

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zu den PSURs für Acetylsalicylsäure / Bisoprolol wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Anhand der verfügbaren Daten aus der Literatur zum Risiko einer Hypoglykämie bei gleichzeitiger Anwendung von Sulfonylharnstoffen und angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus hält der PRAC einen kausalen Zusammenhang zwischen dem erhöhten Risiko einer Hypoglykämie bei der gleichzeitigen Anwendung von Betablockern mit Sulfonylharnstoffen für zumindest eine begründete Möglichkeit. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Acetylsalicylsäure / Bisoprolol enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Acetylsalicylsäure / Bisoprolol der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Arzneimittel, die Acetylsalicylsäure / Bisoprolol enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung<en> für das Inverkehrbringen zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation der national zugelassenen Arzneimittel

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Der bestehende Warnhinweis sollte wie folgt ergänzt werden:

Bisoprolol

Bisoprolol muss mit Vorsicht angewendet werden bei:

- Diabetes mellitus mit stark schwankenden Blutzuckerwerten; Hypoglykämiesymptome (z. B. Tachykardie, Herzklopfen oder Schwitzen) können verschleiert werden. **Betablocker können das Risiko für eine schwere Hypoglykämie weiter erhöhen, wenn sie zusammen mit Sulfonylharnstoffen angewendet werden. Diabetikern sollte geraten werden, ihre Blutzuckerspiegel sorgfältig zu überwachen (siehe Abschnitt 4.5).**

- Abschnitt 4.5

Die bestehende Information zu Wechselwirkungen mit Antidiabetika sollte wie folgt ergänzt werden:

Bisoprolol

Mit Vorsicht zu verabreichende Kombinationen

...

Insulin und orale Antidiabetika: Verstärkung des blutzuckersenkenden Effektes. Die Blockade der beta-Adrenorezeptoren kann die Zeichen einer Hypoglykämie verschleiern. **Die gleichzeitige Anwendung von Betablockern mit Sulfonylharnstoffen kann das Risiko einer schweren Hypoglykämie erhöhen (siehe Abschnitt 4.4).**

Packungsbeilage

- Abschnitt 2

Die bestehende Information sollte wie folgt ergänzt werden:

<Einnahme> <Anwendung> von [Arzneimittelname] zusammen mit anderen Arzneimitteln

...

Informieren Sie insbesondere Ihren Arzt, wenn Sie folgende Arzneimittel anwenden:

...

- Arzneimittel zur Diabetesbehandlung, einschließlich Insulin und Sulfonylharnstoffe (z. B. Glibenclamid, **Gliquidon, Gliclazid, Glipizid, Glimepirid oder Tolbutamid**). **Bisoprolol kann das Risiko für stark erniedrigte Blutzuckerspiegel erhöhen, wenn es zusammen mit diesen Arzneimitteln angewendet wird.**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Juli 2025
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	07.09.2025
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	06.11.2025