

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant le bisoprolol / périndopril, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Compte tenu des données disponibles dans la littérature sur le risque d'hypoglycémie sévère en cas d'utilisation concomitante de bêta-bloquants avec des sulfonylurées et au vu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'une relation de cause à effet entre l'utilisation concomitante de bisoprolol /périndopril et de sulfonylurées et l'augmentation du risque d'hypoglycémie sévère est au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des produits contenant du bisoprolol / périndopril devaient être modifiées en conséquence.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales du PRAC et les motifs de sa recommandation.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au bisoprolol / périndopril, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du bisoprolol / périndopril demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s)
autorisé(s) au niveau national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

Une mise en garde doit être ajoutée comme suit :

Patients diabétiques

Une attention particulière est recommandée lorsque {(Nom de marque)} est utilisé chez les patients diabétiques présentant des fluctuations importantes des valeurs de la glycémie. Les symptômes de l'hypoglycémie peuvent être masqués par les bêta-bloquants. **Les bêta-bloquants pourraient augmenter davantage le risque d'hypoglycémie sévère lorsqu'ils sont utilisés en association avec des sulfonylurées. Les patients diabétiques doivent être informés de surveiller attentivement leur glycémie (voir la rubrique 4.5).**

- Rubrique 4.5

Les informations existantes sur l'interaction avec d'autres médicaments ou sur d'autres types d'interactions devraient être modifiées comme suit :

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

Liées au bisoprolol et périndopril

Antidiabétiques (Insuline et hypoglycémiants oraux)

[...]

L'association du bisoprolol aux antidiabétiques oraux et à l'insuline peut majorer l'effet hypoglycémiant. Le blocage des récepteurs bêta-adrénergiques peut masquer les symptômes d'hypoglycémie. **L'utilisation concomitante de bêta-bloquants avec les sulfonylurées pourrait augmenter le risque d'hypoglycémie sévère (voir rubrique 4.4).**

Notice

- Rubrique 2

Les informations existantes doivent être modifiées comme suit :

Autres médicaments et {(Nom de marque)}

[...]

Parlez-en à votre médecin si vous prenez l'un des médicaments suivants :

[...]

- médicaments contre le diabète, y compris l'insuline et les sulfonylurées (par ex. glibenclamide, **gliquidone, gliclazide, glipizide, glimépiride ou tolbutamide**). **Le bisoprolol pourrait augmenter le risque de baisse sévère du taux de sucre dans le sang lorsqu'il est utilisé avec ces médicaments.**

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh en juin 2026
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	10 août 2026
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	9 octobre 2026