

ANEXA I

**LISTA CU DENUMIRILE COMERCIALE, FORMELE FARMACEUTICE,
CONCENTRAȚIILE MEDICAMENTELOR, CALEA DE ADMINISTRARE ȘI
DEȚINĂTORII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ ÎN STATELE MEMBRE**

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Austria	Stada Arzneimittel GmbH Heiligenstädter Straße 52/2/8 A-1190 Wien Austria	Floxacin 400 mg - Filmdabletten	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Austria	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau - City - Straße 6 A-1220 Wien Austria	Norfloxacin "MSD" - Filmdabletten	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Austria	Ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH Albert-Schweitzer Gasse 3 A-1140 Wien Austria	Norfloxacin "ratiopharm" – 400 mg Filmdabletten	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Austria	Sandoz GmbH Biochemiestraße 10 A-6250 Kundl Austria	Norfloxacin Sandoz - 400 mg Filmdabletten	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Austria	Merck, Sharp & Dohme GmbH Donau - City - Straße 6 A-1220 Wien Austria	Zoroxin - Filmdabletten	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Belgia	Merck, Sharp et Dohme Chaussée de Waterloo 1135, 1180 Bruxelles Belgia	Zoroxin	400 mg	Comprimat	Administrare orală
Belgia	Docpharma N.V Ambachtenlaan 13H 3001 Heverlee Belgia	Docnorfloxa (ex: Floxolone)	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Belgia	Socobom N.V Louizalaan 149 B24 1050 Brussel Belgia	Floxolone 400mg	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Belgia	Ratiopharm Belgium S.A Rue St-Lambert 141 1200 Bruxelles Belgia	Norfloxacin – Ratiopharm 400	400 mg	Comprimat	Administrare orală
Belgia	Eurogenerics Heizel Esplanade B22 1020 Brussel Belgia	Norfloxacin EG	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Belgia	Teva Generics Belgium NV Laarstraat 16 2610 Wilrijk Belgia	Norfloxacin Teva 400mg	400 mg	Drajeu	Administrare orală
Bulgaria	Krka, d.d.Novo Mesto Smarjeka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Bulgaria	Hexal AG Industriestrasse 25, D-83607 Holzkirchen, Germania	NorfloHexal	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Cipru	Merck Sharp & Dohme BV, Waarderweg 39, NL-2031 BN Haarlem, Olanda	Noroxin	400mg	Comprimat	Administrare orală

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentratia</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Cipru	Medochemie Ltd, P.O Box 51409 Lemesos Cipru	Gyrablock	400mg	Comprimat	Administrare orală
Cipru	Remedica Ltd, P.O Box 51706 Lemesos Cipru	Trizolin	400mg	Comprimat	Administrare orală
Republica Cehă	Medochemie Ltd, Limassol Constantinoupoleos St. 1-10, P.O.Box 51409, CY-3505 Limassol Cipru	Gyrablock 400	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Republica Cehă	Krka, d.d., Novo mesto Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin	400mg	Drajeu	Administrare orală
Republica Cehă	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89070 Ulm Germania	Norfloxacin- Ratiopharm 400 mg	400mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Danemarca	Tad Pharma GmbH Heinz-Lohmann Strasse 5, DE-27472, Cuxhaven Germania	Norflocux	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Estonia	Krka, d.d. Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin	400mg	Comprimat	Administrare orală

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentratia</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Finlanda	Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl, Austria	Norfloxacin Sandoz	200 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Finlanda	Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl, Austria	Norfloxacin Sandoz	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Finlanda	Ratiopharm Oy, Vitikka 1 F, P.O Box 67, 02630 Espoo, Finlanda	Norfloxacin- Ratiopharm	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Franța	Arrow Generiques 26 av Tony Garnier 69007 Lyon Franța	Norfloxacin Arrow	400 mg	Comprimat	Administrare orală
Franța	Biogaran 15 Bd Charles de Gaulle 92700 Colombes Franța	Norfloxacin Biogaran	400 mg	Comprimat	Administrare orală
Franța	EG Labo "Le Quintet" - bâtiment A 12, rue Danjou 92517 Boulogne Billancourt Cedex Franța	Norfloxacin EG	400 mg	Comprimat	Administrare orală
Franța	Ivax Pharmaceuticals SAS 1 cours du triangle, Immeuble palatin 1 92936 Paris la Défense cedex Franța	Norfloxacin Ivax	400 mg	Comprimat	Administrare orală

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizatiei de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentratia</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
France	Merck Generiques 34, rue Saint-Romain 69359 Lyon Cedex 08 Franța	Norfloxacin Merck	400 mg	Comprimat	Administrare orală
Franța	Laboratoire Qualimed 34, rue Saint-Romain 69008 Lyon Franța	Norfloxacin Qualimed	400 mg	Comprimat	Administrare orală
Franța	Laboratoire RPG 4 place Louis Armand 75012 Paris Franța	Norfloxacin Ranbaxy	400 mg	Comprimat	Administrare orală
Franța	Ratiopharm GmbH Graf Arco Strasse 3 89079 Ulm Germania	Norfloxacin Ratiopharm	400 mg	Comprimat	Administrare orală
Franța	Sandoz 49, avenue Georges Pompidou 92300 Levallois-Perret Franța	Norfloxacin Sandoz	400 mg	Comprimat	Administrare orală
Franța	Socit��t�� Teva Classics Le Palatin 1 1, cours du Triangle 92936 Paris la Défense Cedex Franța	Norfloxacin Teva	400 mg	Comprimat	Administrare orală
Franța	Sanofi Aventis France 1/13, Bd Romain Rolland 75014 Paris Franța	Norfloxacin Winthrop	400 mg	Comprimat	Administrare orală

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentratia</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Franța	Merck Sharp – Dohme Chibret 3 avenue Hoche 75114 Paris Cedex 08 Franța	Noroxine	400 mg	Comprimat	Administrare orală
Germania	1 A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 D-82041 Oberhaching Germania	Norflox-1A Pharma	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Germania	AbZ-Pharma GmbH Dr. Georg-Spohn-Str. 7 D-89143 Blaubeuren Germania	Norfloxacin AbZ 400mg Filmtabletten	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Germania	Aliud Pharma GmbH & Co.KG Gottlieb-Daimler-Str. 19 D-89150 Laichingen Germania	Norfloxacin AL 400 mg	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Germania	Apogepha Arzneimittel GmbH Kyffhäuserstr. 27 D-01309 Dresden Germania	Bactracid	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Germania	CT Arzneimittel GmbH Lengeder Str. 42 a D-13407 Berlin Germania	Norflox-CT 400 mg Filmtabletten	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Germania	Heumann Pharma GmbH & Co.Generica.KG Südwestpark 50 D-90449 Nürnberg Germania	Norfloxacin Heumann 400 mg Filmtabletten	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Germania	Hexal AG Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen Germania	Norflohexal 400mg	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Germania	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germania	Norfloxacin-ratiopharm 400 mg	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Germania	Ruhrpharm AG Heidsieker Heide 114 D-33739 Bielefeld Germania	Norfluxx	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Germania	Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstr. 11 D-83607 Holzkirchen Germania	Norflox-Sandoz 400 mg Filmtabletten	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Germania	Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstr. 11 D-83607 Holzkirchen Germania	Norflox-Sandoz 400mg	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Germania	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Germania	Firin	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Germania	Stada Arzneimittel AG Stadastr. 2-18 D-61118 Bad Vilbel Germania	Norfloxa Stadapharm 400 mg	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentratia</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Germania	Stadapharm GmbH Stadastr. 2-18 D-61118 Bad Vilbel Germania	Norfloxacin Stada 400 mg	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Germania	TAD Pharma GmbH Heinz-Lohmann-Str. 5 D-27472 Cuxhaven Germania	Norflosal	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Germania	Teofarma S.R.L Via F.Iii Cervi 8 I-27010 Valle Salimbene (PV) Italia	Barazan	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Germania	Uropharm AG Erfurtstr. 64 D-53125 Bonn Germania	Norflox-Uropharm 400mg	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Grecia	Anfarm Hellas A.E K. Paleologou & Perikleous 27, Halandri, 15232 Grecia	Fluseminal	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Grecia	Rafarm Aebe Korinthou 12, N. Psychiko, 15451 Grecia	Pistofil	400 mg	Drajeu	Administrare orală
Grecia	Vianex S.A Tatoiou Street Nea Erythrea 14671 Grecia	Norocin	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Grecia	Bros Epe Avgis & Gallinis 15, N. Kifissia Grecia	Constilax	400 mg	Drajeu	Administrare orală

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Grecia	Faran Abee Production and Trading Medicines Averof 19A, Athens, 10433 Grecia	Sofasin	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Grecia	Xrispa Alpha Pharmaceuticals S.A 16 th Km Marathonos Avenue Pallini 15344 Grecia	Alenbit	400 mg	Drajeu	Administrare orală
Grecia	Vilco S.A Pefkon Street 121 N. Irakleion 14122 Grecia	Setanol	400 mg	Drajeu	Administrare orală
Grecia	Medicrom S.A 6 Km Markopoulo-Koropi Avenue Markopoulo Mesogeion 19003 Grecia	Steinaclox-Medichrom	400 mg	Capsulă	Administrare orală
Grecia	Genepharm A.E 18th Km Marathonos Avenue, Pallini Attikis, 15351 Grecia	Grenis	400 mg	Drajeu	Administrare orală
Grecia	Biospray Abee 18th Km Marathonos Avenue, Pallini, 15344 Grecia	Sinobid	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Grecia	Specifar Abee 28th October Street No 1 Agia Barbara 12351 Grecia	Urospes-N	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentratia</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Grecia	Coup Abee Agias Varvaras 53-55, Dafni, Athens, 17235 Grecia	Lorcamin	400 mg	Drajeu	Administrare orală
Grecia	Viofar Epe Ethnikis Antistaseos & Trifyllias, Aharnai, 13671 Grecia	Vetamol	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Grecia	Sandoz GmbH, Kundl, Austria Biochemiestrasse 10, A-6520, Kundl Austria	Urobacid	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Ungaria	Krka Magyarország Kereskedelmi Kft 1036 Budapest, Pacsirtamező u. 5 Ungaria	Nolicin	400mg	Comprimat	Administrare orală
Ungaria	Krka Magyarország Kereskedelmi Kft 1036 Budapest, Pacsirtamező u. 5 Ungaria	Nolicin-S	400mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Ungaria	AC Helcor Hungary Kft 1131 Budapest, Madarász Viktor u.27 Ungaria	Norfloxacin-Helcor	400mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Ungaria	Ratiopharm Hungária Kft. 1145 Budapest Uzsoki u. 36/a Ungaria	Norfloxacin-Ratiopharm	400mg	Comprimat filmat	Administrare orală

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Irlanda	Tad Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 5 27472 Cuxhaven Germania	Norflocux 400	400mg	Comprimat	Administrare orală
Italia	Sede legale: ABC Farmaceutici S.p.A. Corso Vittorio Emanuele II, 72 Torino Italia	Norfloxacină	400mg	Capsulă	Administrare orală
Italia	Actavis Italy SpA V. Jose'Escrivă De Balaguer, 6 21047 Saronno (VA) Italia	Norfloxacină	400mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Italia	Boniscontro & Gazzone s.r.l. Via Pavia, 6 20136 Milano Italia	Renoxacin	400mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Italia	EG S.p.A. Via Pavia 6, 20131 Milano Italia	Norfloxacină EG	400mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Italia	Farmaceutici Caber S.p.A. Viale Città d'Europa 681 - 00144 Roma Italia	Flossac	400mg	Capsulă	Administrare orală
Italia	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming 2 - 37135 Verona Italia	Sebercim	400mg	Comprimat	Administrare orală

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentratia</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Italia	Jet Generici s.r.l. Via Mario Lalli, 8 - 56127 Pisa Italia	Norfloxacină	400mg	Capsulă	Administrare orală
Italia	Sede legale: Laboratori Alter s.r.l. Via Egadi, 7 - 20144 Milano Italia	Norfloxacină	400mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Italia	Merck Sharp & Dohme S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 - 00191 Roma Italia	Noroxin	400mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Italia	Neopharmed S.p.A Via G. Fabbroni, 6 - 00191 Roma Italia	Utinor	400mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Italia	Pliva Pharma S.p.A. via Tranquillo Cremona, 10 – 20092 Cinisello Balsamo (MI) Italia	Norfloxacină	400mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Italia	Sandoz S.p.A. Largo Umberto Boccioni, 1 21040 – Origgio (VA) Italia	Norfloxacină Sandoz	400mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Italia	So. Se. Pharm S.r.l. Via dei Castelli Romani 22 - 00040 Pomezia (RM) Italia	Uticina	400mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Italia	Tad Pharma Italia S.r.l. via Felice Casati, 16 – 20124 Milano Italia	Norfloxacină	400mg	Comprimat filmat	Administrare orală

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizatiei de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentratia</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Italia	Francia Farmaceutici Industria Farmaco Biologica Srl - Via dei Pestagalli 7 Milano Italia	Diperflox	540mg of Norfloxacin pivaloil-oxy- methyl-ester as 400mg of Norfloxacin	Comprimat	Administrare orală
Italia	Francia Farmaceutici Industria Farmaco Biologica Srl Via dei Pestagalli 7 Milano Italia	Diperflox	100ml contains 5,4g of Norfloxacin pivaloil-oxy- methyl-ester as 4,0g of Norfloxacin	Suspensie orală	Administrare orală
Italia	Pliva Pharma S.p.A via Tranquillo Cremona, 10 – 20092 Cinisello Balsamo (MI) Italia	Norflox	540mg of Norfloxacin pivaloil-oxy- methyl-ester as 400mg of Norfloxacin	Comprimat	Administrare orală
Italia	Pliva Pharma S.p.A. via Tranquillo Cremona, 10 – 20092 Cinisello Balsamo (MI) Italia	Norflox	100ml contains 5,4g of Norfloxacin pivaloil-oxy- methyl-ester as 4,0g of Norfloxacin	Suspensie orală	Administrare orală
Letonia	Cipla (UK) Ltd Old Post House, Hithrow Road, Webbger Bridge, Surrey KT 138TS Marea Britanie	Norflox	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Letonia	Krka d.d. Smarješka cesta 6, SI-8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Letonia	Laboratorios Inkeysa S.A. Juran XXIII, 15-19, 3a planta ES-08950, Esplugas de Llobregat, Barcelona Spania	Norfolk	400 mg	Comprimat	Administrare orală
Letonia	Ranbaxy (UK) Ltd., 20 Balderton Street, London W1K6TL Marea Britanie	Norbactin	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Lituania	Krka d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia	Nolicin	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Lituania	Ranbaxy (UK) Ltd. C.P. House, 97/107 Uxbridge Road, Ealing London W5 5TL, Marea Britanie	Norbactin	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Luxemburg	Merck Sharp & Dohme Chaussée de Waterloo 1135 B-1180 Bruxelles Belgia	Zoroxin	400mg	Comprimat	Administrare orală
Luxemburg	Eurogenerics Esplanade Heysel, B.22 B-1020 Bruxelles Belgia	Norfloxacin - Eurogenerics	400mg	Comprimat	Administrare orală

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentratia</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Luxemburg	TAD Pharm. Werk Heinz-Lohmann Str. 5 D-27472 Cuxhaven Germania	Norflosal	400mg	Comprimat	Administrare orală
Malta	Merck, Sharp & Dohme Hertford Road Hoddesdon Hertfordshire EN11 9BU Marea Britanie	Utinor 400mg tablets	400mg	Comprimat	Administrare orală
Malta	Anfarm Hellas S.A. K Paleologou & Perikleous 153 32 Halandri Athens Grecia	Fluseminal 400mg tablets	400mg	Comprimat	Administrare orală
Olanda	Ratiopharm Nederland BV, Ronde Tocht 11, 1507 CC Zaandam, Olanda	Norfloxacin ratiopharm 400 mg,	400 mg	Comprimat	Administrare orală
Olanda	Centrafarm Services B.V. Nieuwe Donk 9, 4879 AC Etten-Leur, Olanda	Norfloxacin CF 400 mg	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Olanda	Sandoz B.V., Veluwezoom 22, 1327 AH Almere, Olanda	Norfloxacin Sandoz tablet 400	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Olanda	Merck Generics BV, Dieselweg 25, 3752 LB Bunschoten, Olanda	Norfloxacin Merck 400 mg	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Polonia	Krka d.d., Novo mesto, Slovenia, 8501, Novo Mesto, Smarjeska Cesta 6 Slovenia	Nolicin	400 mg	Comprimat	Administrare orală
Polonia	Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A., ul.Marszałka J. Piłsudskiego 5 95-200 Pabianice Polonia	Norsept	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Portugal	Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A. 3465-051 Campo de Besteiros, Portugal	Besflox	400 mg	Drajeu	Administrare orală
Portugalia	Cinfa Portugal, Lda. Av. Tomás Ribeiro, 43 - Bloco 2, 3º F – Edifício Neopark 2790-221 Carnaxide, Portugalia	Norfloxacină Cinfa 400 mg Comprimidos	400 mg	Drajeu	Administrare orală
Portugalia	Ratiopharm - Comércio e Indústria de Produtos Farmacêuticos, Lda., Rua Quinta do Pinheiro – Edifício Tejo - 6º Piso, 2790-143 Carnaxide Portugalia	Norfloxacină Ratiopharm 400 mg Comprimidos Revestidos	400 mg	Drajeu	Administrare orală
Portugalia	Merck Sharp & Dohme, Lda., Quinta da Fonte Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo, 2770-192 Paço d' Arcos Portugalia	Noroxin	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentratia</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Portugalia	Bialfar - Produtos Farmacêuticos, S.A., Av. da Siderurgia Nacional, P.O. Box 56 4745-457 S. Mamede do Coronado, Portugalia	Uroflox	400 mg	Drajeu	Administrare orală
România	S.C AC Helcor S.R.L Str. Victor Babes nr.50, Baia Mare, Jud Maramures, zip code; 430092 România	H-NORFLOXACIN 400mg	400mg	Comprimat filmat	Administrare orală
România	S.C Labormed-Pharma S.A Splaiul Independentei nr. 319E, sector 6, Bucharest, zip code: 060044 România	Norfloxacin LPH 400mg	400mg	Comprimat filmat	Administrare orală
România	Krka d.d Novo Mesto, Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia	Nolicin 400mg	400mg	Comprimat filmat	Administrare orală
România	Ozone Laboratories Ltd, 38 Princes Court 88 Brompton Road, Knightsbridge, SW3 1ES London Marea Britanie	Norfloxacin 400mg	400mg	Comprimat filmat	Administrare orală
România	Ozone Laboratories Ltd, 38 Princes Court, 88 Brompton Road, Knightsbridge, SW3 1ES London Marea Britanie	Norfloxacin Ozone 400 mg	400mg	Comprimat filmat	Administrare orală

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizatiei de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentratia</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
România	S.C Terapia S.A Str. Fabricii nr. 124, Zip code : 400640 Cluj Napoca, România	Norfloxacină Terapia 400 mg	400mg	Comprimat filmat	Administrare orală
România	S.C Laropharm S.R.L Șoseaua Alexandriei nr. 145 A, Comuna Bragadiru, Zip code; 077025 Jud. Ilfov, România	Norfloxacin 400 mg	400mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Republica Slovacia	Krka, d.d. Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia	Nolicin	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Republica Slovacia	Medochemie Ltd. P.O.Box 51409, Limassol, CY – 3505 Cipru	Gyrablock 400 mg	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Slovenia	Krka, d.d. Novo mesto, Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin filmsko obložene tablete 400 mg	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Spania	Sharp & Dohme, S.A Josefa Valcárcel, 38 28027 Madrid Spania	Noroxin 400 mg comprimidos recubiertos con película	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizatiei de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentratia</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Spania	VP Pharma Baru, S.L. C/ Valle de Tobalina, 16 Nave 3, 28021 Madrid Spania	Xasmun 400 mg comprimidos	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Spania	Abbott Laboratories, S.A Avda. de Burgos, 91 28050 Madrid Spania	Baccidal	400 mg	Capsulă	Administrare orală
Spania	Sandoz Farmaceutica, S.A Avenida de Osa Mayor 4. 28023 Aravaca Madrid Spania	Nalion comprimidos	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Spania	Inkeysa, S.A, Juan XXIII, 15 - 19, 3 ^a planta, Esplugas de Llobregat, 08950 Spania	Norflok Comprimidos	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Spania	Biosarto, S.A Foc, 68-82, 08038 Barcelona, Spania	Senro cápsulas	400 mg	Capsulă	Administrare orală
Spania	Almirall Prodesfarma S.A Ronda General Mitre, 151, 08022 Barcelona, Spania	Uroctal Comprimidos	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Spania	Alacan S.A Capricornio, 5, 03006 Alicante, Spania	Esclebin 400mg comprimidos recubiertos con película	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentratia</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Spania	Quimifar, S.A Comadran, 37, 08210 Barbera del Valles, Spania	Amicrobin Capsulas	400 mg	Capsulă	Administrare orală
Spania	Qualigen Avda, Barcelona, 69 08970 Sant Joan Despi Barcelona Spania	Norfloxacin Qualigen 400 mg comprimidos recubiertos con película	400mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Suedia	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje Suedia	Lexinor	200 mg 400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Suedia	Stada Arzneimittel Stadastrasse 2-18 DE-61118 Bad Vilbel Germania	Norfloxacin Stada	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Suedia	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 AT-6250 Kundl Austria	Norfloxacin Sandoz	400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Suedia	Recip AB Box 906 170 09 Solna Suedia	Norfloxacin AstraZeneca	200 mg 400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Suedia	Alternova AB Vallgatan 11 170 67 Solna Suedia	Norfloxacin Alternova	200 mg 400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentratia</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Suedia	Krka Sverige AB Göta Ark 175 Medborgarplatsen 25 118 72 Stockholm Suedia	Norfloxacin Krka	200 mg 400 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Marea Britanie	Merck Sharpe & Dohme Limited, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU. Marea Britanie	Utinor Tablets 400mg	400mg	Drajeu	Administrare orală
Marea Britanie	TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 5, Cuxhaven, D-27472 Germania	Norfloxacin 400mg Tablets	400mg	Drajeu	Administrare orală
Marea Britanie	TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 5, Cuxhaven, D-27472 Germania	Norflocux	400mg	Drajeu	Administrare orală
Marea Britanie	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germania	Norfloxacin- Ratiopharm 400	400mg	Drajeu	Administrare orală
Marea Britanie	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germania	Norquin 400	400mg	Drajeu	Administrare orală
Marea Britanie	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germania	Norflocin 400	400mg	Drajeu	Administrare orală

ANEXA II

**CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE
PREZENTATE DE CĂTRE EMEA PENTRU RENUNȚAREA LA INDICAȚIA
TERAPEUTICĂ „PIELONEFRITĂ COMPLICATĂ ACUTĂ ȘI CRONICĂ”**

CONCLUZII ȘTIINȚIFICE

REZUMATUL GENERAL AL EVALUĂRII ȘTIINȚIFICE PENTRU MEDICAMENTELE CARE CONȚIN NORFLOXACIN (vezi anexa I)

Norfloxacină este o chinolonă cu efect bactericid cu spectru larg indicată pentru tratamentul pielonefritei acute sau cronice complicate sau necomplicate induse de microorganisme susceptibile. În prezent, medicamentul este autorizat în UE sub denumirile enumerate în anexa I.

Belgia a declanșat o procedură de sesizare la 14 septembrie 2007, prin care a solicitat CHMP să decidă dacă autorizațiile de introducere pe piață pentru forma orală a produselor care conțin norfloxacină în tratamentul pielonefritei acute sau cronice complicate sau necomplicate trebuie menținute, modificate, suspendate sau retrase pe teritoriul Uniunii Europene în urma reevaluării raportului beneficiu/risc pentru norfloxacină. Solicitarea a fost bazată pe următoarele considerente:

- Pielonefrita se asociază frecvent cu bacteriemie. Produsele medicamentoase care conțin norfloxacină, care sunt disponibile numai sub formă orală, nu asigură valori serice adecvate pentru tratamentul bacteriemiei concomitente.
- Există și alte alternative de tratament disponibile în cazul indicației anterior menționate. Fluorochinolonele de generația a doua, cum ar fi ciprofloxacină, ofloxacină și levofloxacină, ating concentrații serice mai mari și obțin o distribuție tisulară mai bună decât norfloxacină.
- Pielonefrita complicată se poate trata oral sau intravenos (conform ghidurilor de tratament și criteriilor de diagnostic locale folosite pentru definirea infecției complicate). În cazul tratamentului oral, fluorochinolonele de generația a doua sunt superioare norfloxacinei deoarece prezintă valori serice și tisulare mai mari. Aceleași obiecții sunt în mod evident valabile și pentru tratamentul oral al pielonefritei necomplicate.

Procedura de sesizare a fost inițiată pe 20 septembrie 2007.

Eficacitate

Majoritatea titularilor autorizațiilor de introducere pe piață implicați în procedura de sesizare nu au furnizat niciun răspuns la lista de întrebări adoptată de CHMP în septembrie 2007, când a fost inițiată procedura. Titularii autorizațiilor de introducere pe piață care au răspuns la întrebări nu au putut furniza date științifice nepublicate și unii au propus chiar retragerea acestei indicații, cu excepția a doi titulari ai autorizațiilor de introducere pe piață.

Ca răspuns către CHMP, majoritatea titularilor autorizațiilor de introducere pe piață au propus retragerea indicației discutate, în timp ce unii titulari au ales să înainteze date bibliografice, deoarece nu erau disponibile date nepublicate rezultate din studii clinice.

Datele înaintate nu au demonstrat că valorile serice după tratamentul administrat oral cu norfloxacină sunt adecvate pentru eradicarea patogenilor implicați în bacteriemia asociată cu pielonefrita complicată.

În plus, a fost stabilită relația dintre profilul farmacocinetic și farmacodinamic pentru norfloxacină administrată oral în tratamentul pielonefritei complicate.

Titularii autorizațiilor de introducere pe piață nu au furnizat nicio informație relevantă pentru compararea concentrațiilor tisulare după tratamentul oral cu norfloxacină, ciprofloxacină, ofloxacină și levofloxacină.

Este cunoscut că fluorochinolonele de generația a doua (ciprofloxacină, ofloxacină și levofloxacină) ating concentrații serice mai mari și obțin o distribuție tisulară mai bună decât norfloxacină.

În continuarea dezbaterilor din mai 2008, CHMP a fost de acord că fluorochinolonele de generația a doua ating concentrații serice mai mari decât norfloxacină. Totuși, CHMP a solicitat o revizuire mai detaliată a tuturor datelor relevante în special legate de rezistența unor agenți patogeni urinari frecvenți și de eventualele consecințe ale secțiunii 5.1 din Rezumatul caracteristicilor produsului înainte de a elabora concluziile finale, care s-a concretizat în adoptarea unei „Liste cu elemente nerezolvate”.

Numai trei titulari de autorizații de introducere pe piață au răspuns acestei liste cu elemente nerezolvate adoptate în mai 2008. În general, răspunsurile au inclus referințe bibliografice și sugestii de modificare a secțiunii 5.1 din Rezumatul caracteristicilor produsului. Niciun răspuns înaintat în iunie 2008 nu a putut demonstra eficacitatea formei de prezentare orală a produselor medicamentoase care conțin norfloxacină în tratamentul pielonefritei complicate acute și cronice. Prin urmare, CHMP a rămas de părere că această indicație trebuie retrasă.

Totuși, CHMP a agreeat ideea de a actualiza punctele de referință pentru concentrația minimă inhibitorie (CMI) din secțiunea 5.1 a Rezumatului caracteristicilor produsului pentru a include punctele de referință CMI definite de Comitetul European pentru Testarea Susceptibilității Antimicrobiene (EUCAST) în secțiunea 5.1 a Rezumatului caracteristicilor produsului, deoarece aceste puncte de referință nu sunt aplicabile numai patogenilor implicați în pielonefrita complicată, ci și agenților patogeni urinari întâlniți în alte indicații pentru patologia urinară. Modalitatea de realizare poate fi printr-o modificare de tip II la nivel național.

Beneficiu/risc

Analizând toate informațiile furnizate în februarie și iunie 2008, CHMP a concluzionat că autorizațiile de introducere pe piață pentru forma de prezentare orală a produselor medicamentoase care conțin norfloxacină pentru indicația de pielonefrită complicată, acută sau cronică trebuie retrase, deoarece nu se mai poate susține eficacitatea pentru această indicație.

Prin urmare, CHMP a concluzionat pe 24 iulie 2008 că, pentru produsele administrate oral care conțin norfloxacină, beneficiile nu depășesc riscurile în cazul pielonefritei complicate.

Prin urmare, CHMP a recomandat renunțarea la indicația terapeutică „pielonefrită complicată acută și cronică” pentru toate produsele care conțin norfloxacină pe întreg teritoriul Europei.

MOTIVE PENTRU RENUNȚAREA LA INDICAȚIA TERAPEUTICĂ „PIELONEFRITĂ COMPLICATĂ ACUTĂ ȘI CRONICĂ”

Întrucât:

- Comitetul a analizat sesizarea făcută în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE, cu modificările ulterioare, pentru medicamentele care conțin norfloxacină;
- Comitetul a considerat că titularii autorizațiilor de introducere pe piață nu au furnizat date care să demonstreze că norfloxacină administrată oral este eficientă în tratamentul pielonefritei complicate acute sau cronice datorate microorganismelor susceptibile;
- Comitetul a concluzionat că administrarea orală a produselor medicamentoase care conțin norfloxacină în tratamentul pielonefritei complicate acute sau cronice datorate microorganismelor susceptibile nu mai poate fi susținută;
- Comitetul, în consecință, a concluzionat că raportul beneficiu/risc la administrarea orală a produselor medicamentoase care conțin norfloxacină este negativ pentru indicația anterior menționată.

CHMP a recomandat renunțarea la indicația terapeutică „pielonefrită complicată acută și cronică” pentru administrarea orală a produselor medicamentoase care conțin norfloxacină (lista de produse medicamentoase enumerate în anexa I).