

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de
introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para bisoprolol/hidroclorotiazida, as conclusões científicas são as seguintes:

Em vista dos dados disponíveis provenientes da literatura (Dimakos *et al.*) sobre o risco de hipoglicemia com a utilização concomitante de sulfonilureias e em linha com as decisões do PRAC no seguimento da avaliação PSUSA de outros β -bloqueadores (PSUSA de hidroclorotiazida/nebivolol [PSUSA/00001658/202311], PSUSA do nebivolol [PSUSA/00002129/202403] e do timolol [PSUSA/00010432/202410]), o PRAC considera que uma relação causal entre risco aumentado de hipoglicemia e a utilização concomitante de β -bloqueadores e sulfonilureias é, no mínimo, uma possibilidade razoável. O PRAC conclui que a informação do medicamento de medicamentos que contém bisoprolol/hidroclorotiazida deve ser alterada em conformidade. Levando em conta as redações já existentes em alguns medicamentos autorizados nacionalmente, o texto poderá ter de ser adaptado pelos Titulares da Autorização de Introdução no Mercado para medicamentos individuais. Em alguns casos, poderá já existir informação relevante na informação do medicamento (p. ex., conselho para que os doentes procedam à automonitorização dos níveis de glicose sérica), ao passo que, noutros casos, poderá estar totalmente ausente (p. ex., uma advertência detalhada sobre o risco de hipoglicemia no Folheto Informativo). Por conseguinte, espera-se que os Titulares da AIM incorporem as seguintes recomendações, quando apropriado.

Tendo analisado a recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões gerais do PRAC e os fundamentos da sua recomendação.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a bisoprolol/hidroclorotiazida, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) bisoprolol/hidroclorotiazida se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.

Anexo II

**Alterações à informação do medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4

A advertência existente deve ser alterada da seguinte forma:

Bisoprolol

Doentes diabéticos

Diabetes mellitus com graves flutuações dos níveis de glicose sérica: os sintomas de hipoglicemia podem ser mascarados. **Os bloqueadores beta podem aumentar ainda mais o risco de hipoglicemia grave quando são utilizados concomitantemente com sulfonilureias. Os doentes diabéticos devem ser aconselhados a monitorizarem cuidadosamente os níveis de glicose sérica (ver secção 4.5).**

- Secção 4.5

A informação existente sobre a interação com antidiabéticos deve ser alterada da seguinte forma:

Associações a utilizar com precaução

Insulina e agentes antidiabéticos orais

Aumento do efeito hipoglicemiante. O bloqueio dos recetores adrenérgicos beta pode mascarar os sinais de hipoglicemia. **A utilização concomitante de bloqueadores beta com sulfonilureias pode aumentar o risco de hipoglicemia grave (ver secção 4.4).**

Folheto Informativo

- Secção 2

A informação existente deve ser alterada da seguinte forma:

Outros medicamentos e {nome de (fantasia)}

...

Em particular, informe o seu médico se estiver a tomar algum dos seguintes medicamentos:

...

- medicação para a diabetes, incluindo insulina e sulfonilureias (p. ex., glibenclamida, gliclazida, glipizida, glimepirida ou tolbutamida). **O bisoprolol pode aumentar o risco de níveis de glicose sérica perigosamente baixos quando é utilizado com estes medicamentos.**

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de julho de 2025
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	7 de setembro de 2025
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo Titular da Autorização de Introdução no Mercado):	6 de novembro de 2025