

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor timolol (systemisch gebruik), heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens uit de literatuur over het risico op hypoglykemie bij gelijktijdig gebruik met sulfonylureumderivaten, is het PRAC, gezien het plausibele werkingsmechanisme, van oordeel dat een causaal verband tussen het verhoogde risico op hypoglykemie en het gelijktijdig gebruik van bètablokkers en sulfonylureumderivaten ten minste een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van middelen die timolol voor systemisch gebruik bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

Na beoordeling van de aanbeveling van het PRAC, stemt de CMD(h) in met de algemene conclusies van het PRAC en de redenen voor die aanbeveling.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor timolol (systemisch gebruik) is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) timolol (systemisch gebruik) bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) beveelt aan de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.

Bijlage II

**Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde
geneesmiddel(en)**

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

De bestaande waarschuwing dient als volgt te worden gewijzigd:

Timololmaleaat:

Metabool/endocrinologisch:

...

Timololmaleaat 10 mg tabletten kan bij diabetes veilig worden gebruikt. Het middel kan echter wel de cardiovasculaire en mogelijk de metabole respons op hypoglykemie verstoren en dient daarom met voorzichtigheid te worden gebruikt bij diabetespatiënten die worden behandeld met insuline of orale hypoglykemische middelen, evenals bij patiënten die vatbaar zijn voor spontane hypoglykemie.

Bètablokkers kunnen het risico op ernstige hypoglykemie verder vergroten bij gelijktijdig gebruik met sulfonylureumderivaten. Diabetespatiënten moet worden geadviseerd hun bloedglucosespiegel nauwlettend te controleren. (zie rubriek 4.5).

Bètablokkers moeten met voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten die vatbaar zijn voor spontane hypoglykemie of aan patiënten met labiele diabetes, aangezien bètablokkers de symptomen van thyrotoxicose of hypoglykemie kunnen maskeren. Bètablokkers kunnen ook de tekenen van hyperthyreoidie maskeren.

- Rubriek 4.5

De bestaande informatie over de interactie met antidiabetica dient als volgt te worden gewijzigd:

Bètablokkers kunnen het bloedsuikerverlagende effect van insuline en orale antidiabetische middelen versterken. **Het gelijktijdige gebruik van bètablokkers met sulfonylureumderivaten kan het risico op ernstige hypoglykemie vergroten. (zie rubriek 4.4).**

Bijsluiter

De bestaande informatie dient als volgt te worden gewijzigd:

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel inneemt.

Vertel het uw arts als u een van de volgende aandoeningen heeft of krijgt:

- diabetes of een lage bloedsuikerspiegel. De gebruikelijke signalen die u krijgt wanneer uw bloedsuikerspiegel te laag is, kunnen door timololmaleaat worden gemaskeerd. Gebruikt u medicatie voor diabetes? Dan kan timololmaleaat ook de werkzaamheid verhogen van insuline of middelen voor diabetes die u via de mond inneemt. Het kan daarom zijn dat de dosis hiervan voor u moet worden gewijzigd. **Timololmaleaat kan ook het risico op ernstige hypoglykemie vergroten wanneer het wordt gebruikt met bepaalde soorten middelen voor diabetes die sulfonylureumderivaten worden genoemd (bijv. glicidon, gliclazide, glibenclamide, glipizide, glimepiride of tolbutamide).**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Juni 2025, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	3 augustus 2025
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	2 oktober 2025