

Anhang I

**Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der
Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Timolol (systemische Anwendung) wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der verfügbaren Daten zum Risiko einer Hypoglykämie bei gleichzeitiger Anwendung mit Sulfonylharnstoffen aus der Literatur und angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus ist der PRAC der Auffassung, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen dem erhöhten Risiko einer Hypoglykämie und der gleichzeitigen Anwendung von Betablockern und Sulfonylharnstoffen zumindest eine begründete Möglichkeit ist. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Timolol zur systemischen Anwendung enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Timolol (systemische Anwendung) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Timolol (systemische Anwendung) enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.

Anhang II

**Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen
Arzneimittel(s)**

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen
(neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Der bestehende Warnhinweis sollte wie folgt geändert werden:

Timololmaleat:

Metabolisch/endokrinologisch:

...

Timololmaleat 10 mg Tabletten können bei Diabetes sicher angewendet werden. Es kann jedoch die kardiovaskulären und möglicherweise metabolischen Reaktionen auf Hypoglykämie stören und sollte daher bei Diabetikern, die mit Insulin oder oralen Hypoglykämika behandelt werden, sowie bei Patienten, die anfällig für eine spontane Hypoglykämie sind, mit Vorsicht angewendet werden.

Betablocker könnten das Risiko einer schweren Hypoglykämie bei gleichzeitiger Anwendung mit Sulfonylharnstoffen weiter erhöhen. Diabetikern sollte geraten werden, ihren Blutzuckerspiegel sorgfältig zu überwachen. (siehe Abschnitt 4.5).

Betablocker sollten bei Patienten, die anfällig für spontane Hypoglykämie sind, oder bei oder mit Patienten labilem Diabetes mit Vorsicht angewendet werden, da Betablocker die Symptome einer Thyreotoxikose oder Hypoglykämie verschleiern können. Betablocker können auch die Anzeichen einer Hyperthyreose verschleiern.

- Abschnitt 4.5

Die vorhandenen Informationen über die Wechselwirkung mit Antidiabetika sollten wie folgt geändert werden:

Betablocker können die blutzuckersenkende Wirkung von Insulin und oralen Antidiabetika verstärken.

Die gleichzeitige Anwendung von Betablockern mit Sulfonylharnstoffen könnte das Risiko einer schweren Hypoglykämie erhöhen. (siehe Abschnitt 4.4)

Packungsbeilage

Die vorhandenen Informationen sollten wie folgt geändert werden:

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie [Arzneimittelname] einnehmen:

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine der folgenden Erkrankungen haben oder entwickeln:

- Diabetes oder niedriger Blutzuckerspiegel. Timololmaleat kann einige der üblichen Anzeichen verschleiern, die darauf hindeuten, dass Ihr Blutzuckerspiegel zu niedrig ist. Wenn Sie Arzneimittel gegen Diabetes einnehmen/anwenden, kann Timololmaleat außerdem die Wirksamkeit von Insulin oder oralen Antidiabetika erhöhen, sodass Ihre Dosis dieser Arzneimittel möglicherweise geändert werden muss. **Timololmaleat kann auch das Risiko einer schweren Hypoglykämie erhöhen, wenn es zusammen mit bestimmten Arten von Antidiabetika angewendet wird, die als Sulfonylharnstoffe bezeichnet werden (z. B. Gliquidon, Gliclazid, Glibenclamid, Glipizid, Glimepirid oder Tolbutamid).**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme]

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Juni 2025
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	3. August 2025
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	2. Oktober 2025