Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för bisoprolol/perindopril dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av tillgängliga data från litteraturen om risk för allvarlig hypoglykemi vid samtidig användning av betablockerare och sulfonylureider och med tanke på en trolig verkningsmekanism, anser PRAC att ett orsakssamband mellan samtidig användning av bisoprolol/perindopril och sulfonylureider och den ökade risken för allvarlig hypoglykemi är åtminstone en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller bisoprolol/perindopril bör ändras i enlighet med detta.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för bisoprolol/perindopril anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller bisoprolol/perindopril är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text **understruken och i fetstil**, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Befintlig varning ska ändras enligt följande:

Diabetiker

Försiktighet rekommenderas när <Läkemedlets namn> används till patienter med diabetes mellitus med stora fluktuationer i blodsockervärden. Symtom på hypoglykemi kan maskeras av betablockerare. **Betablockerare kan ytterligare öka risken för svår hypoglykemi vid samtidig användning med sulfonureider. Diabetespatienter ska rådas att noga kontrollera blodglukosnivåerna (se avsnitt 4.5).**

- Avsnitt 4.5

Den befintliga informationen om interaktioner med andra läkemedel och andra interaktionsformer bör ändras enligt följande:

Samtidig användning som kräver särskild försiktighet

Kopplad till bisoprolol och perindopril

Antidiabetika (insuliner, orala hypoglykemiska medel)

[...]

Samtidig administrering av bisoprolol med insulin och orala antidiabetiska läkemedel kan öka den blodsockersänkande effekten. Blockering av betaadrenoreceptorer kan maskera symtom på hypoglykemi. **Samtidig användning av betablockerare och sulfonylureider kan öka risken för allvarlig hypoglykemi (se avsnitt 4.4).**

Bipacksedel

- Avsnitt 2

Befintlig information ska ändras enligt följande:

Andra läkemedel och {läkemedlets namn}

[…]

Tala särskilt om för din läkare om du tar något av följande:

[…]

Insulin eller diabetesläkemedel inklusive sulfonureider (t.ex. glibenklamid**, glikidon, gliklazid, glipizid, glimepirid och tolbutamid). Bisoprolol kan öka risken för allvarligt låga blodsockernivåer vid användning tillsammans med dessa läkemedel.**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	CMD(h)-möte i juni 2026
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	10 augusti 2026
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	9 oktober 2026