

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 Ramipril / Bisoprolol wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der verfügbaren Daten aus der Literatur zum Risiko einer schweren Hypoglykämie bei gleichzeitiger Anwendung von Betablockern mit Sulfonylharnstoffen sowie in Anbetracht eines plausiblen Wirkmechanismus ist der PRAC der Auffassung, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen der gleichzeitigen Anwendung von Ramipril / Bisoprolol und Sulfonylharnstoffen und dem erhöhten Risiko einer schweren Hypoglykämie zumindest eine begründete Möglichkeit darstellt. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen Ramipril / Bisoprolol-haltiger Arzneimittel 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 Ramipril / Bisoprolol der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Arzneimittel, die Ramipril / Bisoprolol enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigungen 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

Ein Warnhinweis sollte wie folgt geändert werden:

Patienten mit Diabetes mellitus

- Vorsicht ist geboten, wenn <Phantasiebezeichnung> bei Patienten mit Diabetes mellitus mit starken Schwankungen der Blutzuckerwerte angewendet wird. Symptome einer Hypoglykämie können durch Betablocker maskiert werden. **Betablocker können das Risiko einer schweren Hypoglykämie weiter erhöhen, wenn sie zusammen mit Sulfonylharnstoffen angewendet werden. Diabetikern sollte geraten werden, ihren Blutzuckerspiegel sorgfältig zu überwachen (siehe Abschnitt 4.5).**
- Abschnitt 4.5

Eine Wechselwirkung sollte wie folgt geändert werden:

Antidiabetika einschließlich Insulin

[...]

Die gleichzeitige Anwendung von Bisoprolol mit Insulin und oralen Antidiabetika kann die blutzuckersenkende Wirkung verstärken. Die Blockade von Beta-Adrenozeptoren kann Symptome einer Hypoglykämie maskieren. **Die gleichzeitige Anwendung von Betablockern mit Sulfonylharnstoffen kann das Risiko einer schweren Hypoglykämie erhöhen (siehe Abschnitt 4.4).**

Packungsbeilage

- Abschnitt 2

Die bestehenden Informationen sollten wie folgt geändert werden:

Einnahme von <Phantasiebezeichnung> zusammen mit anderen Arzneimitteln

[...]

Informieren Sie insbesondere Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

[...]

- Arzneimittel gegen Diabetes einschließlich Insulin und Sulfonylharnstoffen (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 Juni 2026
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	10. August 2026
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	9. Oktober 2026