

Bijlage A AANVRAAGFORMULIER VOOR DE TERUGBETALING VAN DE SPECIALITEIT GALVUS®

(§ 4970000 van Hoofdstuk IV van het K.B. van 21 december 2001)

I | Identificatie van de rechthebbende (naam, voornaam, aansluitingsnummer)

Naam :	Ziekenfondsvignet
Voornaam :	
Aansluitingsnummer :	

II | Voorwaarden door de behandelde arts te attesteren :

Ik, ondergetekende arts, verklaar dat de bovenvermelde patiënt ten minste 18 jaar oud is en lijdt aan diabetes type 2 die onvoldoende gecontroleerd wordt na een voorafgaande behandeling met metformine aan de maximale gebruikelijke dosering gedurende minstens drie maanden. Dit was onvoldoende om het geglycosyleerde hemoglobine (HbA_{1c}) gehalte beneden het niveau te brengen zoals aanbevolen in de Belgische richtlijnen (<7%, Consensusvergadering, 2003).

HET BETREFT EEN EERSTE AANVRAAG TOT TERUGBETALING

Ik houd de bewijsstukken ter beschikking van de adviserend geneesheer, waaruit blijkt dat mijn patiënt zich in de verklaarde toestand bevindt.

Derhalve bevestig ik dat deze patiënt nood heeft aan een terugbetaling van de specialiteit GALVUS 50 mg 2 keer per dag, voor de behandeling in associatie met metformine gedurende een periode van 120 dagen, en vraag ik de terugbetaling aan van 4 verpakkingen van 60 tabletten van 50 mg.

HET BETREFT EEN AANVRAAG TOT VERLENGING VAN TERUGBETALING

Deze patiënt heeft al de terugbetaling voor tenminste één periode van behandeling door GALVUS 50 mg 2 keer per dag in associatie met metformine.

Ik verklaar dat deze behandeling voldoende doeltreffend was, want het geglycosyleerde hemoglobine (HbA_{1c}) gehalte is lager dan het overeenkomstige gehalte van 150 % van de normale bovenste waarde van het laboratorium.

Ik houd de bewijsstukken ter beschikking van de adviserend geneesheer, waaruit blijkt dat mijn patiënt zich in de verklaarde toestand bevindt.

Omwille van die doeltreffendheid bevestig ik dat deze patiënt nood heeft aan een verlenging van de terugbetaling van de specialiteit GALVUS 50 mg 2 keer per dag, voor een behandeling in associatie met metformine gedurende een periode van 360 dagen, en vraag ik de terugbetaling aan van 4 verpakkingen van 180 tabletten van 50 mg.

III | Identificatie van de arts (naam, voornaam, RIZIV nummer)

Naam :	Stempel :	
Voornaam :		
RIZIV nummer :	1-.....-.....-.....	Handtekening van de geneesheer :	
Datum : /		

Bijlage A AANVRAAGFORMULIER VOOR DE TERUGBETALING VAN DE SPECIALITEIT EUCREAS®

(§ 5000000 van Hoofdstuk IV van het K.B. van 21 december 2001)

I | Identificatie van de rechthebbende (naam, voornaam, aansluitingsnummer)

Naam :	Ziekenfondsvignet
Voornaam :	
Aansluitingsnummer:	

II | Eerste aanvraag :

Ik, ondergetekende, arts, verklaar dat de voormelde patiënt gelijktijdig aan de volgende condities beantwoordt:

- diabetes type 2
- minstens 18 jaar
- voor de terugbetaling van een specialiteit op basis van vildagliptine heeft de adviserende geneesheer een voorafgaande toestemming gegeven
- nam gelijktijdig metformine en vildagliptine in gedurende minstens 4 maanden

Ik houd de bewijsstukken waaruit blijkt dat mijn patiënt zich in de verklaarde toestand bevindt, ter beschikking van de adviserend geneesheer. Ik ben op de hoogte dat simultane terugbetaling van EUCREAS met andere orale antidiabetica of met incretinomimetica uitgesloten is. Simultane terugbetaling van EUCREAS met supplementair metformine (indien nodig) is wel toegestaan.

Ik verklaar daarom dat mijn patiënt gedurende een periode van 390 dagen de vergoeding van de specialiteit EUCREAS dient te krijgen à 2 x 1 tablet EUCREAS per dag, als vervanging van metformine en vildagliptine afzonderlijk.

Ik vraag voor mijn patiënt de vergoeding van verpakkingen waarvan het aantal en de dosering die voor de behandeling nodig zijn, hieronder zijn vermeld:

- Vergoeding van 1 verpakking van EUCREAS 50 mg /850 mg x 60 tabletten en van 4 verpakkingen van EUCREAS 50 mg/850 mg x 180 tabletten
- Vergoeding van 1 verpakking van EUCREAS 50 mg /1000 mg x 60 tabletten en van 4 verpakkingen van EUCREAS 50 mg/1000 mg x 180 tabletten

III | Aanvraag tot verlenging

Ik, ondergetekende, arts, verklaar dat voormelde patiënt een verlenging van terugbetaling van de specialiteit ECREAS nodig heeft. Een recent gehalte van geglycosyleerd hemoglobine is niet hoger dan het niveau welke overeenstemt met 150 % van de normale bovenste waarde van het betrokken laboratorium.

Ik houd de bewijsstukken waaruit blijkt dat mijn patiënt zich in de verklaarde toestand bevindt, ter beschikking van de adviserend geneesheer. Ik ben op de hoogte dat simultane terugbetaling van EUCREAS met andere orale antidiabetica of met incretinomimetica uitgesloten is. Simultane terugbetaling van EUCREAS met supplementair metformine (indien nodig) is wel toegestaan.

Ik verklaar daarom dat mijn patiënt gedurende een periode van 390 dagen de vergoeding van de specialiteit EUCREAS dient te krijgen à 2 x 1 tablet EUCREAS per dag, als vervanging van metformine en vildagliptine afzonderlijk.

Ik vraag voor mijn patiënt de vergoeding van verpakkingen waarvan het aantal en de dosering die voor de behandeling nodig zijn, hieronder zijn vermeld:

- Vergoeding van 1 verpakking van EUCREAS 50 mg /850 mg x 60 tabletten en van 4 verpakkingen van EUCREAS 50 mg/850 mg x 180 tabletten
- Vergoeding van 1 verpakking van EUCREAS 50 mg /1000 mg x 60 tabletten en van 4 verpakkingen van EUCREAS 50 mg/1000 mg x 180 tabletten

IV | Identificatie van de arts (naam, voornaam, RIZIV nummer)

Naam :	Stempel :
Voornaam :		
RIZIV nummer :	1-.....-.....-	Handtekening van de geneesheer :
Datum : /		

RICHTLIJNEN VOOR DE PATIENT

1

Uw geneesheer heeft u, samen met uw voorschrift, een aanvraag tot terugbetaling voor **GALVUS® / EUCREAS®** overhandigd.

2

Bezorg deze aanvraag tot terugbetaling aan uw ziekenfonds dat het zal voorleggen aan de Adviserende Geneesheer.

3

Uw ziekenfonds zal u een formulier bezorgen dat u recht geeft op de terugbetaling van **GALVUS® / EUCREAS®** gedurende een welbepaalde periode.

4

Bewaar dit formulier zorgvuldig en toon het aan uw apotheker bij elk voorschrift van **GALVUS® / EUCREAS®**.

5

Geef uw formulier aan uw ziekenfonds terug op het einde van de rechthebbende periode.

Benaming: Eucreas 50 mg/850 mg filmomhulde tabletten. Eucreas 50 mg/1000 mg filmomhulde tabletten **Samenstelling:** Elke filmomhulde tablet bevat 50 mg vildagliptine en 850/1000 mg metforminehydrochloride (dit komt overeen met 660/780 mg metformine). **Indicaties:** Eucreas is geïndiceerd voor de behandeling van patiënten met type 2-diabetes mellitus bij wie onvoldoende glykemische controle wordt verkregen met oraal metformine alleen met de maximaal verdraagbare dosis of die al behandeld worden met de combinatie vildagliptine en metformine als afzonderlijke tabletten. **Posologie: Volwassenen.** Afhankelijk van de huidige dosis metformine die de patiënt neemt, kan het gebruik van Eucreas gestart worden met de tabletsterkte 50 mg/850 mg of 50 mg/1000 mg tweemaal daags, één tablet 's ochtends en de andere 's avonds. De aanbevolen dagelijkse dosis is 100 mg vildagliptine plus 2000 mg metforminehydrochloride. Patiënten die vildagliptine en metformine in afzonderlijke tabletten gebruiken, kunnen worden overgeschakeld op Eucreas met daarin dezelfde doses van beide componenten. Hogere doses dan 100 mg vildagliptine worden niet aanbevolen. Er is geen klinische ervaring opgedaan met vildagliptine en metformine als drievoudige combinatie met andere antidiabetische geneesmiddelen. Inname van Eucreas tijdens of onmiddellijk na de maaltijd kan de gastrointestinale symptomen geassocieerd met metformine verminderen. **Aanvullende informatie voor speciale populaties.** *Nierfunctiestoornis:* Eucreas mag niet worden gebruikt bij patiënten met een creatinineklaring < 60 ml/min. *Leverfunctiestoornis:* Eucreas mag niet worden gebruikt bij patiënten met een leverfunctiestoornis, waaronder patiënten met een alanineaminotransferase (ALT) of aspartaataminotransferase (AST) > 3x de bovengrens van de normaalwaarde (ULN) voorafgaand aan de behandeling. *Ouderen (≥ 65 jaar):* Aangezien metformine via de nieren wordt uitgescheiden en bij ouderen de nierfunctie vaak verzwakt is, wordt aangeraden bij ouderen die Eucreas innemen de nierfunctie regelmatig te controleren. Eucreas is niet onderzocht voor het gebruik bij patiënten ouder dan 75 jaar. Het gebruik van Eucreas bij deze populatie wordt daarom niet aanbevolen. *Kinderen (< 18 jaar):* Eucreas wordt niet aanbevolen voor het gebruik bij kinderen en adolescenten vanwege een gebrek aan gegevens over veiligheid en werkzaamheid. **Contra-indicaties:** - Overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of voor één van de hulpstoffen. - Diabetische ketoacidose of precoma diabeticum. - Nierfalen of nierfunctiestoornissen, gedefinieerd als een creatinineklaring < 60 ml/min. - Acute aandoeningen die de nierfunctie kunnen aantasten, bijvoorbeeld: dehydratie, ernstige infecties, shock, intravasculaire toediening van jodiumhoudende. - Acute of chronische ziekten die weefselhypoxie kunnen veroorzaken, bijvoorbeeld: hartfalen of respiratoir falen, recent myocardinfarct, shock. Leverfunctiestoornissen. - Acute alcoholvergiftiging, alcoholisme. - Borstvoeding. **Ongewenste effecten:** Er zijn geen therapeutische klinische onderzoeken uitgevoerd met Eucreas. Echter, de bio-equivalentie van Eucreas met gelijktijdig toegediend vildagliptine en metformine is aangetoond (zie rubriek 5.2). De gegevens die hier zijn voorgesteld, houden verband met de gelijktijdige toediening van vildagliptine en metformine, waarbij vildagliptine is toegevoegd aan metformine. Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd naar metformine dat is toegevoegd aan vildagliptine. Het merendeel van de bijwerkingen was mild en van voorbijgaande aard en stopzetting van de behandeling was niet noodzakelijk. Er werd geen relatie gevonden tussen bijwerkingen en leeftijd, etniciteit, duur van de blootstelling of dagelijkse dosis. Zeldzame gevallen van leverdysfunctie (waaronder hepatitis) zijn gemeld met vildagliptine. In deze gevallen waren de patiënten over het algemeen asymptomatisch zonder klinische gevolgen en de testresultaten van de leverfunctie bereikten weer normale waarden na het staken van de behandeling. Gegevens van gecontroleerde monotherapieonderzoeken en add-on therapieonderzoeken die tot 24 weken duurden, toonden een incidentie van ALT- of AST-verhogingen ≥ 3x ULN (geclassificeerd als aanwezig bij ten minste 2 opeenvolgende metingen of bij het laatste bezoek tijdens de behandeling) van respectievelijk 0,2%, 0,3% en 0,2% voor vildagliptine 50 mg eenmaal daags, vildagliptine 50 mg tweemaal daags en alle comparatoren. Deze verhogingen in transaminasen waren over het algemeen asymptomatisch, niet-progressief van aard en gingen niet gepaard met cholestase of geelzucht. Zeldzame gevallen van angiooedeem zijn gemeld met vildagliptine, met vergelijkbare frequentie als in de controlegroepen. Een hoger percentage van gevallen werd gemeld wanneer vildagliptine in combinatie met een ACE-remmer werd toegediend. Het merendeel van deze gevallen was mild van ernst en van voorbijgaande aard bij voortzetten van de behandeling met vildagliptine. De bijwerkingen die zijn gemeld bij patiënten die vildagliptine kregen in dubbelblinde onderzoeken, toegevoegd aan een metforminebehandeling (tabel 1) en als monotherapie (tabel 2), worden hieronder gerangschikt volgens systeemorgaanklasse en absolute frequentie. De bijwerkingen in tabel 3 zijn gebaseerd op gegevens uit de Samenvatting van de productkenmerken van metformine die beschikbaar is in de EU. De frequenties zijn gedefinieerd als zeer vaak (≥1/10); vaak (≥1/100, <1/10); soms (≥1/1.000, <1/100); zelden (≥1/10.000, <1/1.000); zeer zelden (<1/10.000), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst. **Tabel 1: Bijwerkingen, gemeld bij patiënten die dagelijks vildagliptine 100 mg kregen als aanvullende behandeling bij metformine, vergeleken met placebo plus metformine in dubbelblinde onderzoeken (N=208): Zenuwstelselaandoeningen.** Vaak: Tremor, hoofdpijn, duizeligheid. Soms: Vermoeidheid. **Maagdarmstelselaandoeningen.** Vaak: Misselijkheid. **Voedings- en stofwisselingsstoornissen.** Vaak: Hypoglykemie. In gecontroleerde klinische onderzoeken naar de combinatie van vildagliptine 100 mg per dag plus metformine werden geen gevallen gemeld van stopzetten van de behandeling vanwege bijwerkingen, noch in de groep die vildagliptine 100 mg per dag plus metformine gebruikte, noch in de groep die een behandeling met placebo plus metformine kreeg. In klinische onderzoeken kwam hypoglykemie vaak voor bij patiënten op vildagliptine in combinatie met metformine (1%) en soms bij patiënten die placebo + metformine (0,4%) kregen. Er werden geen ernstige hypoglykemische bijwerkingen gemeld in de vildagliptinearmen. In klinische onderzoeken veranderde het gewicht niet ten opzichte van de uitgangswaarde wanneer dagelijks 100 mg vildagliptine werd toegevoegd aan metformine (respectievelijk +0,2 kg en -1,0 kg voor vildagliptine en placebo). **Bijkomende informatie over de afzonderlijke actieve bestanddelen van de vaste combinatie. Tabel 2: Bijwerkingen die bij dubbelblind onderzoek (N=1.855) werden gemeld voor patiënten op een monotherapie van vildagliptine 100 mg per dag: Zenuwstelselaandoeningen.** Vaak: Duizeligheid. Soms: Hoofdpijn. **Maagdarmstelselaandoeningen.** Soms: Constipatie. **Skeletspiersletsel- en bindweefselaandoeningen.** Soms: Artralgie. **Voedings- en stofwisselingsstoornissen.** Vaak: Hypoglykemie. **Infecties en parasitaire aandoeningen.** Zeer zelden: Infectie van de bovenste luchtwegen, nasofaryngitis. **Bloedvataandoeningen.** Soms: Perifeer oedeem. De totale incidentie van terugtrekking uit de gecontroleerde monotherapie-onderzoeken vanwege bijwerkingen was niet hoger bij patiënten die dagelijks 100 mg vildagliptine kregen (0,3%) dan bij patiënten die placebo (0,6%) of comparator-geneesmiddelen (0,5%) kregen. In vergelijkende gecontroleerde monotherapieonderzoeken werd soms hypoglykemie gemeld bij 0,4% (7 van de 1.855) van de patiënten die dagelijks werden behandeld met 100 mg vildagliptine, in vergelijking met 0,2% (2 van de 1.082) van de patiënten in de groepen die met een actieve comparator of placebo werden behandeld, zonder meldingen van ernstige bijwerkingen. In klinische onderzoeken veranderde het gewicht niet ten opzichte van de uitgangswaarde wanneer dagelijks 100 mg vildagliptine werd toegediend als monotherapie (respectievelijk -0,3 kg en -1,3 kg voor vildagliptine en placebo). **Tabel 3: Bekende bijwerkingen als gevolg van het bestanddeel metformine: Voedings- en stofwisselingsstoornissen.** Zeer zelden: Daling van vitamine B12-absorptie en melkzuuracidose. **Zenuwstelselaandoeningen.** Vaak: Metaalachtige smaak. **Maagdarmstelselaandoeningen.** Zeer vaak: Misselijkheid, braken, diarree, buikpijn en verlies van eetlust. **Lever- en galaandoeningen.** Zeer zelden: Abnormale leverfunctietest of hepatitis. **Huid- en onderhuidaandoeningen.** Zeer zelden: Huidreacties, zoals erythema, pruritus en urticaria. Maagdarmstelselaandoeningen komen het meest voor tijdens de start van de behandeling en verdwijnen spontaan in de meeste gevallen. Om deze te vermijden, wordt aanbevolen metformine in 2 dagelijkse doses in te nemen tijdens of na de maaltijd. Een langzame toename van de dosis kan ook de gastrointestinale verdraagbaarheid verbeteren. **Registratiehouder en registratienummer:** Novartis Europharm Limited. Wimblehurst Road – Horsham - West Sussex, RH12 5AB -Verenigd Koninkrijk - EU/1/07/425/001–006. EU/1/07/425/013–015. **Aflevering:** op medisch voorschrift. **Laatste bijwerking van de bijsluiter:** 30.10.08.

Benaming: Galvus 50 mg tabletten. **Samenstelling:** Elke tablet bevat 50 mg vildagliptine. Hulpstof: elke tablet bevat 47,82 mg watervrije lactose.

Indicaties: Vildagliptine is geïndiceerd voor de behandeling van type 2-diabetes mellitus. Als tweevoudige therapie in combinatie met -metformine, bij patiënten met onvoldoende controle van de glucosespiegel ondanks de maximaal verdraagbare dosering van monotherapie met metformine, - een sulfonyleureumderivaat, bij patiënten met onvoldoende controle van de glucosespiegel ondanks de maximaal verdraagbare dosering van een sulfonyleureumderivaat en bij wie metformine niet geschikt is vanwege contra-indicaties of intolerantie, - een thiazolidinedione, bij patiënten met onvoldoende controle van de glucosespiegel en bij wie het gebruik van een thiazolidinedione geschikt is. **Posologie: Volwassenen:** Bij gebruik als tweevoudige combinatie met metformine of een thiazolidinedione is de aanbevolen dagdosering 100 mg vildagliptine, toegediend als één 50 mg dosis 's morgens en één 50 mg dosis 's avonds. Bij gebruik als tweevoudige combinatie met een sulfonyleureumderivaat is de aanbevolen dosering 50 mg vildagliptine eenmaal daags die 's morgens wordt ingenomen. Bij deze patiëntengroep was de werkzaamheid van 100 mg vildagliptine per dag niet hoger dan 50 mg vildagliptine eenmaal daags. Hogere doseringen dan 100 mg worden niet aanbevolen. De veiligheid en werkzaamheid van vildagliptine als drievoudige orale combinatiebehandeling met metformine en een thiazolidinedione of met metformine en een sulfonyleureumderivaat zijn niet vastgesteld. Galvus kan met of zonder voedsel worden ingenomen. **Aanvullende informatie voor speciale populaties. Nierfunctiestoornis:** Een doseringsaanpassing is niet vereist voor patiënten met lichte nierfunctiestoornissen (creatinineklaring ≥ 50 ml/min). Het gebruik van Galvus wordt niet aanbevolen bij patiënten met een matige of ernstige nierfunctiestoornis of bij patiënten met eindstadium nierfalen (ESRD) die hemodialyse ondergaan. **Leverfunctiestoornis:** Galvus mag niet worden gebruikt bij patiënten met leverfunctiestoornissen, waaronder patiënten met een alanineaminotransferase (ALT) of aspartaataminotransferase (AST) $> 3x$ de bovengrens van de normaalwaarde voorafgaand aan de behandeling. **Ouderen (≥ 65 jaar):** Een doseringsaanpassing is niet noodzakelijk bij oudere patiënten. De ervaring bij patiënten van 75 jaar of ouder is beperkt en daarom is de nodige voorzichtigheid geboden tijdens de behandeling van deze patiëntengroep. **Kinderen en adolescenten (< 18 jaar):** Galvus wordt niet aanbevolen voor het gebruik bij kinderen en adolescenten vanwege een gebrek aan gegevens over veiligheid en werkzaamheid. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of voor één van de hulpstoffen. **Bijwerkingen:** Veiligheidsgegevens zijn verzameld bij een totaal van 3.784 patiënten die behandeld werden met vildagliptine met een dagelijkse dosering van 50 mg (eenmaal daags) of 100 mg (50 mg tweemaal daags of 100 mg eenmaal daags) in gecontroleerde onderzoeken die tenminste 12 weken duurden. Van deze patiënten, kregen 2.264 patiënten vildagliptine als monotherapie en 1.520 patiënten vildagliptine in combinatie met een ander geneesmiddel. 2.682 patiënten werden behandeld met 100 mg vildagliptine per dag (50 mg tweemaal daags of 100 mg eenmaal daags) en 1.102 patiënten werden behandeld met 50 mg vildagliptine eenmaal daags. De meeste bijwerkingen tijdens deze onderzoeken waren mild en van voorbijgaande aard en stopzetting van de behandeling was niet noodzakelijk. Er werd geen relatie gevonden tussen bijwerkingen en leeftijd, etniciteit, blootstellingsduur of dagelijkse dosering. Zeldzame gevallen van leverdysfunctie (waaronder hepatitis) zijn gemeld. In deze gevallen waren de patiënten over het algemeen asymptomatisch zonder klinische gevolgen en de testresultaten van de leverfunctie bereikten weer normale waarden na het staken van de behandeling. Gegevens van gecontroleerde monotherapieonderzoeken en add-on therapieonderzoeken die tot 24 weken duurden, toonden een incidentie van ALT- of AST-verhogingen $\geq 3x$ ULN (geclassificeerd als aanwezig bij ten minste 2 opeenvolgende metingen of bij het laatste bezoek tijdens de behandeling) van respectievelijk 0,2%, 0,3% en 0,2% voor vildagliptine 50 mg eenmaal daags, vildagliptine 50 mg tweemaal daags en alle comparatoren. Deze verhogingen in transaminasen waren over het algemeen asymptomatisch, niet-progressief van aard en gingen niet gepaard met cholestase of geelzucht. Zeldzame gevallen van angioedeem werden gemeld met vildagliptine, met een vergelijkbare frequentie als de controle groep. Een hoger percentage gevallen werd gemeld wanneer vildagliptine gecombineerd werd met een "angiotensin convertende enzyme" remmer (ACE remmer). Het merendeel van deze gevallen was mild van ernst, en van voorbijgaande aard onder voortgezette vildagliptine behandeling. De bijwerkingen die gemeld werden bij patiënten die behandeld werden met Galvus als monotherapie en als toevoeging aan de bestaande therapie in dubbelblind onderzoek zijn hieronder gerangschikt voor iedere indicatie volgens systeem/orgaanklasse en absolute frequentie. De frequenties zijn gedefinieerd als zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst. **Combinatie met metformine:** In gecontroleerd klinisch onderzoek met de combinatie van vildagliptine 100 mg per dag plus metformine, werd geen stopzetting vanwege bijwerkingen gemeld, noch in de vildagliptine 100 mg per dag plus metformine-, noch in de placebo + metformine behandelingsgroepen. In klinisch onderzoek kwam hypoglykemie vaak voor bij patiënten die vildagliptine 100 mg per dag in combinatie met metformine namen (1%) en soms bij patiënten die een placebo + metformine (0,4%) kregen toegediend. Er werden geen ernstige hypoglykemische bijwerkingen gemeld in de vildagliptine- armen. In klinisch onderzoek veranderde het lichaamsgewicht niet ten opzichte van de uitgangswaarde wanneer vildagliptine 100 mg per dag werd toegevoegd aan metformine (+0,2 kg en 1,0 kg, respectievelijk voor vildagliptine en placebo). **Tabel 1: Bijwerkingen gemeld bij patiënten die behandeld werden met Galvus 100 mg per dag in combinatie met metformine in dubbelblind onderzoek (N=208):** Zenuwstelselaandoeningen: Vaak: Tremor, hoofdpijn, duizeligheid; Soms: Vermoeidheid. Maagdarmsstelselaandoeningen: Vaak: Misselijkheid. **Combinatie met een sulfonyleureumderivaat:** In gecontroleerd klinisch onderzoek met de combinatie van vildagliptine 50 mg per dag plus een sulfonyleureumderivaat, was de totale incidentie van stopzetting vanwege bijwerkingen 0,6% in de vildagliptine 50 mg plus sulfonyleureumderivaat- t.o.v. 0% in de placebo + sulfonyleureumderivaat behandelingsgroep. In klinisch onderzoek was de incidentie van hypoglykemie wanneer vildagliptine 50 mg eenmaal daags werd toegevoegd aan glibepiride, 1,2% versus 0,6% voor een placebo + glibepiride. Er werd geen ernstige hypoglykemie gemeld in de vildagliptine-armen. In klinisch onderzoek veranderde het lichaamsgewicht niet ten opzichte van de uitgangswaarde wanneer vildagliptine 50 mg per dag werd toegevoegd aan glibepiride (-0,1 kg en -0,4 kg, respectievelijk voor vildagliptine en placebo). **Tabel 2: Bijwerkingen gemeld bij patiënten die behandeld werden met Galvus 50 mg in combinatie met een sulfonyleureum derivaat in dubbelblind onderzoek (N=170):** Infecties en parasitaire aandoeningen: Zeer zelden: Nasofaryngitis. Zenuwstelselaandoeningen: Vaak: Tremor, hoofdpijn, duizeligheid, asthenie. Maagdarmsstelselaandoeningen: Soms: Constipatie. **Combinatie met een thiazolidinedione:** In gecontroleerd klinisch onderzoek met de combinatie van vildagliptine 100 mg per dag plus een thiazolidinedione werd er geen melding gedaan van stopzetting als gevolg van bijwerkingen. Hetzelfde geldt voor vildagliptine 100 mg per dag plus een thiazolidinedione en placebo plus een thiazolidinedione. In klinisch onderzoek kwam hypoglykemie soms voor bij patiënten die dagelijks vildagliptine + pioglitazon kregen (0,6%), maar vaak bij patiënten die een placebo + pioglitazon (1,9%) kregen toegediend. Er werd geen ernstige hypoglykemie gemeld in de vildagliptine armen. In het add-on onderzoek met pioglitazon was de absolute toename van het lichaamsgewicht met placebo en Galvus 100 mg per dag respectievelijk 1,4 en 2,7 kg. Wanneer 100 mg vildagliptine per dag aan de maximale dosis van een basisbehandeling pioglitazon (45 mg eenmaal daags) toegevoegd werd, was de incidentie van perifeer oedeem 7,0%, in vergelijking met 2,5% voor alleen een basisbehandeling pioglitazon. **Tabel 3: Bijwerkingen gemeld bij patiënten die behandeld werden met Galvus 100 mg per dag in combinatie met een thiazolidinedione in dubbelblind onderzoek (N=158):** Zenuwstelselaandoeningen: Soms: Hoofdpijn, asthenie. Voedings- en stofwisselingsstoornissen: Vaak: Gewichtstoename. Vaataandoeningen: Zeer vaak: Perifeer oedeem. Bovendien, in vergelijkende monotherapieonderzoeken met vildagliptine 100 mg per dag, waren de bijwerkingen die meer werden gerapporteerd bij patiënten op vildagliptine dan bij patiënten op placebo duizeligheid, hoofdpijn, perifeer oedeem, constipatie, nasofaryngitis, infecties aan de bovenste luchtwegen en artralgie. In deze studies was de algemene incidentie van stopzetting als gevolg van bijwerkingen niet hoger voor patiënten op vildagliptine in een dosering van 100 mg per dag (0,3%) dan voor placebo (0,6%) of comparatoren (0,5%). In vergelijkende, gecontroleerde monotherapieonderzoeken kwam hypoglykemie soms voor, gerapporteerd bij 0,4% (7 van 1.955) van de patiënten behandeld met vildagliptine 100 mg per dag, in vergelijking met 0,2% (2 van 1.082) van de patiënten in de groepen die een actieve comparator of placebo kregen toegediend, terwijl er geen serieuze of ernstige bijwerkingen werden gemeld. In klinische onderzoeken veranderde het lichaamsgewicht niet ten opzichte van de uitgangswaarde wanneer vildagliptine 100 mg per dag werd toegediend als monotherapie (0,3 kg en 1,3 kg, respectievelijk voor vildagliptine en placebo). **Registratiehouder en registratienummer:** Novartis Europharm Limited - Wimblehurst Road - Horsham - West Sussex, RH12 5AB, Verenigd Koninkrijk – EU/1/07/414/001-010 + 018. **Aflevering:** op medisch voorschrift. **Datum van herziening van de bijsluiter:** 20.02.08