

## **Aneks I**

### **Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

## **Wnioski naukowe**

Uwzględniając raport oceniający PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących bisoprololu z hydrochlorotiazydem, wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych z piśmiennictwa (Dimakos i wsp.), dotyczących ryzyka hipoglikemii podczas jednoczesnego stosowania z pochodnymi sulfonilomocznika, oraz zgodnie z decyzjami PRAC podjętymi po ocenie PSUSA innych leków beta-adrenolitycznych [PSUSA hydrochlorotiazydu z nebiwololem (PSUSA/00001658/202311), PSUSA nebiwololu (PSUSA/00002129/202403) i tymololu (PSUSA/00010432/202410)], komitet PRAC uznaje, że związek przyczynowy pomiędzy zwiększonym ryzykiem hipoglikemii a jednoczesnym stosowaniem leków beta-adrenolitycznych i pochodnych sulfonilomocznika jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Komitet PRAC uznaje, że należy wprowadzić odpowiednie zmiany do druków informacyjnych produktów zawierających bisoprolol z hydrochlorotiazydem. Biorąc pod uwagę sformułowania znajdujące się już w niektórych produktach dopuszczonych do obrotu w procedurze narodowej, podmioty odpowiedzialne mogą być zobowiązane do dostosowania tekstu do poszczególnych produktów. W niektórych przypadkach odpowiednie informacje mogą już znajdować się w drukach informacyjnych (np. zalecenie dla pacjentów dotyczące samodzielnego kontrolowania stężenia glukozy we krwi), natomiast w innych może ich w ogóle nie być (np. szczegółowe ostrzeżenie o ryzyku hipoglikemii w Ulotce dla pacjenta). W związku z tym oczekuje się, że podmioty odpowiedzialne uwzględnią w stosownych przypadkach poniższe zalecenia dotyczące sformułowań.

Po zapoznaniu się z zaleceniem PRAC grupa koordynacyjna CMDh zgadza się z ogólnymi wnioskami komitetu i uzasadnieniem zalecenia.

## **Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących bisoprololu z hydrochlorotiazydem grupa koordynacyjna CMDh uznała, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancje czynne bisoprolol z hydrochlorotiazydem pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.

## **Aneks II**

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)  
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

**Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych** (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

## Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Dotychczasowe ostrzeżenie należy zmienić w następujący sposób:

Bisoprolol

Pacjenci z cukrzycą

Cukrzyca z silnymi wahaniami stężenia glukozy we krwi: objawy hipoglikemii mogą być zamaskowane. **Leki beta-adrenolityczne mogą dodatkowo zwiększać ryzyko ciężkiej hipoglikemii w podczas jednoczesnego stosowania z pochodnymi sulfonilomocznika. Pacjentom z cukrzycą należy zalecić uważne kontrolowanie stężenia glukozy we krwi (patrz punkt 4.5).**

- Punkt 4.5

Dotychczasowe informacje dotyczące interakcji z lekami przeciwcukrzycowymi należy uzupełnić w następujący sposób:

Leczenie skojarzone, przy którym należy zachować ostrożność

Insulina i doustne leki przeciwcukrzycowe

Nasilone działanie zmniejszające stężenie glukozy we krwi. Zablokowanie receptorów beta-adrenergicznych może maskować objawy hipoglikemii. **Jednoczesne stosowanie leków beta-adrenolitycznych z pochodnymi sulfonilomocznika może zwiększać ryzyko ciężkiej hipoglikemii (patrz punkt 4.4).**

## Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2

Dotychczasowe informacje należy zmienić w następujący sposób:

Lek <nazwa własna> a inne leki

...

W szczególności należy poinformować lekarza, jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z następujących:

...

- leki na cukrzycę, w tym insulina i pochodne sulfonilomocznika (np. glibenklamid, glikwidon, gliklazyd, glipizyd, glimepiryd lub tolbutamid). **Bisoprolol stosowany z tymi lekami może zwiększać ryzyko znacznego zmniejszenia stężenia glukozy we .**

### **Aneks III**

#### **Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska**

### **Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska**

|                                                                                                     |                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:                                                              | posiedzenie CMDh w lipcu 2025 r. |
| Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:                             | 7 września 2025 r.               |
| Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny): | 6 listopada 2025 r.              |