

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza/dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per bisoprololo/idroclorotiazide, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

In considerazione dei dati provenienti dalla letteratura (Dimakos et al.) sul rischio di ipoglicemia con l'uso concomitante con sulfaniluree e in linea con le decisioni assunte dal PRAC a seguito della valutazione delle procedure PSUSA (*PSUR Single Assessment Procedure* – Procedura di valutazione unica dello PSUR) relative ad altri beta-bloccanti (PSUSA su idroclorotiazide/nebivololo; (PSUSA/00001658/202311), PSUSA su nebivololo (PSUSA/00002129/202403) e su timololo (PSUSA/00010432/202410)), il PRAC ritiene che una relazione causale tra il rischio aumentato di ipoglicemia e l'uso concomitante di beta-bloccanti e sulfaniluree sia almeno una possibilità ragionevole. Il PRAC conclude che le informazioni sui prodotti dei medicinali contenenti bisoprololo/idroclorotiazide debbano essere modificate di conseguenza. Tenendo conto delle formulazioni già esistenti per alcuni prodotti autorizzati a livello nazionale, il testo potrebbe dover essere adattato dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio ai singoli prodotti. In alcuni casi, le informazioni pertinenti potrebbero già essere presenti nelle informazioni sul medicinale (ad es. la raccomandazione ai pazienti sull'automonitoraggio dei livelli glicemici), mentre in altri potrebbero essere del tutto assenti (ad es. un'avvertenza dettagliata sul rischio di ipoglicemia nel foglio illustrativo). I titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio sono pertanto tenuti a incorporare le seguenti raccomandazioni, ove appropriato.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le relative conclusioni generali e con le motivazioni della raccomandazione.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su bisoprololo/idroclorotiazide il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale contenente/dei medicinali contenenti bisoprololo/idroclorotiazide sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni del prodotto.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

Allegato II

**Modifiche alle informazioni sul medicinale del medicinale autorizzato/dei medicinali autorizzati
a livello nazionale**

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

L'avvertenza esistente deve essere modificata come segue:

Bisoprololo

Pazienti diabetici

Diabete mellito con ampie oscillazioni dei valori glicemici: i sintomi di ipoglicemia possono essere mascherati. **I beta-bloccanti potrebbero aumentare ulteriormente il rischio di ipoglicemia severa se usati in concomitanza con sulfaniluree. È opportuno raccomandare ai pazienti diabetici di monitorare attentamente i propri livelli di glucosio nel sangue (vedere paragrafo 4.5).**

- Paragrafo 4.5

Le informazioni esistenti sull'interazione con i medicinali antidiabetici devono essere modificate come segue:

Associazioni da usare con cautela

Insulina e antidiabetici orali

Aumento dell'effetto ipoglicemizzante. Il blocco dei recettori beta-adrenergici può mascherare i segni di ipoglicemia. **L'uso concomitante di beta-bloccanti e sulfaniluree potrebbe aumentare il rischio di ipoglicemia severa (vedere paragrafo 4.4).**

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2

Le informazioni esistenti devono essere modificate come segue:

Altri medicinali e {nome (di fantasia)}

...

In particolare, informi il medico se sta assumendo uno qualsiasi dei seguenti medicinali:

...

- medicinali per il diabete, come l'insulina e le sulfaniluree (ad es. glibenclamide, gliquidone, gliclazide, glipizide, glimepiride o tolbutamide). **Il bisoprololo potrebbe aumentare il rischio di un forte abbassamento dei livelli di glucosio nel sangue quando usato con questi medicinali.**

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di luglio 2025
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	7 settembre 2025
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	6 novembre 2025