

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Nebivolol wurden folgende wissenschaftliche Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der verfügbaren Daten aus der Literatur zum Risiko für Hypoglykämie bei gleichzeitiger Anwendung mit Sulfonylharnstoffen, angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus und in Übereinstimmung mit der PRAC-Entscheidung nach der Prüfung des PSUSA-Verfahrens für Hydrochlorothiazid / Nebivolol (PSUSA/00001658/202311) bzgl. der Aufnahme der Sicherheitsinformationen aus Dimakos et al. in die Produktinformationen aller Arzneimittel mit Nebivolol hält der PRAC einen kausalen Zusammenhang zwischen dem erhöhten Risiko für Hypoglykämie und der gleichzeitigen Anwendung von Betablockern und Sulfonylharnstoffen zumindest für eine begründete Möglichkeit. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Nebivolol enthalten, entsprechend geändert werden sollten. In Anbetracht des bereits bestehenden Wortlauts in den Produktinformationen einiger national zugelassener Arzneimittel müssen die Zulassungsinhaber ggf. den Text an die individuellen Arzneimittel anpassen.

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 Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Nebivolol der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Nebivolol enthält/enhalten, 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 des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

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 geändert werden:

Nebivolol

Stoffwechsel/endokrines System:

Nebivolol hat keinen Einfluss auf den Blutzuckerspiegel bei Diabetikern. Dennoch ist bei Diabetikern Vorsicht geboten, da Nebivolol bestimmte Symptome einer Hypoglykämie (Tachykardie, Palpitationen) verschleiern kann. **Betablocker könnten bei gleichzeitiger Anwendung mit Sulfonylharnstoffen das Risiko für eine schwere Hypoglykämie weiter erhöhen. Diabetikern sollte geraten werden, ihren Blutzuckerspiegel sorgfältig zu überwachen (siehe Abschnitt 4.5).**

- Abschnitt 4.5

Die bestehenden Angaben bezüglich der Wechselwirkung mit Antidiabetika sollten wie folgt geändert werden:

Nebivolol

Insulin und orale Antidiabetika: Auch wenn Nebivolol keinen Einfluss auf den Blutzuckerspiegel hat, kann die gleichzeitige Anwendung bestimmte Symptome einer Hypoglykämie (Tachykardie, Palpitationen) verschleiern. **Die gleichzeitige Anwendung von Betablockern mit Sulfonylharnstoffen könnte das Risiko für eine schwere Hypoglykämie erhöhen (siehe Abschnitt 4.4).**

Packungsbeilage

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie <Produkt> anwenden.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine der folgenden Beschwerden haben oder entwickeln:

wenn Sie Diabetiker sind, da Nebivolol die Symptome eines niedrigen Blutzuckerspiegels (Hypoglykämie) verschleiern kann **und das Risiko für eine schwere Hypoglykämie erhöhen könnte, wenn es gleichzeitig mit einer bestimmten Art von Antidiabetika, sogenannten Sulfonylharnstoffen (z. B. Gliquidon, Gliclazid, Glibenclamid, Glipizid, Glimepirid oder Tolbutamid), angewendet wird.**

Einnahme von X zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie zusammen mit <Produkt> eines der folgenden Arzneimittel einnehmen oder kürzlich angewendet haben:

- **Arzneimittel gegen Diabetes wie Insulin oder orale Antidiabetika**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh am 12. Dezember 2024
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	26. Januar 2025
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	27. März 2025