

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobedoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor bisoprolol/hydrochloorthiazide, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens afkomstig uit de literatuur (Dimakos et al.) over het risico op hypoglykemie met het gelijktijdige gebruik van sulfonylureumderivaten en in overeenstemming met de beslissingen van het PRAC na de beoordeling van de PSUSA van andere bètablokkers (de PSUSA van hydrochloorthiazide/nebivolol (PSUSA/00001658/202311), de PSUSA van nebivolol (PSUSA/00002129/202403) en timolol (PSUSA/00010432/202410)) is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen het verhoogde risico op hypoglykemie en het gelijktijdige gebruik van bètablokkers en sulfonylureumderivaten ten minste een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC is tot de conclusie gekomen dat de productinformatie van producten die bisoprolol/hydrochloorthiazide bevatten, dienovereenkomstig moet worden aangepast. Rekening houdend met de reeds bestaande bewoordingen van bepaalde nationaal geregistreerde producten moeten vergunninghouders mogelijk de tekst voor individuele producten aanpassen. In sommige gevallen is het mogelijk dat relevante informatie al in de productinformatie vermeld wordt (bijvoorbeeld advies voor patiënten voor zelfcontrole van de bloedglucosespiegel), terwijl in andere gevallen relevante informatie mogelijk helemaal ontbreekt (bijvoorbeeld een gedetailleerde waarschuwing over het risico op hypoglykemie in de bijsluiter). Daarom wordt van vergunninghouders verwacht dat ze de volgende aanbevolen bewoording opnemen, waar van toepassing.

Na beoordeling van de aanbeveling van het PRAC, stemt de CMD(h) in met de algemene conclusies van het PRAC en de redenen voor die aanbeveling.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor bisoprolol/hydrochloorthiazide is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) bisoprolol/hydrochloorthiazide bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) beveelt aan de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, geschrapte tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

De bestaande waarschuwing dient als volgt te worden aangepast:

Bisoprolol

Diabetici

Diabetes mellitus met sterk schommelende bloedsuikerspiegels: symptomen van hypoglykemie worden mogelijk gemaskeerd. **Door bètablokkers kan het risico op ernstige hypoglykemie nog vergroten indien gelijktijdig gebruikt met sulfonylureumderivaten. Diabetici moeten het advies krijgen om de bloedglucosespiegel zorgvuldig te controleren (zie rubriek 4.5).**

- Rubriek 4.5

De bestaande informatie over de interactie met antidiabetica moet als volgt worden aangepast:

Combinaties die met voorzichtigheid moeten worden gebruikt

Insuline en orale antidiabetica

Versterkt hypoglykemisch effect. Blokkering van bèta-adrenoreceptoren kan signalen van hypoglykemie maskeren. **Het gelijktijdige gebruik van bètablokkers met sulfonylureumderivaten kan leiden tot een verhoogd risico op ernstige hypoglykemie (zie rubriek 4.4).**

Bijsluiter

- Rubriek 2

De bestaande informatie moet als volgt worden aangepast:

Gebruikt u nog andere medicijnen?

...

Vertel het met name uw arts als u een van de volgende medicijnen gebruikt:

...

- medicijnen tegen diabetes, waaronder insuline en sulfonylureumderivaten (bijvoorbeeld glibenclamide, gliquidon, gliclazide, glipizide, glimepiride of tolbutamide). **Bij gelijktijdig gebruik met deze medicijnen kan bisoprolol het risico op zeer lage bloedsuikerwaarden vergroten.**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Juli 2025, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	7 september 2025
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	6 november 2025