

BIJLAGE I

**LIJST MET NAMEN, FARMACEUTISCHE VORMEN, STERKTEN VAN DE
GENEESMIDDELEN, TOEDIENINGSWEG EN HOUDERS VAN DE VERGUNNING VOOR
HET IN DE HANDEL BRENGEN**

<u>Lidstaat</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasienaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Oostenrijk	Stada Arzneimittel GmbH Heiligenstädter Straße 52/2/8 A-1190 Wien Austria	Floxacin 400 mg - Filmtabletten	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Oostenrijk	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau - City - Straße 6 A-1220 Wien Austria	Norfloxacin "MSD" - Filmtabletten	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Oostenrijk	Ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH Albert-Schweitzer Gasse 3 A-1140 Wien Austria	Norfloxacin "ratiopharm" – 400 mg Filmtabletten	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Oostenrijk	Sandoz GmbH Biochemiestraße 10 A-6250 Kundl Austria	Norfloxacin Sandoz - 400 mg Filmtabletten	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Oostenrijk	Merck, Sharp & Dohme GmbH Donau - City - Straße 6 A-1220 Wien Austria	Zoroxin - Filmtabletten	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
België	Merck, Sharp et Dohme Chaussée de Waterloo 1135, 1180 Bruxelles	Zoroxin	400 mg	Tablet	Oraal gebruik
België	Belgium Docpharma N.V Ambachtenlaan 13H 3001 Heverlee Belgium	Docnorfloxa (ex: Floxolone)	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
België	Socobom N.V Louizalaan 149 B24 1050 Brussel Belgium	Floxolone 400mg	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik

<u>Lidstaat</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
België	Ratiopharm Belgium S.A Rue St-Lambert 141 1200 Bruxelles Belgium	Norfloxacin – Ratiopharm 400	400 mg	Tablet	Oraal gebruik
België	Eurogenerics Heizel Esplanade B22 1020 Brussel Belgium	Norfloxacin EG	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
België	Teva Generics Belgium NV Laarstraat 16 2610 Wilrijk Belgium	Norfloxacin Teva 400mg	400 mg	Omhulde tabletten	Oraal gebruik
Bulgarije	Krka, d.d.Novo Mesto Smarjeka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Bulgarije	Hexal AG Industriestrasse 25, D-83607 Holzkirchen, Germany	NorfloHexal	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Cyprus	Merck Sharp & Dohme BV, Waarderweg 39 NL-2031 BN Haarlem, The Netherlands	Noroxin	400 mg	Tablet	Oraal gebruik
Cyprus	Medochemie Ltd, P.O Box 51409 Lemesos Cyprus	Gyrablock	400 mg	Tablet	Oraal gebruik
Cyprus	Remedica Ltd, P.O Box 51706 Lemesos Cyprus	Trizolin	400 mg	Tablet	Oraal gebruik

<u>Lidstaat</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasienaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Tsjechië	Medochemie Ltd, Limassol Constantinoupoleos St. 1-10, P.O.Box 51409, CY-3505 Limassol Cyprus	Gyrablock 400	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Tsjechië	Krka, d.d., Novo mesto Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin	400 mg	Omhulde tablet	Oraal gebruik
Tsjechië	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89070 Ulm Germany	Norfloxacin-Ratiopharm 400 mg	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Denemarken	Tad Pharma GmbH Heinz-Lohmann Strasse 5, DE-27472, Cuxhaven Germany	Norflocux	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Estland	Krka, d.d. Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin	400 mg	Tablet	Oraal gebruik
Finland	Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl, Austria	Norfloxacin Sandoz	200 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Finland	Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl, Austria	Norfloxacin Sandoz	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Finland	Ratiopharm Oy, Vitikka 1 F, P.O Box 67, 02630 Espoo, Finland	Norfloxacin-Ratiopharm	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik

<u>Lidstaat</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Frankrijk	Arrow Generiques 26 av Tony Garnier 69007 Lyon France	Norfloxacin Arrow	400 mg	Tablet	Oraal gebruik
Frankrijk	Biogaran 15 Bd Charles de Gaulle 92700 Colombes France	Norfloxacin Biogaran	400 mg	Tablet	Oraal gebruik
Frankrijk	EG Labo "Le Quintet" - bâtiment A 12, rue Danjou 92517 Boulogne Billancourt Cedex France	Norfloxacin EG	400 mg	Tablet	Oraal gebruik
Frankrijk	Ivax Pharmaceuticals SAS 1 cours du triangle, Immeuble palatin 1 92936 Paris la Défense cedex France	Norfloxacin Ivax	400 mg	Tablet	Oraal gebruik
Frankrijk	Merck Generiques 34,rue Saint-Romain 69359 Lyon Cedex 08 France	Norfloxacin Merck	400 mg	Tablet	Oraal gebruik
Frankrijk	Laboratoire Qualimed 34, rue Saint-Romain 69008 Lyon France	Norfloxacin Qualimed	400 mg	Tablet	Oraal gebruik
Frankrijk	Laboratoire RPG 4 place Louis Armand 75012 Paris France	Norfloxacin Ranbaxy	400 mg	Tablet	Oraal gebruik

<u>Lidstaat</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasienaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Frankrijk	Ratiopharm GmbH Graf Arco Strasse 3 89079 Ulm Germany	Norfloxacin Ratiopharm	400 mg	Tablet	Oraal gebruik
Frankrijk	Sandoz 49, avenue Georges Pompidou 92300 Levallois-Perret France	Norfloxacin Sandoz	400 mg	Tablet	Oraal gebruik
Frankrijk	Société Teva Classics Le Palatin 1 1, cours du Triangle 92936 Paris la Défense Cedex France	Norfloxacin Teva	400 mg	Tablet	Oraal gebruik
Frankrijk	Sanofi Aventis France 1/13, Bd Romain Rolland 75014 Paris France	Norfloxacin Winthrop	400 mg	Tablet	Oraal gebruik
Frankrijk	Merck Sharp – Dohme Chibret 3 avenue Hoche 75114 Paris Cedex 08 France	Noroxine	400 mg	Tablet	Oraal gebruik
Duitsland	1 A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 D-82041 Oberhaching Germany	Norflox-1A Pharma	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Duitsland	AbZ-Pharma GmbH Dr. Georg-Spohn-Str. 7 D-89143 Blaubeuren Germany	Norfloxacin AbZ 400mg Filmtabletten	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik

Duitsland	Aliud Pharma GmbH & Co.KG Gottlieb-Daimler-Str. 19 D-89150 Laichingen Germany	Norfloxacin AL 400 mg	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Duitsland	Apogepha Arzneimittel GmbH Kyffhäuserstr. 27 D-01309 Dresden Germany	Bactracid	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Duitsland	CT Arzneimittel GmbH Lengeder Str. 42 a D-13407 Berlin Germany	Norflox-CT 400 mg Filmtabletten	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Duitsland	Heumann Pharma GmbH & Co.Generica.KG Südwestpark 50 D-90449 Nürnberg Germany	Norfloxacin Heumann 400 mg Filmtabletten	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Duitsland	Hexal AG Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen Germany	Norflohexal 400mg	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Duitsland	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	Norfloxacin-ratiopharm 400 mg	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Duitsland	Ruhrpharm AG Heidsieker Heide 114 D-33739 Bielefeld Germany	Norfluxx	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Duitsland	Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstr. 11 D-83607 Holzkirchen Germany	Norflox-Sandoz 400 mg Filmtabletten	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik

Duitsland	Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstr. 11 D-83607 Holzkirchen Germany	Norflox-Sandoz 400 mg	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Duitsland	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Germany	Firin	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Duitsland	Stada Arzneimittel AG Stadastr. 2-18 D-61118 Bad Vilbel Germany	Norfloxa Stadapharm 400 mg	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Duitsland	Stadapharm GmbH Stadastr. 2-18 D-61118 Bad Vilbel Germany	Norfloxacin Stada 400 mg	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Duitsland	TAD Pharma GmbH Heinz-Lohmann-Str. 5 D-27472 Cuxhaven Germany	Norflosal	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Duitsland	Teofarma S.R.L. Via F.lli Cervi 8 I-27010 Valle Salimbene (PV) Italy	Barazan	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Duitsland	Uropharm AG Erfurtstr. 64 D-53125 Bonn Germany	Norflox-Uropharm 400 mg	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Griekenland	Anfarm Hellas A.E K. Paleologou & Perikleous 27, Halandri, 15232 Greece	Fluseminal	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik

Griekenland	Rafarm Aebe Korinthou 12, N. Psychiko, 15451 Greece	Pistofil	400 mg	Omhulde tablet	Oraal gebruik
Griekenland	Vianex S.A Tatoiou Street Nea Erythrea 14671 Greece	Norocin	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Griekenland	Bros Epe Avgis & Gallinis 15, N. Kifissia Greece	Constilax	400 mg	Omhulde tablet	Oraal gebruik
Griekenland	Faran Abee Production and Trading Medicines Averof 19A, Athens, 10433 Greece	Sofasin	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Griekenland	Xrispa Alpha Pharmaceuticals S.A 16 th Km Marathonos Avenue Pallini 15344 Greece	Alenbit	400 mg	Omhulde tablet	Oraal gebruik
Griekenland	Vilco S.A Pefkon Street 121 N. Irakleion 14122 Greece	Setanol	400 mg	Omhulde tablet	Oraal gebruik
Griekenland	Medicrom S.A 6 Km Markopoulo-Koropi Avenue Markopoulo Mesogeion 19003 Greece	Steinaclox-Medichrom	400 mg	Capsule	Oraal gebruik
Griekenland	Genepharm A.E 18th Km Marathonos Avenue, Pallini Attikis, 15351 Greece	Grenis	400 mg	Omhulde tablet	Oraal gebruik
Griekenland	Biospray Abee 18th Km Marathonos Avenue, Pallini, 15344 Greece	Sinobid	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik

Griekenland	Specifar Abee 28th October Street No 1 Agia Barbara 12351 Greece	Urospes-N	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Griekenland	Coup Abee Agias Varvaras 53-55, Dafni, Athens, 17235 Greece	Lorcamin	400 mg	Omhulde tablet	Oraal gebruik
Griekenland	Viofar Epe Ethnikis Antistaseos & Trifyllias, Aharnai, 13671 Greece	Vetamol	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Griekenland	Sandoz GmbH, Kundl, Austria Biochemiestrasse 10, A-6520, Kundl Austria	Urobacid	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Hongarije	Krka Magyarország Kereskedelmi Kft 1036 Budapest, Pacsirtamező u. 5 Hungary	Nolicin	400 mg	Tablet	Oraal gebruik
Hongarije	Krka Magyarország Kereskedelmi Kft 1036 Budapest, Pacsirtamező u. 5 Hungary	Nolicin-S	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Hongarije	AC Helcor Hungary Kft 1131 Budapest, Madarász Viktor u.27 Hungary	Norfloxacin-Helcor	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Hongarije	Ratiopharm Hungária Kft. 1145 Budapest Uzsoki u. 36/a Hungary	Norfloxacin-Ratiopharm	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik

Ierland	Tad Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 5400mg 27472 Cuxhaven Germany	Norflocux 400	400 mg	Tablet	Oraal gebruik
Italië	Sede legale: ABC Farmaceutici S.p.A. Corso Vittorio Emanuele II, 72 Torino Italy	Norfloxacina	400 mg	Capsule	Oraal gebruik
Italië	Actavis Italy SpA V.Jose'Escrivia De Balaguer, 6 21047 Saronno (VA) Italy	Norfloxacina	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Italië	Boniscontro & Gazzzone s.r.l. Via Pavia, 6 20136 Milano Italy	Renoxacin	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Italië	EG S.p.A. Via Pavia 6, 20131 Milano Italy	Norfloxacina EG	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Italië	Farmaceutici Caber S.p.A. Viale Città d'Europa 681 - 00144 Roma Italy	Flossac	400 mg	Capsule	Oraal gebruik
Italië	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming 2 - 37135 Verona Italy	Sebercim	400 mg	Tablet	Oraal gebruik

Italië	Jet Generici s.r.l. Via Mario Lalli 8 – 56127 Pisa Italy	Norfloxacin	400 mg	Capsule	Oraal gebruik
Italië	Sede legale: Laboratori Alter s.r.l. Via Egadi, 7 - 20144 Milano Italy	Norfloxacin	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Italië	Merck Sharp & Dohme S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 - 00191 Roma Italy	Noroxin	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Italië	Neopharmed S.p.A Via G. Fabbroni, 6 - 00191 Roma Italy	Utinor	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Italië	Pliva Pharma S.p.A. via Tranquillo Cremona, 10 – 20092 Cinisello Balsamo (MI) Italy	Norfloxacin	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Italië	Sandoz S.p.A. Largo Umberto Boccioni, 1 21040 – Origgio (VA) Italy	Norfloxacin Sandoz	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Italië	So. Se. Pharm S.r.l. Via dei Castelli Romani 22 - 00040 Pomezia (RM) Italy	Uticina	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Italië	Tad Pharma Italia S.r.l. via Felice Casati, 16 – 20124 Milano Italy	Norfloxacin	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik

Italië	Francia Farmaceutici Industria Farmaco Biologica Srl Via dei Pestagalli 7 Milano Italy	Diperflox	540 mg norfloxacin pivaloyloxymethylester als 400 mg norfloxacin	Tablet	Oraal gebruik
Italië	Francia Farmaceutici Industria Farmaco Biologica Srl Via dei Pestagalli 7 Milano Italy	Diperflox	100 ml bevat 5,4 g norfloxacin pivaloyloxymethylester als 4,0 g norfloxacin	Suspensie voor oraal gebruik	Oraal gebruik
Italië	Pliva Pharma S.p.A via Tranquillo Cremona, 10 – 20092 Cinisello Balsamo (MI) Italy	Norflox	540 mg norfloxacin pivaloyloxymethylester als 400 mg norfloxacin	Tablet	Oraal gebruik
Italië	Pliva Pharma S.p.A. via Tranquillo Cremona, 10 – 20092 Cinisello Balsamo (MI) Italy	Norflox	100 ml bevat 5,4 g norfloxacin pivaloyloxymethylester als 4,0 g norfloxacin	Suspensie voor oraal gebruik	Oraal gebruik
Letland	Cipla (UK) Ltd Old Post House, Hithrow Road, Webbger Bridge, Surrey KT 138TS United Kingdom	Norflox	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Letland	Krka d.d. Smarješka cesta 6, SI-8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Letland	Laboratorios Inkeysa S.A. Juran XXIII, 15-19, 3a planta ES-08950, Esplugas de Llobregat, Barcelona Spain	Norflok	400 mg	Tablet	Oraal gebruik

Letland	Ranbaxy (UK) Ltd., 20 Balderton Street, London W1K6TL United Kingdom	Norbactin	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Litouwen	Krka d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia	Nolicin	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Litouwen	Ranbaxy (UK) Ltd. C.P. House, 97/107 Uxbridge Road, Ealing London W5 5TL, United Kingdom	Norbactin	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Luxemburg	Merck Sharp & Dohme Chaussée de Waterloo 1135 B-1180 Bruxelles Belgium	Zoroxin	400 mg	Tablet	Oraal gebruik
Luxemburg	Eurogenerics Esplanade Heysel, B.22 B-1020 Bruxelles Belgium	Norfloxacin - Eurogenerics	400 mg	Tablet	Oraal gebruik
Luxemburg	TAD Pharm. Werk Heinz-Lohmann Str. 5 D-27472 Cuxhaven Germany	Norflosal	400 mg	Tablet	Oraal gebruik
Malta	Merck, Sharp & Dohme Hertford Road Hoddesdon Hertfordshire EN11 9BU United Kingdom	Utinor 400 mg tablets	400 mg	Tablet	Oraal gebruik

Malta	Anfarm Hellas S.A. K Paleologou & Perikleous 153 32 Halandri Athens Greece	Fluseminal 400 mg tablets	400 mg	Tablet	Oraal gebruik
Nederland	Ratiopharm Nederland BV, Ronde Tocht 11, 1507 CC Zaandam, The Netherlands	Norfloxacin ratiopharm 400 mg	400 mg	Tablet	Oraal gebruik
Nederland	Centrafarm Services B.V. Nieuwe Donk 9, 4879 AC Etten-Leur, The Netherlands	Norfloxacin CF 400 mg	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Nederland	Sandoz B.V., Veluwezoom 22, 1327 AH Almere, The Netherlands	Norfloxacin Sandoz tablet 400	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Nederland	Merck Generics BV, Dieselweg 25, 3752 LB Bunschoten, The Netherlands	Norfloxacin Merck 400 mg	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Polen	Krka d.d., Novo mesto, Slowenia, 8501, Novo Mesto, Smarjeska Cesta 6 Slovenia	Nolicin	400 mg	Tablet	Oraal gebruik
Polen	Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A., Norsept ul.Marszałka J. Piłsudskiego 5 95-200 Pabianice Poland		400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Portugal	Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A. 3465-051 Campo de Besteiros, Portugal	Besflox	400 mg	Omhulde tablet	Oraal gebruik

Portugal	Cinfa Portugal, Lda. Av. Tomás Ribeiro, 43 - Bloco 2, 3º F – Edifício Neopark 2790-221 Carnaxide, Portugal	Norfloxacin Cinfa 400 mg Comprimidos	400 mg	Omhulde tablet	Oraal gebruik
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	Omhulde tablet	Oraal gebruik
Portugal	Merck Sharp & Dohme, Lda., Quinta da Fonte Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo, 2770-192 Paço d' Arcos Portugal	Noroxin	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Portugal	Bialfar - Produtos Farmacêuticos, S.A., Av. da Siderurgia Nacional, P.O. Box 56 4745- 457 S. Mamede do Coronado, Portugal	Uroflox	400 mg	Omhulde tablet	Oraal gebruik
Roemenië	S.C AC Helcor S.R.L Str. Victor Babes nr.50, Baia Mare, Jud Maramures, zip code; 430092 Romania	H-NORFLOXACIN 400 mg	400 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Roemenië	S.C Labormed-Pharma S.A Splaiul Independentei nr. 319E, sector 6, Bucharest, zip code: 060044 Romania	Norfloxacin LPH 400 mg	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik

Roemenië	Krka d.d Novo Mesto, Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia	Nolicin 400 mg	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Roemenië	Ozone Laboratories Ltd, 38 Princes Court 88 Brompton Road, Knightsbridge, SW3 1ES London United Kingdom	Norfloxacin 400 mg	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Roemenië	Ozone Laboratories Ltd, 38 Princes Court, 88 Brompton Road, Knightsbridge, SW3 1ES London United Kingdom	Norfloxacin Ozone 400 mg	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Roemenië	S.C Terapia S.A Str. Fabricii nr. 124, Zip code : 400640 Cluj Napoca, România	Norfloxacin Terapia 400 mg	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Roemenië	S.C Laropharm S.R.L Șoseaua Alexandriei nr. 145 A, Comuna Bragadiru, Zip code; 077025 Jud. Ilfov, România	Norfloxacin 400 mg	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Slowakije	Krka, d.d. Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia	Nolicin	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik

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

Spanje	Almirall Prodesfarma S.A Ronda General Mitre, 151, 08022 Barcelona, Spain	Uroctal Comprimidos	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Spanje	Alacan S.A Capricornio, 5, 03006 Alicante, Spain	Esclebin 400 mg comprimidos recubiertos con película	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Spanje	Quimifar, S.A Comadran, 37, 08210 Barbera del Valles, Spain	Amicrobin Capsulas	400 mg	Capsule	Oraal gebruik
Spanje	Qualigen Avda, Barcelona, 69 08970 Sant Joan Despi Barcelona Spain	Norfloxacin Qualigen 400 mg comprimidos recubiertos con película	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Zweden	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje Sweden	Lexinor	200 mg 400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Zweden	Stada Arzneimittel Stadastrasse 2-18 DE-61118 Bad Vilbel Germany	Norfloxacin Stada	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Zweden	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 AT-6250 Kundl Austria	Norfloxacin Sandoz	400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Zweden	Recip AB Box 906 170 09 Solna Sweden	Norfloxacin AstraZeneca	200 mg 400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik

Zweden	Alternova AB Vallgatan 11 170 67 Solna Sweden	Norfloxacin Alternova	200 mg 400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Zweden	Krka Sverige AB Göta Ark 175 Medborgarplatsen 25 118 72 Stockholm Sweden	Norfloxacin Krka	200 mg 400 mg	Filmomhulde tablet	Oraal gebruik
Verenigd Koninkrijk	Merck Sharpe & Dohme Limited, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU. United Kingdom	Utinor Tablets 400 mg	400 mg	Omhulde tablet	Oraal gebruik
Verenigd Koninkrijk	TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 5, Cuxhaven, D-27472 Germany	Norfloxacin 400 mg Tablets	400 mg	Omhulde tablet	Oraal gebruik
Verenigd Koninkrijk	TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 5, Cuxhaven, D-27472 Germany	Norflocux	400 mg	Omhulde tablet	Oraal gebruik
Verenigd Koninkrijk	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Norfloxacin-Ratiopharm 400	400 mg	Omhulde tablet	Oraal gebruik
Verenigd Koninkrijk	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Norquin 400	400 mg	Omhulde tablet	Oraal gebruik
Verenigd Koninkrijk	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Norflocin 400	400 mg	Omhulde tablet	Oraal gebruik

BIJLAGE II

**WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES EN REDENEN VOOR DE VERWIJDERING VAN
DE THERAPEUTISCHE INDICATIE "ACUTE EN CHRONISCHE
GECOMPLICEERDE PYELONEFRITIS", OPGESTELD DOOR HET EMEA**

WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES

ALGEHELE SAMENVATTING VAN DE WETENSCHAPPELIJKE BEOORDELING VAN NORFLOXACINE BEVATTENDE GENEESMIDDELEN (zie bijlage I)

Norfloxacin is een breed spectrum antibioticum dat behoort tot de chinolonen en dat is geïndiceerd voor de behandeling van acute of chronische gecompliceerde of ongecompliceerde pyelonefritis door voor norfloxacin gevoelige organismen.

Het middel is op dit moment toegelaten in de EU onder de verschillende namen die zijn vermeld in bijlage I.

Op 14 september 2007 diende België een verzoek voor een verwijzingsprocedure in, waarbij het CHMP om een advies vroeg over de vraag of de vergunningen voor het in de handel brengen van orale formuleringen van norfloxacin bevattende geneesmiddelen voor de behandeling van acute of chronische gecompliceerde of ongecompliceerde pyelonefritis moesten worden gehandhaafd, gewijzigd, geschorst, dan wel ingetrokken in de hele Europese Unie na de herbeoordeling van de baten-risicoverhouding van norfloxacin. Het voerde daarbij de volgende redenen aan:

- Pyelonefritis gaat dikwijls gepaard met bacteriëmie. Norfloxacin bevattende geneesmiddelen die enkel als orale formuleringen verkrijgbaar zijn, geven te lage serumspiegels voor de behandeling van gelijktijdige bacteriëmie.
- Er zijn voor bovengenoemde indicatie andere, alternatieve behandelingen voorhanden. Fluorochinolonen van de tweede generatie zoals ciprofloxacine, ofloxacine en levofloxacine geven hogere serumconcentraties en een veel betere weefseldistributie dan norfloxacin.
- Gecompliceerde pyelonefritis kan oraal of intraveneus worden behandeld (afhankelijk van het lokale behandelbeleid en de lokale diagnostische criteria voor het vaststellen van gecompliceerde infectie). Bij orale behandeling zijn fluorochinolonen van de tweede generatie beter dan norfloxacin, omdat ze hogere serum- en weefselspiegels geven. Het spreekt vanzelf dat dezelfde bezwaren gelden voor de orale behandeling van ongecompliceerde pyelonefritis.

Vervolgens werd op 20 september 2007 de verwijzingsprocedure ingeleid.

Werkzaamheid

De meeste betrokken vergunninghouders gaven geen enkel antwoord op de vragenlijst die in september 2007, bij de inleiding van de procedure, door het CHMP werd opgesteld. De vergunninghouders die de vragen wel beantwoordden, konden geen ongepubliceerde wetenschappelijke gegevens verstrekken. Sommigen stelden voor om deze indicatie in te trekken, met uitzondering van twee vergunninghouders.

In antwoord op het CHMP stelden de meeste vergunninghouders voor de betreffende indicatie in te trekken, terwijl sommige vergunninghouders ervoor kozen om bibliografische gegevens in te dienen, aangezien zij niet over ongepubliceerde gegevens uit klinische proeven beschikten.

De ingediende gegevens toonden niet aan dat de serumspiegels na orale behandeling met norfloxacin voldoende zijn voor het uitroeien van de pathogenen die betrokken zijn bij met gecompliceerde pyelonefritis gepaard gaande bacteriëmie.

Bovendien werd het verband tussen de farmacokinetiek en de farmacodynamiek van oraal toegediend norfloxacin bij de behandeling van gecompliceerde pyelonefritis vastgesteld.

De vergunninghouders verstrekten geen relevante informatie waarin een vergelijking werd gemaakt tussen de weefselconcentraties na orale behandeling met norfloxacin, ciprofloxacine, ofloxacine en levofloxacine.

Het is niettemin bekend dat de fluorochinolonen van de tweede generatie (ciprofloxacine, ofloxacine en levofloxacine) hogere serumconcentraties en een gunstigere weefseldistributie geven dan norfloxacin.

Na overleg in mei 2008 werd het CHMP het erover eens dat de fluorochinolonen van de tweede generatie hogere serumconcentraties geven dan norfloxacin. Het CHMP verzocht evenwel om een uitvoeriger beoordeling van alle relevante gegevens, met name met betrekking tot de resistentie bij normale uropathogenen en de mogelijke gevolgen voor rubriek 5.1 van de samenvatting van de productkenmerken, voordat een definitieve conclusie kon worden getrokken. Daarom werd een lijst van te behandelen kwesties vastgesteld.

Slechts drie vergunninghouders beantwoordden deze lijst van te behandelen kwesties, die in mei 2008 was opgesteld. Over het geheel genomen omvatten de antwoorden bibliografische gegevens en een voorstel om rubriek 5.1 van de samenvatting van de productkenmerken bij te werken. In geen van de in juni 2008 ingediende antwoorden werd de werkzaamheid van de orale formulering van norfloxacin bevattende geneesmiddelen voor de behandeling van acute en chronische gecompliceerde pyelonefritis aangetoond. Daarom bleef het CHMP van oordeel dat deze indicatie moest worden ingetrokken.

Het CHMP verwelkomde daarentegen het idee om de MIC-breekpunten in rubriek 5.1 van de samenvatting van de productkenmerken bij te werken door de klinische MIC-breekpunten zoals vastgesteld door het Europees Comité voor tests op antimicrobiële resistentie (EUCAST) in deze rubriek op te nemen, aangezien deze breekpunten niet alleen verband houden met de pathogenen die bij gecompliceerde pyelonefritis worden aangetroffen, maar ook met normale uropathogenen die worden aangetroffen bij andere urinaire indicaties. Dit zou kunnen worden gedaan via een type-II-variatie op nationaal niveau.

Baten-risicoverhouding

In het licht van het geheel van de gegevens die in februari en juni 2008 werden verstrekt, concludeerde het CHMP dat de vergunningen voor het in de handel brengen van de orale formuleringen van norfloxacin bevattende geneesmiddelen, indien gebruikt bij de behandeling van acute of chronische gecompliceerde pyelonefritis, moeten worden ingetrokken omdat de werkzaamheid voor deze indicatie niet langer kan worden aangetoond.

Daarom concludeerde het CHMP op 24 juli 2008 dat de voordelen van orale formuleringen van norfloxacin bevattende geneesmiddelen niet opwegen tegen de risico's ervan bij gecompliceerde pyelonefritis.

Het CHMP adviseerde dan ook om in heel Europa de therapeutische indicatie "acute en chronische gecompliceerde pyelonefritis" voor norfloxacin bevattende geneesmiddelen te verwijderen.

REDENEN VOOR DE VERWIJDERING VAN DE THERAPEUTISCHE INDICATIE "ACUTE OF CHRONISCHE GECompliceerde PYELONEFRITIS", OPGESTELD DOOR HET EMEA

Overwegende dat:

- het CHMP de verwijzing krachtens artikel 31 van Richtlijn 2001/83/EG, als gewijzigd, voor norfloxacin bevattende geneesmiddelen heeft bestudeerd,
- het CHMP van oordeel was dat de houders van een handelsvergunning geen gegevens verstrekten die aantoonde dat oraal ingenomen norfloxacin werkzaam is bij de behandeling van acute of chronische gecompliceerde pyelonefritis door voor norfloxacin gevoelige organismen,
- het CHMP van oordeel was dat oraal gebruik van norfloxacin bevattende geneesmiddelen bij de behandeling van acute of chronische gecompliceerde pyelonefritis door voor norfloxacin gevoelige organismen niet langer kon worden ondersteund,

- het CHMP daarom tot de conclusie kwam dat voor bovenstaande indicatie de baten-risicoverhouding voor oraal ingenomen, norfloxacin bevattende geneesmiddelen negatief is,
- heeft het CHMP geadviseerd de therapeutische indicatie “acute en chronische gecompliceerde pyelonefritis” voor oraal ingenomen, norfloxacin bevattende geneesmiddelen (geneesmiddelen genoemd in bijlage I) te verwijderen.