

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for bisoprolol/hydroklortiazid er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

I lys av tilgjengelige data fra litteraturen (Dimakos et al.) om risikoen for hypoglykemi ved samtidig bruk av sulfonfylurea og i tråd med PRACs beslutninger etter vurderingen av andre β -blokkere PSUSA (hydroklortiazid/nebivolol PSUSA (PSUSA/00001658/202311), nebivolol PSUSA (PSUSA/00002129/202403) og timolol (PSUSA/00010432/202410)), anser PRAC at en årsakssammenheng mellom økt risiko for hypoglykemi og samtidig bruk av β -blokkere og sulfonfylurea i det minste er en rimelig mulighet. PRAC konkluderer med at produktinformasjonen for produkter som inneholder bisoprolol/hydroklortiazid skal endres tilsvarende. Med tanke på den allerede eksisterende formuleringen i noen nasjonalt godkjente produkter, kan det være nødvendig at innehavere av markedsføringstillatelser tilpasser teksten til individuelle produkter. I noen tilfeller kan relevant informasjon allerede finnes i produktinformasjonen (f.eks. råd til pasienter om egenmåling av blodsukknivået), mens det i andre tilfeller kan mangle helt (f.eks. en detaljert advarsel om risikoen for hypoglykemi i pakningsvedlegget). Innehavere av markedsføringstillatelser forventes derfor å innlemme følgende formuleringsanbefalinger der det passer.

Etter å ha gjennomgått PRACs anbefaling er CMDh enig med PRACs generelle konklusjoner og grunnlag for anbefaling.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for bisoprolol/hydroklortiazid mener CMDh at nytte-
risikoforholdet for legemidlet/legemidlene som inneholder bisoprolol/hydroklortiazid er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.
CMDh anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)

Preparatomtale

- Pkt. 4.4

Eksisterende advarsel skal endres som følger:

Bisoprolol

Pasienter med diabetes

Diabetes mellitus med store fluktuasjoner i blodsukkerverdier. Symptomer på hypoglykemi kan maskeres. **Betablokkere kan ytterligere øke risikoen for alvorlig hypoglykemi ved samtidig bruk med sulfonylurea. Diabetespasienter skal rådes til å overvåke blodsukkernivået nøye (se pkt. 4.5).**

- Pkt. 4.5

Eksisterende informasjon om interaksjon med antidiabetika skal endres som følger:

Kombinasjoner som bør brukes med forsiktighet

Insulin og perorale antidiabetika

Økt hypoglykemisk effekt. Blokade av betaadrenoreseptorer kan maskere tegn på hypoglykemi. **Samtidig bruk av betablokkere og sulfonylurea kan øke risikoen for alvorlig hypoglykemi (se pkt. 4.4).**

Pakningsvedlegg

- Avsnitt 2

Eksisterende informasjon skal endres som følger:

Andre legemidler og {(Legemidlets navn)}

...

Spesielt må du informere legen dersom du tar noen av følgende legemidler:

...

- legemidler mot diabetes, inkludert insulin og sulfonylurea (f.eks. glibenklamid, gliquidon, gliklazid, glipizid, glimepirid eller tolbutamid). **Bisoprolol kan øke risikoen for alvorlig lavt blodsukkernivå når det brukes sammen med disse legemidlene.**

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	Juli 2025 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	7. september 2025
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	6. november 2025