 4. 28023 Aravaca Madrid Spānija	Nalion comprimidos	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	Inkeysa, S.A, Juan XXIII, 15 - 19, 3ª planta, Esplugas de Llobregat, 08950 Spānija	Norflok Comprimidos	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	Biosarto, S.A Foc, 68-82, 08038 Barcelona, Spānija	Senro cápsulas	400 mg	Kapsula	Iekšķīgai lietošanai

Spānija	Almirall Prodesfarma S.A Ronda General Mitre, 151, 08022 Barcelona, Spānija	Uroctal Comprimidos	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	Alacan S.A Capricornio, 5, 03006 Alicante, Spānija	Esclabin 400mg comprimidos recubiertos con película	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	Quimifar, S.A Comadran, 37, 08210 Barbera del Valles, Spānija	Amicrobin Capsulas	400 mg	Kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	Qualigen Avda, Barcelona, 69 08970 Sant Joan Despi Barcelona Spānija	Norfloxacin Qualigen 400 mg comprimidos recubiertos con película	400mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje Zviedrija	Lexinor	200 mg 400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Stada Arzneimittel Stadastrasse 2-18 DE-61118 Bad Vilbel Vācija	Norfloxacin Stada	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 AT-6250 Kundl Austrija	Norfloxacin Sandoz	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Recip AB Box 906 170 09 Solna Zviedrija	Norfloxacin AstraZeneca	200 mg 400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

Zviedrija	Alternova AB Vallgatan 11 170 67 Solna Zviedrija	Norfloxacin Alternova	200 mg 400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Krka Sverige AB Göta Ark 175 Medborgarplatsen 25 118 72 Stockholm Zviedrija	Norfloxacin Krka	200 mg 400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Lielbritānija	Merck Sharpe & Dohme Limited, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU. Lielbritānija	Utinor Tabletēs 400mg	400mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Lielbritānija	TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 5, Cuxhaven, D-27472 Vācija	Norfloxacin 400mg Tabletēs	400mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Lielbritānija	TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 5, Cuxhaven, D-27472 Vācija	Norflocux	400mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Lielbritānija	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Vācija	Norfloxacin- Ratiopharm 400	400mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Lielbritānija	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Vācija	Norquin 400	400mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Lielbritānija	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Vācija	Norflocin 400	400mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

II PIELIKUMS

**ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN PAMATOJUMS
TERAPEITISKĀS INDIKĀCIJAS
„AKŪTS UN HRONISKS PIELONEFRĪTS AR KOMPLIKĀCIJĀM”
SVĪTROŠANAI, KO IESNIEGUSI EIROPAS ZĀĻU AĢENTŪRA (EMA)**

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

NORFLOKSACĪNU SATUROŠU ZĀĻU ZINĀTNISKĀ NOVĒRTĒJUMA KOPSAVILKUMS (skatīt I Pielikumu)

Norfloksacīns ir hinolonu grupas plaša spektra baktericīds līdzeklis indicēts, lai ārstētu akūtu vai hronisku pielonefrītu ar vai bez komplikācijām, ko ir izraisījuši pret šo savienojumu jutīgi organismi. Šobrīd tas ir reģistrēts Eiropas Savienībā (ES) ar dažādiem nosaukumiem, kas ir uzskaitīti I pielikumā.

Beļģija pārskatīšanas procedūru ierosināja 2007. gada 14. septembrī un pieprasīja *CHMP* sniegt atzinumu par to, vai norfloksacīnu saturošu iekšķīgi lietojamu preparātu reģistrācijas apliecības, kas ļauj zāles lietot akūta vai hroniska pielonefrīta (ar vai bez komplikācijām) ārstēšanai Eiropas Savienībā ir jā saglabā, jāmaina, jāaptur vai jāatsauc, kad tiks veikts atkārtots norfloksacīna ieguvuma/riska attiecības novērtējums. Šī pieprasījuma iemesli bija:

- pielonefrīts bieži ir saistīts ar bakterēmiju. Norfloksacīnu saturošas zāles, kas ir pieejamas tikai kā iekšķīgi lietojami preparāti, nenodrošina zāļu koncentrāciju serumā, kas ir nepieciešama paralēli ritošās bakterēmijas ārstēšanai;
- minētajā indikācijā ir iespējams lietot citas zāles. Otrās paaudzes fluorhinolonu, piemēram, ciprofloksacīna, ofloksacīna un levofloksacīna koncentrācijas serumā ir lielākas, bet sadalījums audos ir daudz labāks, nekā norfloksacīnam;
- pielonefrītu ar komplikācijām var ārstēt iekšķīgi vai intravenozi (atkarībā no vietējām ārstēšanas metodēm, kā arī diagnostiskajiem kritērijiem, kas tiek izmantoti, lai noteiktu infekciju ar komplikācijām). Ja terapija ir iekšķīga, otrās paaudzes fluorhinoloni ir pārāki par norfloksacīnu, jo tie sasniedz lielākas koncentrācijas serumā un audos. Tie paši iebildumi, neapšaubāmi, ir spēkā attiecībā uz iekšķīgi ārstējamu pielonefrītu bez komplikācijām.

Pārskatīšanas procedūra tika uzsākta 2007. gada 20. septembrī.

Efektivitāte

Lielākā daļa pārskatīšanā iesaistīto reģistrācijas apliecību īpašnieku (RAĪ) nesniedza atbildes uz jautājumu sarakstu, ko *CHMP* pieņēma 2007. gada septembrī, kad tika uzsākta šī procedūra. Reģistrācijas apliecību īpašnieki, kas atbildēja uz jautājumiem, nespēja sniegt nepublicētus zinātniskus datus, un daļa, izņemot 2 reģistrācijas apliecību īpašniekus, ierosināja atsaukt šo indikāciju.

Atbildot *CHMP*, lielākā daļa RAĪ ierosināja atsaukt konkrēto indikāciju, savukārt daži RAĪ izlēma iesniegt bibliogrāfiskus datus, jo viņu rīcībā nebija nepublicētu klīnisko izmēģinājumu datu.

Iesniegtie dati neapliecināja, ka koncentrācijas serumā pēc norfloksacīna lietošanas iekšķīgi ir adekvātas, lai iznīcinātu patogēnus, kas ir izraisījuši bakterēmiju, kā rezultātā radās pielonefrīts ar komplikācijām.

Turklāt attiecība starp iekšķīgi ievadīta norfloksacīna farmakokinētiku un farmakodinamiku, ārstējot pielonefrītu ar komplikācijām, bija apstiprināta.

Reģistrācijas apliecību īpašnieki neiesniedza būtisku informāciju, kurā būtu salīdzinātas iekšķīgi lietoto norfloksacīna, ciprofloksacīna, ofloksacīna un levofloksacīna koncentrācija audos.

Tomēr ir zināms, ka otrās paaudzes fluorhinolonu (ciprofloksacīna, ofloksacīna un levofloksacīna) koncentrācijas serumā ir lielākas, bet sadalījums audos ir labāks nekā norfloksacīnam.

Pēc 2008. gada maijā organizētās diskusijas *CHMP* piekrita, ka otrās paaudzes fluorhinoloni serumā sasniedz augstāku koncentrāciju nekā norfloksacīns. Tomēr *CHMP* pieprasīja sīkāk izskatīt visus nozīmīgos datus, īpaši par plaši izplatīto urīnceļu patogēnu rezistenci, kā arī iespējamo ietekmi uz zāļu apraksta 5.1 sadaļu, lai tad pieņemtu galīgo lēmumu, pēc kura tiks pieņemts atlikušo jautājumu saraksts.

Tikai 3 reģistrācijas apliecību īpašnieki atbildēja uz 2008. gada maijā pieņemto atlikušo jautājumu sarakstu. Iesniegtajās atbildēs būtībā tika iekļauti bibliogrāfiskie dati, kā arī ierosināts precizēt zāļu apraksta 5.1. sadaļu. Neviena no 2008. gadā sniegtajām atbildēm neapliecināja iekšķīgi lietojamu norfloksacīnu saturošo zāļu efektivitāti, ārstējot akūtu un hronisku pielonefrītu ar komplikācijām. Tādēļ *CHMP* turpina uzskatīt, ka šī indikācija ir atsaucama.

Tomēr *CHMP* atzinīgi novērtēja ierosinājumu precizēt *MIC* (inhibīcijas minimālās koncentrācijas) kritiskos daudzumus zāļu apraksta 5.1 sadaļā, iekļaujot klīniskos *MIC* kritiskos daudzumus, kā tos definē *EUCAST* (Eiropas Komiteja pretmikrobu ietekmes pārbaudei) zāļu apraksta 5.1 sadaļā, jo šie kritiskie daudzumi ir saistīti ne tikai ar patogēniem, ko konstatē pielonefrīta ar komplikācijām gadījumā, bet arī ar patogēniem, kas tiek konstatēti citu urīnceļu infekciju gadījumos. To patiešām ir iespējams īstenot, veicot II tipa izmaiņas valsts līmenī.

Ieguvums/risks

Ņemot vērā 2008. gada februārī un jūnijā iesniegtos datus, *CHMP* secināja, ka iekšķīgi lietojamu norfloksacīnu saturošu zāļu reģistrācijas apliecības, kas ļauj šīs zāles lietot akūta vai hroniska pielonefrīta ar komplikācijām ārstēšanai, ir jāatsauc, jo zāļu efektivitāti šajā indikācijā vairs nav iespējams apliecināt.

Tādēļ *CHMP* 2008. gada 24. jūlijā secināja, ka iekšķīgi lietojamu norfloksacīnu saturošu zāļu lietošanas ieguvums pielonefrīta ar komplikācijām gadījumā nepārsniedz šo zāļu radīto risku.

Līdz ar to *CHMP* ieteica visā Eiropā svītrot visu norfloksacīnu saturošu preparātu terapeitisko indikāciju „akūts un hronisks pielonefrīts ar komplikācijām”.

PAMATOJUMS TERAPEITISKĀS INDIKĀCIJAS „AKŪTS UN HRONISKS PIELONEFRĪTS AR KOMPLIKĀCIJĀM” SVĪTROŠANAI

Tā kā:

- Komiteja ņēma vērā pārskatīšanu, kas tika veikta saskaņā ar grozīto Direktīvas 2001/83/EK 31. pantu, kas tiek piemērota norfloksacīnu saturošām zālēm;
- Komiteja atzina, ka reģistrācijas apliecības īpašnieki nav iesnieguši datus, kas apliecinātu, ka iekšķīgi lietots norfloksacīns ir efektīvs, ārstējot akūtu vai hronisku pielonefrītu ar komplikācijām, ko ir izraisījuši pret šo preparātu jutīgi organismi;
- Komiteja secināja, ka norfloksacīnu saturošu zāļu iekšķīga lietošana, lai ārstētu akūtu vai hronisku pielonefrītu ar komplikācijām, ko ir izraisījuši pret šo preparātu jutīgi organismi, vairs nav atbalstāma;
- Komiteja līdz ar to secināja, ka iekšķīgi lietojamu norfloksacīnu saturošu zāļu ieguvuma/riska attiecība minētajā indikācijā ir negatīva.

CHMP ieteica iekšķīgi lietojamām norfloksacīnu saturošām zālēm (I pielikumā minētās zāles) svītrot terapeitisko indikāciju „akūts un hronisks pielonefrīts ar komplikācijām”.