

II priedas

Mokslinės išvados

Mokslinės išvados

2015 m. kovo 27 d. bendrovė „Vale Pharmaceuticals“, vadovaudamasi decentralizuota procedūra, Jungtinei Karalystei pateikė paraišką dėl paracetamolio 500 mg ir ibuprofeno 150 mg fiksuotų dozių derinio.

Referencinė valstybė narė (RVN) yra Jungtinė Karalystė, susijusios valstybės narės (SVN) – Austrija (AT), Vokietija (DE), Kroatija (HR), Airija (IE), Liuksemburgas (LU), Prancūzija (FR), Belgija (BE), Nyderlandai (NL), Portugalija (PT) ir Ispanija (ES).

Decentralizuotos procedūros UK/H/6034/001/DC, UK/H/6035/001/DC ir UK/H/6176/001/DC pradėtos 2015 m. liepos 23 d. Kelių SVN iškelti svarbūs veiksmingumo ir saugumo klausimai nebuvo išspręsti ir nuspręsta, kad jie kelia galimą rimtą pavojų visuomenės sveikatai; taigi, vadovaujantis Direktyvos 2001/83/EB 29 straipsnio 1 dalimi, ši procedūra buvo perduota Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūros koordinavimo grupei (CMD(h)). Kadangi CMD(h) procedūros metu nepavyko pasiekti susitarimo, procedūra buvo perduota Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetui (CHMP).

Todėl 2016 m. spalio 21 d. RVN Jungtinė Karalystė pradėjo kreipimosi procedūrą pagal Direktyvos 2001/83/EB 29 straipsnio 4 dalį dėl klausimų, kurie laikyti galimu rimtu pavojumi visuomenės sveikatai.

Kreipimasis į CHMP buvo pagrįstas pagrindiniais probleminiais klausimais, t. y. laikytasi nuomonės, kad nepagrįstas fiksuotų dozių derinio loginis pagrindas, kad neįrodyta papildoma šio naujo fiksuotų dozių derinio nauda, palyginti su vienkomponenčiais preparatais, ir kad neįrodyta, jog šio naujo fiksuotų dozių derinio saugumo charakteristikos yra priimtinos.

Klinikinis veiksmingumas

Kartu su paraiška gauti registracijos pažymėjimą pareiškėjas pateikė toliau nurodytus pagrindinius tyrimus.

Tyrimas AFT-MX-1 buvo III fazės pagrindinis tyrimas, kurio metu, taikant perspektyvinio, paralelinių grupių, abipusiai aklo tyrimo modelį, buvo lyginamas nuskausminamasis paracetamolio ir ibuprofeno derinio, vieno paracetamolio ir vieno ibuprofeno poveikis pacientams, kuriems pasireiškė pooperacinis skausmas. Šio tyrimo tikslas buvo palyginti nuskausminamąjį paracetamolio ir ibuprofeno derinio ir vieno paracetamolio arba vieno ibuprofeno poveikį ir jų saugumą suaugusiesiems, jaučiantiems pooperacinį skausmą. Iš rezultatų buvo matyti, kad paracetamolio ir ibuprofeno derinio nuskausminamasis poveikis buvo stipresnis, nei tokios pat vieno ibuprofeno dozės. Pirminė analizė parodė, kad šis derinys yra statistiškai pranašesnis už atskiras veikliąsias medžiagas. Antrinės analizės neparodė jokio skirtumo arba jų rezultatai buvo palankesni veikliųjų medžiagų deriniui.

Tyrimas AFT-MX-3 buvo dozės ir atsako santykio tyrimas, kurio metu, taikant abipusiai aklo, placebo kontroliuojamo, atsitiktinių imčių, paralelinių grupių tyrimo modelį, buvo lyginamas skirtingų paracetamolio ir ibuprofeno derinio dozių ir placebo poveikis tyrimo dalyviams, jaučiantiems skausmą po 2–4 trečiųjų krūminių dantų pašalinimo. Šio tyrimo tikslas buvo palyginti pagal laiką pakoreguotus suminius skausmo intensyvumo skirtumus (SSIS, angl. *Summed Pain Intensity Differences*, SPIDs) pagal skausmo intensyvumo vaizdinio analogo skalę (VAS) laikotarpiu nuo gydymo pradžios iki 24 valandų po pirmosios tiriamojo vaisto dozės išgėrimo keturiose gydymo grupėse, siekiant nustatyti dozės ir atsako santykį. Iš rezultatų buvo matyti, kad pagal laiką pakoreguotų SSIS vidurkis placebo grupėje (vidurkis=6,63, standartinis nuokrypis (SN)=19,79) yra reikšmingai mažesnis, nei derinio ¼ dozės (vidurkis=19,25, SN=19,99), derinio ½ dozės (vidurkis=20,44, SN=20,78) arba derinio visos dozės grupėje (vidurkis=20,12, SN=18,01). Atlikus

šį tyrimą, nustatyta, kad visos veikliosios medžiagos yra statistiškai pranašesnės už placebo. Pagal skaičius atrodo, kad visos jos yra panašios viena į kitą, vis dėlto oficialaus veikliųjų medžiagų palyginimo neatlikta.

Tyrimas AFT-MX-4 buvo II fazės žvalgomasis tyrimas, kurio metu, taikant abipusiai aklo, atsitiktinių imčių, paralelinių grupių tyrimo modelį, buvo lyginamas paracetamolio ir ibuprofeno derinio, paracetamolio ir mažos bei didelės ibuprofeno dozių poveikis pacientams, jaučiantiems osteoartrito sukeltą kelio skausmą; taikant atviro tyrimo modelį, tyrimas buvo pratęstas dar 12 mėnesių. Šio tyrimo tikslas buvo palyginti veikliųjų medžiagų derinio (500 mg paracetamolio ir 150 mg ibuprofeno) ir kitų trijų gydymo priemonių (500 mg paracetamolio dozės, nedidelės 150 mg ibuprofeno dozės ir didelės 300 mg ibuprofeno dozės) nuskausminamąjį poveikį ir klinikinį veiksmingumą pacientams, kuriems dėl osteoartrito skauda kelį. Šis II fazės žvalgomasis tyrimas parodė, kad minėtas veikliųjų medžiagų derinys veiksmingai malšina osteoartrito sukeltą skausmą.

Tyrimas AFT-MX-6E buvo III fazės tyrimas, atliktas su kitu ūmaus skausmo modeliu (artroskopija). Šis tyrimas – tai poveikio ūmiam nestipriam arba vidutinio stiprumo skausmui tyrimas, kadangi artroskopija yra nedidelė operacija, po kurios pasireiškia nestiprus nuolatinis skausmas, kuris, kaip aptariama toliau, greitai praeina. Šis III fazės tyrimas buvo suplanuotas kaip perspektyvinis, paralelinių grupių, abipusiai aklas, placebo kontroliuojamas tyrimas, kuriuo siekta palyginti fiksuotų dozių derinio (2 tablečių, kurių kiekvienoje – 500 mg paracetamolio ir 150 mg ibuprofeno) ir atskirų jo sudedamųjų dalių (1000 mg paracetamolio arba 300 mg ibuprofeno) bei placebo klinikinį veiksmingumą ir saugumą 300 pacientų, kuriems po artroskopinės operacijos pasireiškė vidutinio stiprumo arba stiprus skausmas.

Tyrimas AFT –MX6 – tai dar vienas III fazės placebo kontroliuojamas, perspektyvinis, atsitiktinių imčių, abipusiai aklas, paralelinių grupių tyrimas, kurį užbaigus 30-ą dieną atliktas kontrolinis vaisto saugumo vertinimas. Šiame tyrime galėjo dalyvauti 18–60 metų vyrai ir moterys, kuriems chirurginiu būdu pašalinti bent du pažeisti treči krūminiai dantys. Pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo pagal laiką pakoreguota skausmo intensyvumo skirtumų per 48 valandų laikotarpį nuo gydymo pradžios suma. Siekiant apytikriai apskaičiuoti protarpiais trūkstamas vertes, taikyta tiesinė interpoliacija. Į greitai veikiančių vaistų vartojimą buvo atsižvelgta atliekant pirminės vertinamosios baigties analizę, į priekį perkeliant iki vartojant tokius vaistus pasireiškusio skausmo vertinimo pagal VAS balus. Iš rezultatų buvo matyti, kad derinys daug labiau sumažino skausmą, palyginti su bet kuria atskira sudedamąja dalimi ($p < 0,001$). Vartojant veikliųjų medžiagų derinį, vidutinis laikas iki juntamo skausmo sumažėjimo buvo reikšmingai trumpesnis, nei vartojant ibuprofeną ir placebo ($p < 0,05$), o, palyginti su paracetamoliu, tas laiko skirtumas nebuvo reikšmingas.

CHMP nariai išreiškė tam tikrų abejonių dėl to, kad įrodytas derinio pranašumas buvo pagrįstas tik vienu pooperacinio skausmo modeliu (krūminių dantų traukimas), kad kitu pagrindiniu tyrimu nepavyko įrodyti šio derinio pranašumo su kitu skausmo modeliu (artroskopija) ir kad nepateikta derinio pranašumo gydant nestiprų skausmą įrodymų. Palyginti nedidelio ibuprofeno kiekio nauda gydant vidutinio stiprumo skausmą taip pat nebuvo tvirtai įrodyta.

CHMP atkreipė dėmesį į šių narių išreikštas abejones, bet pritarė, kad apskritai šio derinio veiksmingumas taikant trumpalaikį 3 dienų trukmės gydymą yra įrodytas.

Klinikinis saugumas

Paracetamolis ir ibuprofenas – tai du analgetiniai junginiai, kurie seniai vartojami klinikinėje praktikoje; įrodyta, kad vartojant didžiausias rekomenduojamas paros dozes, jie yra saugūs ir gerai toleruojami. Vertinimui pateiktame fiksuotų dozių derinyje esančios šių medžiagų dozės atitinka rekomenduojamų dozių intervalą, ypač ibuprofeno dozė.

Atlikus klinikinius tyrimus su fiksuotų dozių deriniu, taip pat nenustatyta jokių kitų nepageidaujamų reiškinių, be jau žinomų nepageidaujamų reiškinių, kuriuos sukelia vienas paracetamolis arba vienas ibuprofenas. Pareiškėjas taip pat atkreipė dėmesį į tai, kad įvertinus periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus (PASP), kurie apima per 89 mln. rinkai pateiktų suvartotų tablečių, taip pat nenustatyta jokios papildomos ar nenumatytos rizikos. PASP neabejotinai apima įvairaus amžiaus pacientus ir įvairius vartojimo būdus realiomis rinkos sąlygomis. Todėl ilgalaikio fiksuotų dozių derinio ir vieno paracetamolio arba ibuprofeno vartojimo naudos ir rizikos santykio charakteristikos turėtų būti panašios.

Be to, atlikus tyrimą su 1,2 mln. pacientų, kurio tikslas buvo įvertinti ir palyginti konkrečių su saugumu susijusių padarinių riziką pacientams, kuriems tuo pat metu buvo paskirti ibuprofenas ir paracetamolis, ir pacientams, kuriems buvo paskirtas vienas ibuprofenas arba paracetamolis, prieita prie išvados, kad žinoma tirtų su saugumu susijusių padarinių rizika, kai tuo pat metu vartojami ibuprofenas ir paracetamolis ir kai vartojami vienkomponenčiai preparatai, nesiskiria. Buvo vertinami šie su saugumu susiję padariniai: virškinamojo trakto reiškiniai, miokardo infarktas, insultas, inkstų nepakankamumas (išskyrus lėtinį), stazinis širdies nepakankamumas, tyčinis arba netyčinis perdozavimas, suicidinis elgesys ir mirtinumumas. Taigi, tirti su saugumu susiję padariniai, kai tuo pat metu vartojami ibuprofenas ir paracetamolis, atitinka su saugumu susijusius padarinius, kai paracetamolis arba ibuprofenas vartojami po vieną.

Su ilgalaikiu paracetamolio ir ibuprofeno vartojimu siejami svarbūs grėsmę saugumui keliantys pavojai yra gerai žinomi ir tai yra hepatotoksiškumas, skrandžio ir dvylikapirštės žarnos opa ir virškinamojo trakto kraujavimas, nefrotoksiškumas, poveikis širdžiai, širdies kraujagyslių ir galvos smegenų kraujagyslėms. Pareiškėjas pateikė išsamią pateiktais tyrimais ir suvestiniais tyrimų duomenimis, įskaitant duomenis apie derinio vartojimą senyvų pacientų populiacijoje, pagrįstą saugumo duomenų apžvalgą. Pareiškėjas pristatė duomenų paieškos literatūroje strategiją. Remiantis pareiškėjo pateiktais klinikiniais duomenimis, jokių naujų su saugumu susijusių problemų nenustatyta. Nepageidaujamų reiškinių dažnumas neviršija numatytų rodiklių ir dažniausiai jie yra susiję su virškinamuoju traktu. Dar svarbiau yra tai, kad šie duomenys atitinka tiek pasauliniu mastu, tiek ES šalių lygmeniu surinktus su derinio vartojimu poregistraciniu laikotarpiu susijusius duomenis. CHMP pareikalavo, kad, siekiant užtikrinti su saugumu susijusios informacijos išsamumą, visi įspėjimai, susiję su paracetamolio ir ibuprofeno derinio vartojimu ypatingose kepenų ir inkstų sutrikimų turinčių pacientų populiacijose, atitiktų vienkomponenčių preparatų informaciniuose dokumentuose esančius įspėjimus.

CHMP įvykusios diskusijos metu nariai išreiškė skirtingas nuomones, daugiausia jas pagrįsdami padidėjusia retų, bet sunkių pernelyg intensyvaus gydymo sukeliamų nepageidaujamų reiškinių rizika, taip pat abejonėmis dėl galimybės kai kuriose pacientų populiacijose tokią padidėjusią riziką pateisinti numatyta nauda, taip pat tuo, kad nepateikta duomenų šio preparato arba jo, kaip pirmos eilės vaisto, vartojimo poreikiui pagrįsti. CHMP atsižvelgė į šias pastabas.

CHMP atsižvelgė į šias pastabas ir nusprendė, kad, padarius papildomus preparato informacinių dokumentų pakeitimus ir apribojus šio derinio vartojimo trukmę iki 3 dienų, taip pat į juos įtraukus papildomus duomenis apie ypatingas populiacijas, įskaitant senyvus pacientus, bendras pagal trumpalaikio simptominio nestipraus arba vidutinio stiprumo skausmo gydymo indikaciją vartojamo šio fiksuotų dozių derinio saugumas būtų priimtinas.

Siūlymo vartoti fiksuotų dozių derinį loginis pagrindas

Pareiškėjas pristatė fiksuotų dozių derinio poreikio, taikant trumpalaikį ūmaus skausmo gydymą, loginį pagrindą.

Visų pirma šiame fiksuotų dozių derinyje esančių dviejų veikliųjų medžiagų vartojimas pagrįstas gausiais paskelbtais ir teisės aktuose apibrėžtais duomenimis, taip pat praeityje sukauptais veiksmingumo ir saugumo duomenimis.

Antra, paracetamolio ir ibuprofeno kiekio santykis (3,3:1) yra itin svarbus, kadangi toks derinys turi išskirtinį papildomą poveikį esant tiek ūmiam, tiek ilgalaikiam skausmui, kuris prarandamas, kai šis santykis yra mažesnis. Ibuprofenas yra saugiausias nesteroidinis vaistas nuo uždegimo, todėl šiuo atveju tai yra optimalus pasirinkimas.

Trečia, medicinoje reikia naujo fiksuotų dozių sudėtinio analgetiko ūmiam skausmui palengvinti, kurio sudėtyje nebūtų opioidų. Atkreipiamas dėmesys į tai, kad ES gausiai vartojami opioidų deriniai. Iš įvairių ataskaitų matyti, kad kodeinu papildyti paprasti neopioidiniai analgetikai veiksmingiau slopina skausmą, tačiau tokie vaistai prasčiau toleruojami, o tai turi neigiamos įtakos jų naudos ir rizikos santykiui. Be to, šiame derinyje esančios medžiagos neturi įtakos viena kitos metabolinių reakcijų sekoms, be to, skiriasi jų farmakologinių reakcijų sekos.

Galiausiai, kalbant apie saugumą, esama duomenų, kurie patvirtina, kad galima atmesti papildomo nepageidaujamo poveikio skrandžio erozijai ir kraujavimui galimybę, kai ibuprofenas papildomas paracetamoliu santykiu 1:3,3, be to, fiksuotų dozių derinys veiksmingesnis už bet kurią iš atskirų sudedamųjų dalių, tačiau jis toleruojamas ne prasčiau ir yra ne mažiau saugus, nei šios pavienės medžiagos.

Esant galimybei vartoti fiksuotų dozių derinį, pacientams nebereikėtų pereiti prie gydymo opioidais, turint omeny su saugumu susijusias jų vartojimo pasekmes ir pripratimo prie jų pavojų. Tai yra labai svarbu, kadangi šiuo metu vis didėja susirūpinimas dėl saugumo klausimų, susijusių su opioidais, kaip antai kodeinu, kai jie vartojami kartu su paracetamoliu. Todėl pasiūlytas fiksuotų dozių derinys yra gydymo tokiais vaistų deriniais su opioidais alternatyva. Vertėtų atkreipti dėmesį į tai, kad indikacija, pagal kurią siekiama įregistruoti šį vaistinį preparatą, susijusi su trumpalaikiu (3 dienų) jo vartojimu.

CHMP pritarė, kad dėl minėtų kelių priežasčių pareiškėjo pateiktas fiksuotų dozių derinio poreikio taikant trumpalaikį ūmaus skausmo gydymą pagrindimas yra priimtinas.

Rizikos valdymas

Šis vaistinis preparatas jau buvo įregistruotas daugelyje ES šalių pirmame ir antrame decentralizuotos procedūros etape, kaip receptinis vaistas.

Šiuo metu patvirtintame rizikos valdymo plane visi su ilgalaikiu vartojimu susiję pavojai nurodyti kaip nerimą keliantys saugumo klausimai. Šie pavojai yra gerai žinomi ir jie yra kontroliuojami vadovaujantis įprastine farmakologinio budrumo praktika, kurią patvirtino CHMP.

CHMP rekomendavo, kad šis fiksuotų dozių derinys būtų vartojamas trumpą laiką (ne ilgiau kaip 3 dienas) ir pareiškėjas tam pritarė. Atsižvelgiant į tai, preparato informaciniuose dokumentuose pateikti atitinkami nurodymai dėl vaisto dozavimo ir įspėjimai dėl jo vartojimo trukmės.

Pareiškėjas atkreipė dėmesį į tai, kad ilgiau nei rekomenduojamą trijų dienų laikotarpį šį vaistinį preparatą galima vartoti tik jeigu taip nusprendžia sveikatos priežiūros specialistas ir tik atidžiai stebint tokiam specialistui; jis turėtų užtikrinti, kad vaistas būtų vartojamas pagrįstai ir atsakingai, taip pat atsižvelgti į jo vartojimo naudos ir rizikos santykį ir tikrinti paciento būklę, kad galėtų įvertinti vaisto poveikį pacientui, ar jam nepasireiškia šalutinis poveikis ir ar tęsti gydymą šiuo vaistu. Kadangi vertinimui pateiktą fiksuotų dozių derinį rekomenduojama vartoti ne ilgiau kaip 3 dienas, galimo ilgalaikio vartojimo rizika iš esmės yra nedidelė. Iš ES nepriklausančiose šalyse poregistraciniu laikotarpiu surinktų duomenų matyti, kad ilgalaikio vartojimo galimybė veikiausiai nevirs tikrove. Todėl tokia galimybė iš esmės neturi poveikio šio vaistinio preparato naudos ir rizikos santykiui.

Atsižvelgiant į tai, kad vaistas gali būti vartojamas neprižiūrint sveikatos priežiūros specialistui, galima įgyvendinti papildomą rizikos mažinimo priemonę – apriboti pakuotės dydį, kad ji neviršytų didžiausios rekomenduojamos paracetamolio 3000 mg ir ibuprofeno 900 mg paros dozės (6 tabletės) ir jos užtektų ne daugiau kaip 3 dienoms.

Atsižvelgiant į tai, kas išdėstyta pirmiau, parengtas atitinkamas rizikos valdymo planas.

Naudos ir rizikos įvertinimas

Paracetamolis ir ibuprofenas – tai du analgetiniai junginiai, kurie seniai vartojami klinikinėje praktikoje; įrodyta, kad vartojant didžiausias rekomenduojamas paros dozes, jie yra saugūs ir gerai toleruojami. Vertinimui pateiktame fiksuotų dozių derinyje esančios šių medžiagų dozės atitinka rekomenduojamų dozių intervalą, ypač ibuprofeno dozė.

Peržiūros procedūros metu, savo veiksmingumu pranašesnis fiksuotų dozių derinys buvo lyginamas su kiekviena iš jo sudedamųjų dalių. Atlikus tyrimą AFT-MX-1 gauti duomenys buvo patvirtinti didelio III fazės veiksmingumo tyrimo AFT-MX-6 duomenimis. Tyrimo AFT-MX-6 rezultatai atitinka tyrimo AFT-MX-1 rezultatus, kuris iš tikrųjų patvirtina tyrimo AFT-MX-1 rezultatų patikimumą. Nepaisant to, kad skausmo vertinimo pagal VAS duomenys buvo pateikti nesistemiškai, laikotarpio, kuriuo skirtingų grupių tiriamieji vertino savo skausmą, trukmė yra panaši, o tai suteikė galimybę atlikti standartizuotą duomenų palyginimą.

Kalbant apie šio fiksuotų dozių derinio saugumą, įvertinus klinikinių tyrimų ir periodiškai atnaujinamuose saugumo protokoluose pateiktus duomenis bei atlikus išsamią paiešką paskelbtoje literatūroje, prieita prie išvados, kad, tuo pat metu vartojant ibuprofeną ir paracetamolį, galima tikėtis tų pačių žinomų su saugumu susijusių padarinių, kurių tikimasi vartojant vienkomponenčius preparatus. Buvo vertinami šie su saugumu susiję padariniai: virškinamojo trakto reiškiniai, miokardo infarktas, insultas, inkstų nepakankamumas (išskyrus lėtinį), stazinis širdies nepakankamumas, tyčinis arba netyčinis perdozavimas, suicidinis elgesys ir mirtingumas. Lyginant su praeityje tokį vaistų derinį vartojusiais pacientais, daugumos su saugumu susijusių padarinių santykinis dažnis dabartinių paracetamolio ir ibuprofeno derinio vartotojų grupėje atitiko jų dažnį vartojant vieną ibuprofeną ir vieną paracetamolį. Taigi, žinoma tirtų su saugumu susijusių padarinių rizika, kai tuo pat metu vartojami ibuprofenas ir paracetamolis ir kai vartojami vienkomponenčiai preparatai, nesiskiria.

CHMP įvertino turimus duomenis ir papildomus literatūroje paskelbtus duomenis, kuriais siekta pagrįsti šio derinio vartojimą taikant trumpalaikį skausmo gydymą. Apskritai duomenys patvirtino, kad pagal numatytą indikaciją, numatytą laikotarpį ir numatytoje populiacijoje (įskaitant senyvus pacientus) nustatytomis dozėmis vartojamas paracetamolio ir ibuprofeno derinys yra saugus ir veiksmingas. Visų pirma šis derinys nekelia piktnaudžiavimo opioidais ir jų netinkamo vartojimo pavojaus. Nesant šio fiksuotų dozių derinio, kaip greito poveikio vaistas nuo skausmo būtų vartojami opioidai. Fiksuotų dozių derinys suteiks galimybę tiek pacientams, tiek gydytojams tam tikrą laiką susilaikyti nuo preparatų su opioidais.

CHMP taip pat rekomendavo, kad šis fiksuotų dozių derinys būtų vartojamas trumpą laiką (ne ilgiau kaip 3 dienas). Preparato informaciniuose dokumentuose pateikti atitinkami nurodymai dėl vaisto dozavimo ir įspėjimai dėl jo vartojimo trukmės.

Bendras naudos ir rizikos santykis

Apsvarstęs visus pareiškėjo pateiktus duomenis, CHMP laikėsi nuomonės, kad buvo pateikta pakankamai įrodymų naudos ir rizikos santykiui pagrįsti. CHMP laikėsi nuomonės, kad preparato informaciniuose dokumentuose išdėstytomis sąlygomis vartojamų Paracetamol / ibuprofen 500 mg / 150 mg plėvele dengtų tablečių ir susijusių pavadinimų fiksuotų dozių derinio naudos ir rizikos santykis yra teigiamas.

Argumentai, kuriais pagrįsta CHMP nuomonė

Kadangi

- komitetas apsvarstė pranešimą apie kreipimosi procedūrą, kurią, vadovaudamasi Direktyvos 2001/83/EB 29 straipsnio 4 dalimi, pradėjo Jungtinė Karalystė, remdamasi tuo, kad Prancūzija, Vokietija, Ispanija ir Nyderlandai laikėsi nuomonės, jog išdavus registracijos pažymėjimą, kiltų galimas rimtas pavojus visuomenės sveikatai;
- komitetas peržiūrėjo visus pareiškėjo pateiktus duomenis, kuriais siekta pagrįsti Paracetamol/ibuprofen 500 mg / 150 mg plėvele dengtų tablečių ir susijusių pavadinimų fiksuotų dozių derinio veiksmingumą taikant trumpalaikį simptominių nestipraus arba vidutinio stiprumo skausmo gydymą;
- komitetas laikosi nuomonės, kad turimi duomenys patvirtina Paracetamol/ibuprofen 500 mg / 150 mg plėvele dengtų tablečių ir susijusių pavadinimų fiksuotų dozių derinio veiksmingumą taikant trumpalaikį simptominių nestipraus arba vidutinio stiprumo skausmo gydymą;
- komitetas taip pat laikosi nuomonės, kad šiuo tikslu į vertinimui pateiktus preparato informacinius dokumentus ir atnaujintą rizikos valdymo planą buvo įtraukta pakankamai informacijos rizikai sumažinti, kad pacientai nevartotų šio vaisto ilgiau nei rekomenduojamą ilgiausią 3 dienų laikotarpį. Be to, buvo įtaigiau suformuluota su saugumu susijusi informacija apie ypatingas populiacijas, įskaitant senyvus pacientus ir kepenų bei inkstų veiklos sutrikimų turinčius pacientus, į ją įtraukiant išpėjimus, susijusius su vienkomponenčių preparatų vartojimu.
- Daugumos balsais komitetas priėjo prie išvados, kad šio vaistinio preparato naudos ir rizikos santykis, taikant trumpalaikį simptominių nestipraus arba vidutinio stiprumo skausmo gydymą, yra palankus.

Apsvarstęs tai, kas išdėstyta pirmiau, CHMP, daugumos narių pritarimu, rekomendavo suteikti Paracetamol/ibuprofen 500 mg / 150 mg plėvele dengtų tablečių ir susijusių pavadinimų fiksuotų dozių derinio (žr. I priedą) registracijos pažymėjimą; jų preparato charakteristikų santrauka, ženklavimas ir pakuotės lapelis buvo iš dalies pakeisti, atsižvelgiant į galutinį variantą, dėl kurio buvo sutarta koordinavimo grupės procedūros metu, kaip nurodyta III priede.