

## **ANEXO I**

**LISTA DAS DENOMINAÇÕES, FORMAS FARMACÊUTICAS, DOSAGENS, VIA DE ADMINISTRAÇÃO DOS MEDICAMENTOS, DOS REQUERENTES TITULARES DAS AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO NOS ESTADOS-MEMBROS**

<b><u>Estado-Membro</u></b>	<b><u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u></b>	<b><u>Nome de fantasia</u></b>	<b><u>Dosagem</u></b>	<b><u>Forma farmacêutica</u></b>	<b><u>Via de administração</u></b>
Áustria	Stada Arzneimittel GmbH Heiligenstädter Straße 52/2/8 A-1190 Wien Austria	Floxacin 400 mg - Filmdabletten	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Áustria	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau - City - Straße 6 A-1220 Wien Austria	Norfloxacin "MSD" - Filmdabletten	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Áustria	Ratiopharm Arzneimittel Vertriebs- GmbH Albert-Schweitzer Gasse 3 A-1140 Wien Austria	Norfloxacin "ratiopharm" – 400 mg Filmdabletten	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Áustria	Sandoz GmbH Biochemiestraße 10 A-6250 Kundl Austria	Norfloxacin Sandoz - 400 mg Filmdabletten	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Áustria	Merck, Sharp & Dohme GmbH Donau - City - Straße 6 A-1220 Wien Austria	Zoroxin - Filmdabletten	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Bélgica	Merck, Sharp et Dohme Chaussée de Waterloo 1135, 1180 Bruxelles Belgium	Zoroxin	400 mg	Comprimidos	Via oral
Bélgica	Docpharma N.V Ambachtenlaan 13H 3001 Heverlee Belgium	Docnorfloxa (ex: Floxolone)	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral

<b><u>Estado-Membro</u></b>	<b><u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u></b>	<b><u>Nome de fantasia</u></b>	<b><u>Dosagem</u></b>	<b><u>Forma farmacêutica</u></b>	<b><u>Via de administração</u></b>
Bélgica	Socobom N.V Louizalaan 149 B24 1050 Brussel Belgium	Floxolone 400mg	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Bélgica	Ratiopharm Belgium S.A Rue St-Lambert 141 1200 Bruxelles Belgium	Norfloxacin – Ratiopharm 400	400 mg	Comprimidos	Via oral
Bélgica	Eurogenerics Heizel Esplanade B22 1020 Brussel Belgium	Norfloxacin EG	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Bélgica	Teva Generics Belgium NV Laarstraat 16 2610 Wilrijk Belgium	Norfloxacin Teva 400mg	400 mg	Comprimidos revestidos	Via oral
Bulgária	Krka, d.d.Novo Mesto Smarjeka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Bulgária	Hexal AG Industriestrasse 25, D-83607 Holzkirchen, Germany	NorfloHexal	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Chipre	Merck Sharp & Dohme BV, Waarderweg 39, NL-2031 BN Haarlem, The Netherlands	Noroxin	400mg	Comprimidos	Via oral
Chipre	Medochemie Ltd, P.O Box 51409 Lemesos Cyprus	Gyrablock	400 mg	Comprimidos	Via oral

<b><u>Estado-Membro</u></b>	<b><u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u></b>	<b><u>Nome de fantasia</u></b>	<b><u>Dosagem</u></b>	<b><u>Forma farmacêutica</u></b>	<b><u>Via de administração</u></b>
Chipre	Remedica Ltd, P.O Box 51706 Lemesos Cyprus	Trizolin	400 mg	Comprimidos	Via oral
República Checa	Medochemie Ltd, Limassol Constantinoupoleos St. 1-10, P.O.Box 51409, CY-3505 Limassol Cyprus	Gyrablock 400	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
República Checa	Krka, d.d., Novo mesto Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin	400 mg	Comprimidos revestidos	Via oral
República Checa	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89070 Ulm Germany	Norfloxacin-Ratiopharm 400 mg	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Dinamarca	Tad Pharma GmbH Heinz-Lohmann Strasse 5, DE-27472, Cuxhaven Germany	Norflocux	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Estónia	Krka, d.d. Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin	400 mg	Comprimidos	Via oral
Finlândia	Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl, Austria	Norfloxacin Sandoz	200 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Finlândia	Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl, Austria	Norfloxacin Sandoz	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral

<b><u>Estado-Membro</u></b>	<b><u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u></b>	<b><u>Nome de fantasia</u></b>	<b><u>Dosagem</u></b>	<b><u>Forma farmacêutica</u></b>	<b><u>Via de administração</u></b>
Finlândia	Ratiopharm Oy, Vitikka 1 F, P.O Box 67, 02630 Espoo, Finland	Norfloxacin-Ratiopharm	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
França	Arrow Generiques 26 av Tony Garnier 69007 Lyon France	Norfloxacin Arrow	400 mg	Comprimidos	Via oral
França	Biogaran 15 Bd Charles de Gaulle 92700 Colombes France	Norfloxacin Biogaran	400 mg	Comprimidos	Via oral
França	EG Labo "Le Quintet" - bâtiment A 12, rue Danjou 92517 Boulogne Billancourt Cedex France	Norfloxacin EG	400 mg	Comprimidos	Via oral
França	Ivax Pharmaceuticals SAS 1 cours du triangle, Immeuble palatin 1 92936 Paris la Défense cedex France	Norfloxacin Ivax	400 mg	Comprimidos	Via oral
França	Merck Generiques 34, rue Saint-Romain 69359 Lyon Cedex 08 France	Norfloxacin Merck	400 mg	Comprimidos	Via oral
França	Laboratoire Qualimed 34, rue Saint-Romain 69008 Lyon France	Norfloxacin Qualimed	400 mg	Comprimidos	Via oral

<b><u>Estado-Membro</u></b>	<b><u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u></b>	<b><u>Nome de fantasia</u></b>	<b><u>Dosagem</u></b>	<b><u>Forma farmacêutica</u></b>	<b><u>Via de administração</u></b>
França	Laboratoire RPG 4 place Louis Armand 75012 Paris France	Norfloxacin Ranbaxy	400 mg	Comprimidos	Via oral
França	Ratiopharm GmbH Graf Arco Strasse 3 89079 Ulm Germany	Norfloxacin Ratiopharm	400 mg	Comprimidos	Via oral
França	Sandoz 49, avenue Georges Pompidou 92300 Levallois-Perret France	Norfloxacin Sandoz	400 mg	Comprimidos	Via oral
França	Socit�te Teva Classics Le Palatin 1 1, cours du Triangle 92936 Paris la Défense Cedex France	Norfloxacin Teva	400 mg	Comprimidos	Via oral
França	Sanofi Aventis France 1/13, Bd Romain Rolland 75014 Paris France	Norfloxacin Winthrop	400 mg	Comprimidos	Via oral
França	Merck Sharp – Dohme Chibret 3 avenue Hoche 75114 Paris Cedex 08 France	Noroxine	400 mg	Comprimidos	Via oral
Alemanha	1 A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 D-82041 Oberhaching Germany	Norflox-1A Pharma	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>
Alemanha	AbZ-Pharma GmbH Dr. Georg-Spohn-Str. 7 D-89143 Blaubeuren Germany	Norfloxacin AbZ 400mg Filmdabletten	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Alemanha	Aliud Pharma GmbH & Co.KG Gottlieb-Daimler-Str. 19 D-89150 Laichingen Germany	Norfloxacin AL 400 mg	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Alemanha	Apogepha Arzneimittel GmbH Kyffhäuserstr. 27 D-01309 Dresden Germany	Bactracid	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Alemanha	CT Arzneimittel GmbH Lengeder Str. 42 a D-13407 Berlin Germany	Norflox-CT 400 mg Filmdabletten	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Alemanha	Heumann Pharma GmbH & Co.Generica.KG Südwestpark 50 D-90449 Nürnberg Germany	Norfloxacin Heumann 400 mg mg Filmdabletten	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Alemanha	Hexal AG Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen Germany	Norflohexal 400mg	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Oral use
Alemanha	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	Norfloxacin-ratiopharm 400 mg	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral

<b><u>Estado-Membro</u></b>	<b><u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u></b>	<b><u>Nome de fantasia</u></b>	<b><u>Dosagem</u></b>	<b><u>Forma farmacêutica</u></b>	<b><u>Via de administração</u></b>
Alemanha	Ruhrpharm AG Heidsieker Heide 114 D-33739 Bielefeld Germany	Norfluxx	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Alemanha	Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstr. 11 D-83607 Holzkirchen Germany	Norflox-Sandoz 400 mg Filmtabletten	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Alemanha	Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstr. 11 D-83607 Holzkirchen Germany	Norflox-Sandoz 400mg	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Alemanha	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim Germany	Firin	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Alemanha	Stada Arzneimittel AG Stadastr. 2-18 D-61118 Bad Vilbel Germany	Norfloxa Stadapharm 400 mg	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Alemanha	Stadapharm GmbH Stadastr. 2-18 D-61118 Bad Vilbel Germany	Norfloxacin Stada 400 mg	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Alemanha	TAD Pharma GmbH Heinz-Lohmann-Str. 5 D-27472 Cuxhaven Germany	Norflosal	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Alemanha	Teofarma S.R.L. Via F.Iii Cervi 8 I-27010 Valle Salimbene (PV) Italy	Barazan	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral



<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>
Alemanha	Uropharm AG Erfurtstr. 64 D-53125 Bonn Germany	Norflox-Uropharm 400mg	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Grécia	Anfarm Hellas A.E K. Paleologou & Perikleous 27, Halandri, 15232 Greece	Fluseminal	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Grécia	Rafarm Aebe Korinthou 12, N. Psychiko, 15451 Greece	Pistofil	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Grécia	Vianex S.A Tatoiou Street Nea Erythrea 14671 Greece	Norocin	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Grécia	Bros Epe Avgis & Gallinis 15, N. Kifissia Greece	Constilax	400 mg	Comprimidos revestidos	Via oral
Grécia	Faran Abee Production and Trading Medicines Averof 19A, Athens, 10433 Greece	Sofasin	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Grécia	Xrispa Alpha Pharmaceuticals S.A 16 <sup>th</sup> Km Marathonos Avenue Pallini 15344 Greece	Alenbit	400 mg	Comprimidos revestidos	Via oral
Grécia	Vilco S.A Pefkon Street 121 N. Irakleion 14122 Greece	Setanol	400 mg	Comprimidos revestidos	Via oral

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>
Grécia	Medicrom S.A 6 Km Markopoulo-Koropi Avenue Markopoulo Mesogeion 19003 Greece	Steinaclox-Medichrom	400 mg	Cápsulas	Via oral
Grécia	Genepharm A.E 18th Km Marathonos Avenue, Pallini Attikis, 15351 Greece	Grenis	400 mg	Comprimidos revestidos	Via oral
Grécia	Biospray Abee 18th Km Marathonos Avenue, Pallini, 15344 Greece	Sinobid	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Grécia	Specifar Abee 28th October Street No 1 Agia Barbara 12351 Greece	Urospes-N	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Grécia	Coup Abee Agias Varvaras 53-55, Dafni, Athens, 17235 Greece	Lorcamin	400 mg	Comprimidos revestidos	Via oral
Grécia	Viofar Epe Ethnikis Antistaseos & Trifyllias, Aharnai, 13671 Greece	Vetamol	400 mg	Comprimidos revestidos	Via oral
Grécia	Sandoz GmbH, Kundl, Austria Biochemiestrasse 10, A-6520, Kundl Austria	Urobacid	400 mg	Comprimidos revestidos	Via oral

<b><u>Estado-Membro</u></b>	<b><u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u></b>	<b><u>Nome de fantasia</u></b>	<b><u>Dosagem</u></b>	<b><u>Forma farmacêutica</u></b>	<b><u>Via de administração</u></b>
Hungria	Krka Magyarország Kereskedelmi Kft 1036 Budapest, Pacsirtamező u. 5 Hungary	Nolicin	400 mg	Comprimidos	Via oral
Hungria	Krka Magyarország Kereskedelmi Kft 1036 Budapest, Pacsirtamező u. 5 Hungary	Nolicin-S	400mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Hungria	AC Helcor Hungary Kft 1131 Budapest, Madarász Viktor u.27 Hungary	Norfloxacin-Helcor	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Hungria	Ratiopharm Hungária Kft. 1145 Budapest Uzsoki u. 36/a Hungary	Norfloxacin-Ratiopharm	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Irlanda	Tad Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 5 27472 Cuxhaven Germany	Norflocux 400	400 mg	Comprimidos	Via oral
Itália	Sede legale: ABC Farmaceutici S.p.A. Corso Vittorio Emanuele II, 72 Torino Italy	Norfloxacina	400 mg	Cápsulas	Via oral
Itália	Actavis Italy SpA V.Jose'Escrivia De Balaguer, 6 21047 Saronno (VA) Italy	Norfloxacina	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral

<b><u>Estado-Membro</u></b>	<b><u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u></b>	<b><u>Nome de fantasia</u></b>	<b><u>Dosagem</u></b>	<b><u>Forma farmacêutica</u></b>	<b><u>Via de administração</u></b>
Itália	Boniscontro & Gazzone s.r.l. Via Pavia, 6 20136 Milano Italy	Renoxacin	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Itália	EG S.p.A. Via Pavia 6, 20131 Milano Italy	Norfloxacin EG	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Itália	Farmaceutici Caber S.p.A. Viale Città d'Europa 681 - 00144 Roma Italy	Flossac	400 mg	Cápsulas	Via oral
Itália	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming 2 - 37135 Verona Italy	Sebercim	400 mg	Comprimidos	Via oral
Itália	Jet Generici s.r.l. Via Mario Lalli, 8 - 56127 Pisa Italy	Norfloxacin	400 mg	Cápsulas	Via oral
Itália	Sede legale: Laboratori Alter s.r.l. Via Egadi, 7 - 20144 Milano Italy	Norfloxacin	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Itália	Merck Sharp & Dohme S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 - 00191 Roma Italy	Noroxin	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Itália	Neopharmed S.p.A Via G. Fabbroni, 6 - 00191 Roma Italy	Utinor	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral

<b><u>Estado-Membro</u></b>	<b><u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u></b>	<b><u>Nome de fantasia</u></b>	<b><u>Dosagem</u></b>	<b><u>Forma farmacêutica</u></b>	<b><u>Via de administração</u></b>
Itália	Pliva Pharma S.p.A. via Tranquillo Cremona, 10 – 20092 Cinisello Balsamo (MI) Italy	Norfloxacin	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Itália	Sandoz S.p.A. Largo Umberto Boccioni, 1 21040 – Origgio (VA) Italy	Norfloxacin Sandoz	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Itália	So. Se. Pharm S.r.l. Via dei Castelli Romani 22 - 00040 Pomezia (RM) Italy	Uticina	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Itália	Tad Pharma Italia S.r.l. via Felice Casati, 16 – 20124 Milano Italy	Norfloxacin	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Itália	Francia Farmaceutici Industria Farmaco Biologica Srl - Via dei Pestagalli 7 Milano Italy	Diperflox	540mg de Norfloxacin pivaloil-oxi- metil-ester soba a forma de 400mg de norfloxacin	Comprimidos	Via oral
Itália	Francia Farmaceutici Industria Farmaco Biologica Srl Via dei Pestagalli 7 Milano Italy	Diperflox	100ml contém 5,4g de Norfloxacin pivaloil-oxi- metil-ester soba forma de 4,0g of Norfloxacin	Suspensão oral	Via oral
Itália	Pliva Pharma S.p.A via Tranquillo Cremona, 10 – 20092 Cinisello Balsamo (MI) Italy	Norflux	540mg de Norfloxacin pivaloil-oxi- metil-ester soba a forma de 400mg de norfloxacin	Comprimidos	Via oral

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>
Itália	Pliva Pharma S.p.A. via Tranquillo Cremona, 10 – 20092 Cinisello Balsamo (MI) Italy	Norflox	100ml contêm 5,4g de Norfloxacin pivaloil- oxy- metil-ester soba forma de 4,0g of Norfloxacin	Suspensão oral	Via oral
Letónia	Cipla (UK) Ltd Old Post House, Hithrow Road, Webbger Bridge, Surrey KT 138TS United Kingdom	Norflox	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Letónia	Krka d.d. Smarješka cesta 6, SI-8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Letónia	Laboratorios Inkeysa S.A. Juran XXIII, 15-19, 3a planta ES-08950, Esplugas de Llobregat, Barcelona Spain	Norflok	400 mg	Comprimidos	Via oral
Letónia	Ranbaxy (UK) Ltd., 20 Balderton Street, London W1K6TL United Kingdom	Norbactin	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Lituânia	Krka d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia	Nolicin	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>
Lituânia	Ranbaxy (UK) Ltd. C.P. House, 97/107 Uxbridge Road, Ealing London W5 5TL, United Kingdom	Norbactin	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Luxemburgo	Merck Sharp & Dohme Chaussée de Waterloo 1135 B-1180 Bruxelles Belgium	Zoroxin	400 mg	Comprimidos	Via oral
Luxemburgo	Eurogenerics Esplanade Heysel, B.22 B-1020 Bruxelles Belgium	Norfloxacin - Eurogenerics	400 mg	Comprimidos	Via oral
Luxemburgo	TAD Pharm. Werk Heinz-Lohmann Str. 5 D-27472 Cuxhaven Germany	Norflosal	400 mg	Comprimidos	Via oral
Malta	Merck, Sharp & Dohme Hertford Road Hoddesdon Hertfordshire EN11 9BU United Kingdom	Utinor 400mg tablets	400 mg	Comprimidos	Via oral
Malta	Anfarm Hellas S.A. K Paleologou & Perikleous 153 32 Halandri Athens Greece	Fluseminal 400mg tablets	400 mg	Comprimidos	Via oral

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>
Países Baixos	Ratiopharm Nederland BV, Ronde Tocht 11, 1507 CC Zaandam, The Netherlands	Norfloxacin ratiopharm 400 mg,	400 mg	Comprimidos	Via oral
Países Baixos	Centrafarm Services B.V. Nieuwe Donk 9, 4879 AC Etten-Leur, The Netherlands	Norfloxacin CF 400 mg	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Países Baixos	Sandoz B.V., Veluwezoom 22, 1327 AH Almere, The Netherlands	Norfloxacin Sandoz tablet 400	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Países Baixos	Merck Generics BV, Dieselweg 25, 3752 LB Bunschoten, The Netherlands	Norfloxacin Merck 400 mg	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Polónia	Krka d.d., Novo mesto, Slóvenia, 8501, Novo Mesto, Smarjeska Cesta 6 Slovenia	Nolicin	400 mg	Comprimidos	Via oral
Polónia	Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A., ul.Marszałka J. Piłsudskiego 5 95-200 Pabianice Poland	Norsept	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Portugal	Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A. 3465-051 Campo de Besteiros, Portugal	Besflox	400 mg	Comprimidos revestidos	Via oral



<b><u>Estado-Membro</u></b>	<b><u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u></b>	<b><u>Nome de fantasia</u></b>	<b><u>Dosagem</u></b>	<b><u>Forma farmacêutica</u></b>	<b><u>Via de administração</u></b>
Portugal	Cinfa Portugal, Lda. Av. Tomás Ribeiro, 43 - Bloco 2, 3º F – Edifício Neopark 2790-221 Carnaxide, Portugal	Norfloxacina Cinfa 400 mg Comprimidos	400 mg	Comprimidos revestidos	Via oral
Portugal	Ratiopharm - Comércio e Indústria de Produtos Farmacêuticos, Lda., Rua Quinta do Pinheiro – Edifício Tejo - 6º Piso, 2790-143 Carnaxide Portugal	Norfloxacina Ratiopharm 400 mg Comprimidos Revestidos	400 mg	Comprimidos revestidos	Via oral
Portugal	Merck Sharp & Dohme, Lda., Quinta da Fonte Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo, 2770-192 Paço d' Arcos Portugal	Noroxin	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Portugal	Bialfar - Produtos Farmacêuticos, S.A., Av. da Siderurgia Nacional, P.O. Box 56 4745-457 S. Mamede do Coronado, Portugal	Uroflox	400 mg	Comprimidos revestidos	Via oral
Roménia	S.C AC Helcor S.R.L Str. Victor Babes nr.50, Baia Mare, Jud Maramures, zip code; 430092 Romania	H-NORFLOXACIN 400mg	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Roménia	S.C Labormed-Pharma S.A Splaiul Independentei nr. 319E, sector 6, Bucharest, zip code: 060044 Romania	Norfloxacina LPH 400mg	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>
Roménia	Krka d.d Novo Mesto, Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia	Nolicin 400mg	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Roménia	Ozone Laboratories Ltd, 38 Princes Court 88 Brompton Road, Knightsbridge, SW3 1ES London United Kingdom	Norfloxacin 400mg	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Roménia	Ozone Laboratories Ltd, 38 Princes Court, 88 Brompton Road, Knightsbridge, SW3 1ES London United Kingdom	Norfloxacin Ozone 400 mg	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Roménia	S.C Terapia S.A Str. Fabricii nr. 124, Zip code : 400640 Cluj Napoca, România	Norfloxacin Terapia 400 mg	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Roménia	S.C Laropharm S.R.L Șoseaua Alexandriei nr. 145 A, Comuna Bragadiru, Zip code; 077025 Jud. Ilfov, România	Norfloxacin 400 mg	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
República Eslovaca	Krka, d.d. Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia	Nolicin	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral

<b><u>Estado-Membro</u></b>	<b><u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u></b>	<b><u>Nome de fantasia</u></b>	<b><u>Dosagem</u></b>	<b><u>Forma farmacêutica</u></b>	<b><u>Via de administração</u></b>
República Eslovaca	Medochemie Ltd. P.O.Box 51409, Limassol, CY – 3505 Cyprus	Gyrablock 400 mg	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Eslovénia	Krka, d.d. Novo mesto, Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenia	Nolicin filmsko obložene tablete 400 mg	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Espanha	Sharp & Dohme, S.A Josefa Valcárcel, 38 28027 Madrid Spain	Noroxin 400 mg comprimidos recubiertos con película	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Espanha	VP Pharma Baru, S.L. C/ Valle de Tobalina, 16 Nave 3, 28021 Madrid Spain	Xasmun 400 mg comprimidos	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Espanha	Abbott Laboratories, S.A Avda. de Burgos, 91 28050 Madrid Spain	Baccidal	400 mg	Cápsulas	Via oral
Espanha	Sandoz Farmaceutica, S.A Avenida de Osa Mayor 4. 28023 Aravaca Madrid Spain	Nalion comprimidos	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Espanha	Inkeysa, S.A, Juan XXIII, 15 - 19, 3ª planta, Esplugas de Llobregat, 08950 Spain	Norflok Comprimidos	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral

<b><u>Estado-Membro</u></b>	<b><u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u></b>	<b><u>Nome de fantasia</u></b>	<b><u>Dosagem</u></b>	<b><u>Forma farmacêutica</u></b>	<b><u>Via de administração</u></b>
Espanha	Biosarto, S.A Foc, 68-82, 08038 Barcelona, Spain	Senro cápsulas	400 mg	Cápsula	Via oral
Espanha	Almirall Prodesfarma S.A Ronda General Mitre, 151, 08022 Barcelona, Spain	Uroctal Comprimidos	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Espanha	Alacan S.A Capricornio, 5, 03006 Alicante, Spain	Esclebin 400mg comprimidos recubiertos con película	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Espanha	Quimifar, S.A Comadran, 37, 08210 Barbera del Valles, Spain	Amicrobin Capsulas	400 mg	Cápsula	Via oral
Espanha	Qualigen Avda, Barcelona, 69 08970 Sant Joan Despi Barcelona Spain	Norfloxacino Qualigen 400 mg comprimidos recubiertos con película	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Suécia	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje Sweden	Lexinor	200 mg 400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Suécia	Stada Arzneimittel Stadastrasse 2-18 DE-61118 Bad Vilbel Germany	Norfloxacino Stada	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Suécia	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 AT-6250 Kundl Austria	Norfloxacino Sandoz	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>
Suécia	Recip AB Box 906 170 09 Solna Sweden	Norfloxacin AstraZeneca	200 mg 400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Suécia	Alternova AB Vallgatan 11 170 67 Solna Sweden	Norfloxacin Alternova	200 mg 400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Suécia	Krka Sverige AB Göta Ark 175 Medborgarplatsen 25 118 72 Stockholm Sweden	Norfloxacin Krka	200 mg 400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Reino Unido	Merck Sharpe & Dohme Limited, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU. United Kingdom	Utinor Tablets 400mg	400 mg	Comprimidos revestidos	Via oral
Reino Unido	TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 5, Cuxhaven, D-27472 Germany	Norfloxacin 400mg Tablets	400 mg	Comprimidos revestidos	Via oral
Reino Unido	TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 5, Cuxhaven, D-27472 Germany	Norflocux	400 mg	Comprimidos revestidos	Via oral
Reino Unido	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Norfloxacin-Ratiopharm 400	400 mg	Comprimidos revestidos	Via oral

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>
Reino Unido	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Norquin 400	400 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral
Reino Unido	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Norflocin 400	400 mg	Comprimidos revestidos	Via oral

**ANEXO II**

**CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS  
PARA A REMOÇÃO DA INDICAÇÃO TERAPÊUTICA  
“PIELONEFRITE COMPLICADA, AGUDA OU CRÓNICA”  
APRESENTADOS PELA EMEA**

## CONCLUSÕES CIENTÍFICAS

### RESUMO DA AVALIAÇÃO CIENTÍFICA DE MEDICAMENTOS QUE CONTÊM NORFLOXACINA (*vide* Anexo I)

A norfloxacina é um agente bactericida de largo espectro da família das quinolonas indicado no tratamento da pielonefrite complicada ou não complicada, aguda ou crónica causada por organismos susceptíveis.

Actualmente está autorizada na UE sob as diferentes designações referidas no Anexo I.

A Bélgica iniciou um procedimento de consulta em 14 de Setembro de 2007 solicitando ao CHMP um parecer sobre a manutenção, alteração, suspensão ou revogação das autorizações de introdução no mercado em toda a União Europeia para as formulações orais dos medicamentos que contêm norfloxacina para o tratamento da pielonefrite complicada ou não complicada, aguda ou crónica na sequência da reavaliação da relação benefício/risco da norfloxacina. Este pedido baseou-se nas seguintes razões:

- A pielonefrite está frequentemente associada a bacteriemia. Os medicamentos que contêm norfloxacina disponíveis apenas como formulação oral não asseguram níveis séricos adequados para o tratamento da bacteriemia concomitante.
- Existem tratamentos alternativos disponíveis para a indicação acima referida. As fluoroquinolonas de segunda geração como a ciprofloxacina, ofloxacina e levofloxacina apresentam concentrações séricas mais altas e uma distribuição nos tecidos muito superior, em comparação com a norfloxacina.
- A pielonefrite complicada pode ser tratada por via oral ou intravenosa (de acordo com as políticas terapêuticas locais e os critérios de diagnóstico utilizados para definir infecção complicada). No caso do tratamento oral, as fluoroquinolonas de segunda geração são superiores à norfloxacina, uma vez que apresentam níveis mais altos no soro e nos tecidos. As mesmas objecções são, naturalmente, válidas para o tratamento oral da pielonefrite não complicada.

O procedimento de consulta teve início em 20 de Setembro de 2007.

#### **Eficácia**

A maioria dos titulares da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) envolvidos na consulta não forneceu resposta à lista de perguntas adoptada pelo CHMP em Setembro de 2007, quando o procedimento foi iniciado. Os titulares da AIM que responderam às perguntas não forneceram dados científicos não publicados e alguns propuseram a remoção da indicação em questão, à excepção de 2 titulares da AIM.

Em resposta ao CHMP, a maioria dos titulares da AIM propôs a remoção da indicação em causa, enquanto outros titulares da AIM optaram por submeter dados bibliográficos, uma vez que não tinham disponíveis dados não publicados de ensaios clínicos.

Os dados apresentados não demonstraram que os níveis séricos após tratamento oral com norfloxacina são adequados para erradicar os agentes patogénicos envolvidos na bacteriemia associada à pielonefrite complicada.

Além disso, a relação entre a Farmacocinética e a Farmacodinâmica da norfloxacina administrada por via oral no tratamento da pielonefrite complicada estava a ser estabelecida.

Os titulares da AIM não forneceram qualquer informação relevante que apresentasse uma comparação das concentrações nos tecidos após o tratamento oral com norfloxacina, ciprofloxacina, ofloxacina e levofloxacina.

No entanto, é conhecido que as fluoroquinolonas de segunda geração (ciprofloxacina, ofloxacina e levofloxacina) apresentam concentrações séricas mais elevadas e uma distribuição nos tecidos mais favorável que a norfloxacina.



No seguimento da discussão levada a cabo em Maio de 2008, o CHMP concordou que as fluoroquinolonas de segunda geração resultam em concentrações séricas mais elevadas que a norfloxacina. Contudo, o CHMP solicitou uma revisão mais pormenorizada de todos os dados relevantes, mais especificamente no que toca à resistência de agentes patogénicos comuns no sistema urinário e das possíveis consequências na secção 5.1 do RCM, antes de poder tomar uma decisão final, o que conduziu à adopção de uma Lista de Questões Pendentes.

Apenas 3 titulares da AIM responderam a essa Lista de Questões Pendentes adoptada em Maio de 2008. De um modo geral, as respostas fornecidas incluíram dados bibliográficos e uma proposta de actualização da secção 5.1 do RCM. Nenhuma das respostas submetidas em Junho de 2008 demonstrava a eficácia da formulação oral dos medicamentos que contêm norfloxacina no tratamento da pielonefrite complicada, aguda ou crónica. Assim, o CHMP manteve o parecer de que esta indicação deve ser removida.

Porém, o CHMP aceitou a ideia de actualizar os limites de CIM na secção 5.1 do RCM, de modo a incluir os limites de CIM clínicos conforme definidos pelo Comité Europeu para o Teste à Susceptibilidade Antimicrobiana (EUCAST) na secção 5.1 do RCM, uma vez que estes limites não estão relacionados exclusivamente com os agentes patogénicos observados na pielonefrite complicada, mas também com agentes patogénicos comuns no sistema urinário observados em outras indicações urinárias. Esta medida pode efectivamente ser tomada através de uma alteração de tipo II ao nível nacional.

### **Benefício/risco**

Tendo considerado na globalidade os dados fornecidos em Fevereiro e Junho de 2008, o CHMP concluiu que as autorizações de introdução no mercado para as formulações orais dos medicamentos que contêm norfloxacina, quando utilizados no tratamento da pielonefrite complicada, aguda ou crónica, devem ser revogadas, uma vez que a eficácia já não está demonstrada para esta indicação.

Assim, em 24 de Julho de 2008, o CHMP concluiu que, para os medicamentos orais que contêm norfloxacina, o benefício não é superior ao risco no caso da pielonefrite complicada.

Assim, o CHMP recomendou a remoção da indicação terapêutica “pielonefrite complicada, aguda e crónica” nos medicamentos que contêm norfloxacina em toda a Europa.

### **FUNDAMENTOS PARA A REMOÇÃO DA INDICAÇÃO TERAPÊUTICA “PIELONEFRITE COMPLICADA, AGUDA E CRÓNICA”**

Considerando que:

- O Comité considerou o procedimento de consulta previsto no artigo 31.º da Directiva 2001/83/CE, com a última redacção que lhe foi dada, no que respeita a medicamentos que contêm norfloxacina,
- O Comité considerou que os Titulares da Autorização de Introdução no Mercado não apresentaram dados que demonstrassem a eficácia da norfloxacina tomada por via oral no tratamento da pielonefrite complicada, aguda ou crónica, causada por organismos susceptíveis,
- O Comité concluiu que o uso oral dos medicamentos que contêm norfloxacina no tratamento da pielonefrite complicada, aguda ou crónica, causada por organismos susceptíveis já não podia ser suportado,
- Em consequência, o Comité concluiu que a relação benefício/risco dos medicamentos orais que contêm norfloxacina é negativa para a indicação acima.

O CHMP recomendou a remoção da indicação terapêutica “pielonefrite complicada, aguda e crônica” nos medicamentos que contêm norfloxacina tomados por via oral (medicamentos enumerados no Anexo I).