

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) bisoprololu/hydrochlorothiazidu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k údajům dostupným z odborné literatury (Dimakos et al.) týkajících se rizika hypoglykemie při souběžném užívání s deriváty sulfonylurey a v souladu s rozhodnutími výboru PRAC po vyhodnocení PSUSA pro další β -blokátory (PSUSA pro hydrochlorothiazid/nebivolol (PSUSA/00001658/202311), PSUSA pro nebivolol (PSUSA/00002129/202403) a timolol (PSUSA/00010432/202410)) pokládá výbor PRAC příčinný vztah mezi zvýšeným rizikem hypoglykemie a souběžným užíváním β -blokátorů a derivátů sulfonylurey za přinejmenším možný. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících bisoprolol/hydrochlorothiazid mají být odpovídajícím způsobem doplněny. S přihlédnutím k již existujícím zněním u některých národně registrovaných přípravků může být stávající znění textu držiteli rozhodnutí o registraci upraveno pro jednotlivé přípravky. V některých případech se mohou informace o tomto riziku již vyskytovat v informacích o přípravku (např. doporučení pro pacienty, aby si sami kontrolovali hladinu glukózy v krvi), zatímco v jiných mohou zcela chybět (např. podrobné upozornění na riziko hypoglykemie v příbalové informaci). Očekává se tedy, že držitelé rozhodnutí o registraci začlení níže uvedené formulace doporučení na příslušná místa.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC skupina CMDh souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se bisoprololu/hydrochlorothiazidu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících bisoprolol/hydrochlorothiazid zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny. Skupina CMDh doporučuje změnu v registraci.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Stávající upozornění má být upraveno následovně:

Bisoprolol

Pacienti s diabetem

Diabetes mellitus se závažným kolísáním hladin krevního cukru: příznaky hypoglykemie mohou být maskovány. **Betablokátory mohou ještě zvýšit riziko závažné hypoglykemie při současném podávání s deriváty sulfonylurey. Pacienti s diabetem mají být poučeni, aby si pečlivě kontrolovali hladinu glukózy v krvi (viz bod 4.5).**

- Bod 4.5

Stávající informace o interakci s antidiabetiky mají být upraveny následovně:

Kombinace, které je třeba použít s opatrností

Inzulin a perorální antidiabetika

Zesílení hypoglykemického účinku. Blokáda beta-adrenoreceptorů může maskovat známky hypoglykemie. **Současné podávání betablokátorů a derivátů sulfonylurey může zvýšit riziko závažné hypoglykemie (viz bod 4.4).**

Příbalová informace

- Bod 2

Stávající informace mají být upraveny následovně:

Další léčivé přípravky a {(Smyšlený) název}

...

Informujte svého lékaře především v případě, pokud užíváte některý z následujících přípravků:

...

- léky používané k léčbě cukrovky, včetně inzulínu a derivátů sulfonylurey (např. glibenklamid, gliquidon, gliklazid, glipizid, glimepirid nebo tolbutamid). **Bisoprolol může při současném užívání s těmito léky zvýšit riziko závažně nízké hladiny glukózy v krvi.**

Příloha III
Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	Na zasedání skupiny CMDh v červenci 2025
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	7. září 2025
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	6. listopadu 2025