

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere
pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru bisoprolol/hidroclorotiazidă, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile, provenite din literatura de specialitate (Dimakos et al.), privind riscul de hipoglicemie în cazul utilizării concomitente cu sulfoniluree și în concordanță cu deciziile PRAC ulterioare evaluării PSUSA pentru alte β -blocante (PSUSA pentru hidroclorotiazidă/nebivolol (PSUSA/00001658/202311), PSUSA pentru nebivolol (PSUSA/00002129/202403) și timolol (PSUSA/00010432/202410)), PRAC consideră că o relație cauzală între riscul crescut de hipoglicemie și utilizarea concomitentă de β -blocante și sulfoniluree constituie cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament pentru medicamentele care conțin bisoprolol/hidroclorotiazidă trebuie modificate în consecință. Luând în considerare formularea existentă asociată anumitor medicamente autorizate la nivel național, poate fi necesar ca deținătorii autorizațiilor de punere pe piață să adapteze textul pentru fiecare medicament în parte. În unele cazuri, este posibil ca informațiile respective să apară deja în informațiile referitoare la medicament (de exemplu, recomandarea ca pacienții să își monitorizeze valorile glicemiei), iar în altele, este posibil să lipsească în întregime (de exemplu, o atenționare detaliată în prospect cu privire la riscul de hipoglicemie). Prin urmare, DAPP are obligația de a încorpora următoarele recomandări de formulare acolo unde este cazul.

În urma analizării recomandării PRAC, CMDh este de acord cu concluziile generale și cu motivele recomandării PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru bisoprolol/hidroclorotiazidă, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul care conține/medicamentele care conțin bisoprolol/hidroclorotiazidă este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh recomandă modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul autorizat
/medicamentele autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este subliniat și îngroșat, iar textul șters este ~~tăiat~~)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Pct. 4.4

Atenționarea existentă trebuie modificată astfel:

Bisoprolol

Pacienți cu diabet zaharat

Diabet zaharat cu valori sever fluctuante ale glicemiei: simptomele de hipoglicemie pot fi mascate. **Beta-blocantele pot crește și mai mult riscul de hipoglicemie severă atunci când sunt utilizate concomitent cu sulfoniluree. Pacienților cu diabet zaharat trebuie să li se recomande monitorizarea atentă a valorilor glicemiei (vezi pct. 4.5).**

- Pct. 4.5

Informațiile existente privind interacțiunea cu antidiabeticele trebuie modificate astfel:

Asocieri care trebuie utilizate cu prudență

Insulină și medicamente antidiabetice orale

Efect hipoglicemiant crescut. Blocarea receptorilor beta-adrenergici poate masca semnele de hipoglicemie. **Utilizarea concomitentă a beta-blocantelor cu sulfoniluree poate crește riscul de hipoglicemie severă (vezi pct. 4.4).**

Prospect

- Pct. 2

Informațiile existente trebuie modificate astfel:

{Numele (inventat)} împreună cu alte medicamente

...

În special, spuneți medicului dumneavoastră dacă luați oricare dintre următoarele:

...

- medicamente pentru diabet zaharat, incluzând insulină și sulfoniluree (de exemplu, glibenclamidă, gliquidonă, gliclazidă, glipizidă, glimepiridă sau tolbutamidă). **Bisoprololul poate crește riscul de valori scăzute severe ale glicemiei atunci când este utilizat împreună cu aceste medicamente.**

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din iulie 2025
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	7 septembrie 2025
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea modificării de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	6 noiembrie 2025