

13 januari 2009
EMA/CHMP/89928/2009

**COMITÉ VOOR GENEESMIDDELEN VOOR MENSELIJK GEBRUIK (CHMP)
ADVIES INGEVOLGE EEN VERWIJZING UIT HOOFDE VAN ARTIKEL 31**

Geneesmiddelen die norfloxacin bevatten

Algemene internationale benaming (INN): norfloxacin

ACHTERGRONDINFORMATIE*

Norfloxacin is een bacteriedodend middel met breedspectrumwerkzaamheid, dat tot de categorie van chinolonen behoort en geïndiceerd is voor de behandeling van acute of chronische gecompliceerde of ongecompliceerde pyelonefritis, veroorzaakt door voor norfloxacin gevoelige organismen.

Op 14 september 2007 verwees België de kwestie overeenkomstig artikel 31 van Richtlijn 2001/83/EG door naar het EMA en vroeg het CHMP om advies 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 zouden moeten worden gehandhaafd, gewijzigd, opgeschort of ingetrokken in de hele Europese Unie na de herbeoordeling van de baten-risicoverhouding. Dit verzoek was gebaseerd op de volgende argumenten:

- Pyelonefritis gaat vaak gepaard met bacteriëmie. Norfloxacin bevattende geneesmiddelen die alleen verkrijgbaar zijn in orale vorm geven geen adequate serumspiegels voor de behandeling van gelijktijdig optredende bacteriëmie.
- Er zijn andere, alternatieve behandelingen voor de voornoemde indicatie voorhanden. Fluorchinolonen van de tweede generatie zoals ciprofloxacin, ofloxacin en levofloxacin geven hogere serumconcentraties en een veel betere weefseldistributie dan norfloxacin.
- Gecompliceerde pyelonefritis kan oraal of intraveneus worden behandeld (afhankelijk van het beleid voor lokale behandeling en de diagnostische criteria voor het vaststellen van een gecompliceerde infectie). Bij orale behandeling zijn fluorchinolonen van de tweede generatie beter dan norfloxacin omdat zij hogere serum- en weefselspiegels geven. Het spreekt vanzelf dat dezelfde bezwaren gelden voor de orale behandeling van ongecompliceerde pyelonefritis.

De verwijzingsprocedure werd op 20 september 2007 ingeleid en als rapporteur en co-rapporteur werden respectievelijk Dr. Ondřej Slanař en Dr. Pieter Neels aangewezen. Een schriftelijke toelichting is door de houder van de handelsvergunning gegeven op 25 februari en 20 juni 2008.

Op grond van de beoordeling van de momenteel beschikbare gegevens en de beoordelingsrapporten van de rapporteurs, heeft het CHMP geconcludeerd dat het voordeel van orale formuleringen van norfloxacin bevattende geneesmiddelen niet opweegt tegen de risico's van acute of chronische gecompliceerde pyelonefritis. Daarom heeft het CHMP op 24 juli 2008 geadviseerd om de handelsvergunningen te wijzigen door verwijdering van de therapeutische indicatie "acute en chronische gecompliceerde pyelonefritis" uit de productinformatie voor oraal te gebruiken geneesmiddelen die norfloxacin bevatten.

De lijst van desbetreffende handelsnamen is in bijlage I te vinden. De wetenschappelijke conclusies zijn uiteengezet in bijlage II.

Het definitieve advies werd op 19 november 2008 omgezet in een besluit van de Europese Commissie.

* **Opmerkingen:** de in dit document en de bijlagen verstrekte informatie geeft enkel het advies van het CHMP d.d. 24 juli 2008 weer. De bevoegde instanties in de lidstaten zullen het geneesmiddel regelmatig aan nieuw onderzoek onderwerpen.