

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Galafold 123 mg σκληρά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε καψάκιο περιέχει υδροχλωρική μιγαλαστάτη ισοδύναμη με 123 mg μιγαλαστάτης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκληρό καψάκιο.

Σκληρό καψάκιο μεγέθους 2 (6,4 x 18,0 mm) με μπλε αδιαφανές κάλυμμα και λευκό αδιαφανές σώμα το οποίο φέρει το τύπωμα "A1001" με μαύρο μελάνι και περιέχει λευκή έως ανοιχτή καφέ κόνι.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Galafold ενδείκνυται για τη μακροχρόνια θεραπεία ενηλίκων και εφήβων ηλικίας 16 ετών και άνω με επιβεβαιωμένη διάγνωση της νόσου Fabry (ανεπάρκεια α-γαλακτοσιδάσης A) με μετάλλαξη επιδεκτική θεραπείας (βλ. πίνακες στην παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας με Galafold πρέπει να πραγματοποιείται από εξειδικευμένους γιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπεία της νόσου Fabry. Το Galafold δεν προορίζεται για χρήση σε συνδυασμό με θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης (βλ. παράγραφο 4.4).

Δοσολογία

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα για ενήλικες και εφήβους ηλικίας 16 ετών και άνω είναι 123 mg μιγαλαστάτης (1 καψάκιο) μία φορά ανά δύο ημέρες την ίδια ώρα κάθε ημέρα.

Παράλειψη δόσης

Το Galafold δεν πρέπει να λαμβάνεται σε 2 συνεχόμενες ημέρες. Εάν παραλειφθεί εντελώς η δόση μίας ημέρας, ο ασθενής θα πρέπει να πάρει τη δόση του Galafold που χάθηκε μόνον εάν αυτό συμβεί εντός 12 ωρών από την κανονική ώρα λήψης της δόσης. Εάν έχουν περάσει παραπάνω από 12 ώρες, ο ασθενής θα πρέπει να συνεχίσει τη λήψη Galafold στην επόμενη προγραμματισμένη ημέρα και ώρα σύμφωνα με το δοσολογικό σχήμα που προβλέπει λήψη δόσης κάθε δεύτερη ημέρα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Galafold σε παιδιά και εφήβους ηλικίας από 0 έως 15 ετών δεν έχουν ακόμη τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένος πληθυσμός

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας με βάση την ηλικία (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Το Galafold δεν ενδείκνυται για χρήση σε ασθενείς με νόσο Fabry και εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) μικρότερο από 30 mL/min/1,73 m² (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Galafold σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση. Η έκθεση στο Galafold μειώνεται κατά περίπου 40% με την ταυτόχρονη λήψη τροφής και, για τον λόγο αυτό, δεν θα πρέπει να καταναλώνεται γεύμα τουλάχιστον 2 ώρες πριν και 2 ώρες μετά τη λήψη Galafold ώστε να υπάρξει τουλάχιστον 4 ώρες νηστεία. –Διαυγή υγρά, συμπεριλαμβανομένων και αναψυκτικών, μπορούν να καταναλωθούν στη διάρκεια αυτή. Για τη βελτιστοποίηση του οφέλους του ασθενή, το Galafold πρέπει να λαμβάνεται κάθε δύο ημέρες την ίδια ώρα.

Τα καψάκια πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα. Τα καψάκια δεν πρέπει να τεμαχίζονται, ούτε να συνθλίβονται ή να μασώνται.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Στους ασθενείς που ξεκινούν θεραπεία με το Galafold ή αντικαθιστούν με αυτό προηγούμενη θεραπεία, συνιστάται να υποβάλλονται σε τακτική (ανά 6μηνο) παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας, των ηχοκαρδιογραφικών παραμέτρων και των βιοχημικών δεικτών τους. Σε περίπτωση σημαντικής κλινικής επιδείνωσης, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο περαιτέρω κλινικής αξιολόγησης ή διακοπής της θεραπείας με Galafold.

Το Galafold δεν ενδείκνυται για χρήση σε ασθενείς με μεταλλάξεις μη επιδεκτικές θεραπείας (βλ. παράγραφο 5.1).

Στους υπό θεραπεία ασθενείς με Galafold δεν έχει παρατηρηθεί μείωση της πρωτεΐνουρίας.

Το Galafold δεν ενδείκνυται για χορήγηση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, χαρακτηριζόμενη από εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) μικρότερο από 30 mL/min/1,73m² (βλ. παράγραφο 5.2).

Υπάρχει περιορισμένος αριθμός δεδομένων που υποδεικνύουν ότι η χορήγηση μίας δόσης Galafold σε συνδυασμό με έγχυση καθιερωμένης θεραπείας ενζυμικής υποκατάστασης αυξάνει την έκθεση στην αγγαλιδάση έως 5 φορές. Από την ίδια μελέτη προκύπτει ότι η αγγαλιδάση δεν επιδρά στη φαρμακοκινητική της μιγαλαστάτης. Το Galafold δεν προορίζεται για χορήγηση σε συνδυασμό με θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Με βάση *in vitro* δεδομένα, η μιγαλαστάτη δεν είναι επαγωγέας των CYP1A2, 2B6 ή 3A4. Επιπλέον, η μιγαλαστάτη δεν είναι αναστολέας ούτε υπόστρωμα των CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ή 3A4/5. Η μιγαλαστάτη δεν είναι υπόστρωμα των μεταφορέων MDR1 ή BCRP, ούτε αναστολέας των ανθρώπινων μεταφορέων εκροής BCRP, MDR1, ή BSEP. Επιπλέον, η μιγαλαστάτη δεν είναι υπόστρωμα των μεταφορέων MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 ή OCT2 ούτε αναστολέας των ανθρώπινων μεταφορέων πρόσληψης OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 ή MATE2-K.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Το Galafold δεν συνιστάται σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη.

Κύηση

Τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Galafold στις έγκυες γυναίκες είναι περιορισμένα. Στα κουνέλια, αναπτυξιακή τοξικότητα παρατηρήθηκε μόνο σε δόσεις τοξικές για τη μητέρα (βλ. παράγραφο 5.3). Δεν συνιστάται η χρήση του Galafold κατά τη διάρκεια της κύησης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το Galafold απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Έχει καταδειχθεί, ωστόσο, ότι η μιγαλαστάτη απεκκρίνεται στο γάλα επίμυων που θηλάζουν. Ως εκ τούτου, δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος έκθεσης στη μιγαλαστάτη για το βρέφος που θηλάζει. Συνεπώς, πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή εάν θα διακοπεί το Galafold, σταθμίζοντας το όφελος του θηλασμού για το παιδί με το όφελος της θεραπείας για τη μητέρα.

Γονιμότητα

Τα αποτελέσματα του Galafold στη γονιμότητα δεν έχουν μελετηθεί σε ανθρώπους. Σε όλες τις δόσεις που αξιολογήθηκαν, η θεραπεία αρσενικών επίμυων με μιγαλαστάτη συσχετίστηκε με παροδική και πλήρως αναστρέψιμη στειρότητα. Πλήρης αναστροφή επήλθε 4 εβδομάδες μετά τη διακοπή του δοσολογικού σχήματος. Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν στο προκλινικό στάδιο, κατόπιν θεραπείας με άλλα ιμινο-σάκχαρα (βλ. παράγραφο 5.3). Η μιγαλαστάτη δεν επηρέασε τη γονιμότητα των θηλυκών επίμυων.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Galafold δεν έχει καμιά ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη της εικόνας ασφάλειας

Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η κεφαλαλγία, η οποία παρατηρήθηκε σε περίπου 10% των ασθενών που έλαβαν Galafold.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Η συχνότητα εμφάνισης ορίζεται ως ακολούθως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ και $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ και $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ και $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη

γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Για κάθε κατηγορία συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα συχνότητα εμφάνισης σε κάθε κατηγορία/οργανικό σύστημα.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες με το Galafold σε κλινικές δοκιμές

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές
Ψυχιατρικές διαταραχές		Κατάθλιψη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Παραίσθησία Ζάλη Υπαισθησία
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου		Τλιγγος
Καρδιακές διαταραχές		Αίσθημα παλμών
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Δύσπνοια Επίσταξη
Διαταραχές του γαστρεντερικού		Διάρροια Ναυτία Πόνος στην κοιλιά Δυσκοιλιότητα Ξηροστομία Επιτακτική ανάγκη για αφόδευση Δυσπενγία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Εξάνθημα Κνησμός
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Μυϊκοί σπασμοί Μυαλγία Ραιβόκρανο Άλγος των άκρων
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Πρωτεϊνουρία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Κόπωση Άλγος
Παρακλινικές εξετάσεις		Αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση αίματος Αύξηση βάρους

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η προσφυγή σε υπηρεσίες γενικής ιατρικής περίθαλψης. Η συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες με το Galafold ήταν κεφαλαλγία και ζάλη και αναφέρθηκαν σε δόσεις άνω των 1.250 mg και 2000 mg, αντιστοίχως.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Διάφορα προϊόντα διατροφικής οδού και μεταβολισμού, κωδικός ATC: A16AX14

Η νόσος Fabry είναι προοδευτικό, φυλοσύνδετο στο χρωμόσωμα X λυσοσωμικό αθροιστικό νόσημα το οποίο εμφανίζεται σε άνδρες και γυναίκες. Υπεύθυνες για τη νόσο Fabry είναι μεταλλάξεις στο γονίδιο *GLA* που προκαλούν ανεπάρκεια του λυσοσωμικού ενζύμου α-γαλακτοσιδάση Α (α-Gal A), το οποίο είναι απαραίτητο για τον μεταβολισμό του γλυκοσφιγγολιπιδικού υποστρώματος (π.χ. GL-3, lyso-Gb₃). Επομένως, λόγω της μειωμένης δραστηριότητας της α-Gal A, το υπόστρωμα συσσωρεύεται προοδευτικά σε ευάλωτα όργανα και ιστούς, προκαλώντας τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα που συνδέονται με τη νόσο Fabry.

Μηχανισμός δράσης

Ορισμένες μεταλλάξεις του γονιδίου *GLA* μπορούν να έχουν ως αποτέλεσμα την παραγωγή ασταθών μεταλλαγμένων μορφών της α-Gal A. Η μιγαλαστάτη είναι φαρμακευτική πρωτεΐνη-συνδός, σχεδιασμένη να συνδέεται εκλεκτικά, αναστρέψιμα και με υψηλή συγγένεια σε ενεργές θέσεις ορισμένων μεταλλαγμένων μορφών της α-Gal A, οι γονότυποι των οποίων αναφέρονται ως μεταλλάξεις επιδεκτικές θεραπείας. Η δέσμευση της μιγαλαστάτης σταθεροποιεί τις μεταλλαγμένες αυτές μορφές της α-Gal A στο ενδοπλασματικό δίκτυο και διευκολύνει τη φυσιολογική μεταφορά τους στα λυσοσώματα. Αφού βρεθεί στα λυσοσώματα, η αποδέσμευση της μιγαλαστάτης αποκαθιστά τη δραστηριότητα της α-Gal A, με αποτέλεσμα τον καταβολισμό του GL-3 και των παρόμοιων υποστρωμάτων.

Οι επιδεκτικές και μη επιδεκτικές θεραπείας με Galafold μεταλλάξεις του γονιδίου *GLA* απαριθμούνται αντιστοίχως στους ακόλουθους πίνακες 2 και 3. Όσον αφορά τις μεταλλάξεις του γονιδίου *GLA*, οι επαγγελματίες υγείας μπορούν επίσης να ανατρέχουν στη διεύθυνση www.galafoldamenabilitytable.com.

Οι αναφερθείσες νουκλεοτιδικές αλλαγές αντιπροσωπεύουν πιθανές αλλαγές της αλληλουχίας του DNA που προκαλούν μετάλλαξη των αμινοξέων. Η μετάλλαξη των αμινοξέων (αλλαγή της πρωτεϊνικής αλληλουχίας) θεωρείται πιο σχετική κατά τον προσδιορισμό της συμμόρφωσης. Σε περίπτωση διπλής μετάλλαξης στο ίδιο χρωμόσωμα (άνδρες και γυναίκες), ο ασθενής αποκρίνεται εφόσον η διπλή μετάλλαξη αφορά μία καταχώριση στον Πίνακα 2 (π.χ., D55V/Q57L). Σε περίπτωση διπλής μετάλλαξης σε διαφορετικά χρωμοσώματα (μόνο στις γυναίκες), ο ασθενής αποκρίνεται εφόσον συμπεριλαμβάνεται στον Πίνακα 2 οποιαδήποτε εκ των δύο μορφών μετάλλαξης.

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μιγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή	Νουκλεοτιδική αλλαγή	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.7C>G	c.C7G	L3V
c.8T>C	c.T8C	L3P
c.[11G>T; 620A>C]	c.G11T/A620C	R4M/Y207S
c.37G>A	c.G37A	A13T

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μιγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή	Νουκλεοτιδική αλλαγή	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.37G>C	c.G37C	A13P
c.43G>A	c.G43A	A15T
c.44C>G	c.C44G	A15G
c.53T>G	c.T53G	F18C
c.58G>C	c.G58C	A20P
c.59C>A	c.C59A	A20D
c.65T>G	c.T65G	V22G
c.70T>C ή c.70T>A	c.T70C ή c.T70A	W24R
c.70T>G	c.T70G	W24G
c.72G>C ή c.72G>T	c.G72C ή c.G72T	W24C
c.95T>C	c.T95C	L32P
c.97G>T	c.G97T	D33Y
c.98A>G	c.A98G	D33G
c.100A>C	c.A100C	N34H
c.100A>G	c.A100G	N34D
c.101A>C	c.A101C	N34T
c.101A>G	c.A101G	N34S
c.102T>G ή c.102T>A	c.T102G ή c.T102A	N34K
c.103G>C ή c.103G>A	c.G103C ή c.G103A	G35R
c.104G>A	c.G104A	G35E
c.104G>T	c.G104T	G35V
c.107T>C	c.T107C	L36S
c.107T>G	c.T107G	L36W
c.108G>C ή c.108G>T	c.G108C ή c.G108T	L36F
c.109G>A	c.G109A	A37T
c.110C>T	c.C110T	A37V
c.122C>T	c.C122T	T41I
c.124A>C ή c.124A>T	c.A124C ή c.A124T	M42L
c.124A>G	c.A124G	M42V
c.125T>A	c.T125A	M42K
c.125T>C	c.T125C	M42T
c.125T>G	c.T125G	M42R
c.126G>A ή c.126G>C ή c.126G>T	c.G126A ή c.G126C ή c.G126T	M42I
c.137A>C	c.A137C	H46P
c.142G>C	c.G142C	E48Q
c.152T>A	c.T152A	M51K
c.153G>A ή c.153G>T ή c.153G>C	c.G153A ή c.G153T ή c.G153C	M51I
c.[157A>C; 158A>T]	c.A157C/A158T	N53L
c.157A>G	c.A157G	N53D
c.160C>T	c.C160T	L54F
c.161T>C	c.T161C	L54P
c.164A>G	c.A164G	D55G
c.164A>T	c.A164T	D55V
c.[164A>T; 170A>T]	c.A164T/A170T	D55V/Q57L
c.167G>A	c.G167A	C56Y
c.167G>T	c.G167T	C56F
c.170A>T	c.A170T	Q57L

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μιγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή	Νουκλεοτιδική αλλαγή	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.175G>A	c.G175A	E59K
c.178C>A	c.C178A	P60T
c.178C>T	c.C178T	P60S
c.179C>T	c.C179T	P60L
c.196G>A	c.G196A	E66K
c.197A>G	c.A197G	E66G
c.207C>A ή c.207C>G	c.C207A ή c.C207G	F69L
c.214A>G	c.A214G	M72V
c.216G>A ή c.216G>T ή c.216G>C	c.G216A ή c.G216T ή c.G216C	M72I
c.218C>T	c.C218T	A73V
c.227T>C	c.T227C	M76T
c.239G>A	c.G239A	G80D
c.239G>T	c.G239T	G80V
c.247G>A	c.G247A	D83N
c.253G>A	c.G253A	G85S
c.[253G>A; 254G>A]	c.G253A/G254A	G85N
c.[253G>A; 254G>T; 255T>G]	c.G253A/G254T/T255G	G85M
c.254G>A	c.G254A	G85D
c.261G>C ή c.261G>T	c.G261C ή c.G261T	E87D
c.265C>T	c.C265T	L89F
c.272T>C	c.T272C	I91T
c.288G>A ή c.288G>T ή c.288G>C	c.G288A ή c.G288T ή c.G288C	M96I
c.289G>C	c.G289C	A97P
c.290C>T	c.C290T	A97V
c.305C>T	c.C305T	S102L
c.311G>T	c.G311T	G104V
c.316C>T	c.C316T	L106F
c.320A>G	c.A320G	Q107R
c.322G>A	c.G322A	A108T
c.326A>G	c.A326G	D109G
c.334C>G	c.C334G	R112G
c.335G>A	c.G335A	R112H
c.337T>A	c.T337A	F113I
c.337T>C ή c.339T>A ή c.339T>G	c.T337C ή c.T339A ή c.T339G	F113L
c.352C>T	c.C352T	R118C
c.361G>A	c.G361A	A121T
c.368A>G	c.A368G	Y123C
c.373C>T	c.C373T	H125Y
c.374A>T	c.A374T	H125L
c.376A>G	c.A376G	S126G
c.383G>A	c.G383A	G128E
c.399T>G	c.T399G	I133M
c.404C>T	c.C404T	A135V
c.408T>A ή c.408T>G	c.T408A ή c.T408G	D136E
c.416A>G	c.A416G	N139S
c.419A>C	c.A419C	K140T
c.427G>A	c.G427A	A143T

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μιγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή	Νουκλεοτιδική αλλαγή	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.431G>A	c.G431A	G144D
c.431G>T	c.G431T	G144V
c.434T>C	c.T434C	F145S
c.436C>T	c.C436T	P146S
c.437C>G	c.C437G	P146R
c.454T>C	c.T454C	Y152H
c.454T>G	c.T454G	Y152D
c.455A>G	c.A455G	Y152C
c.466G>A	c.G466A	A156T
c.466G>T	c.G466T	A156S
c.467C>T	c.C467T	A156V
c.471G>C ή c.471G>T	c.G471C ή c.G471T	Q157H
c.484T>G	c.T484G	W162G
c.493G>C	c.G493C	D165H
c.494A>G	c.A494G	D165G
c.496_497delinsTC	c.496_497delinsTC	L166S
c.496C>G	c.C496G	L166V
c.[496C>G; 497T>G]	c.C496G/T497G	L166G
c.499C>G	c.C499G	L167V
c.506T>C	c.T506C	F169S
c.511G>A	c.G511A	G171S
c.520T>C	c.T520C	C174R
c.520T>G	c.T520G	C174G
c.525C>G ή c.525C>A	c.C525G ή c.C525A	D175E
c.539T>G	c.T539G	L180W
c.540G>C ή c.540G>T	c.G540C ή c.G540T	L180F
c.548G>A	c.G548A	G183D
c.548G>C	c.G548C	G183A
c.550T>A	c.T550A	Y184N
c.551A>G	c.A551G	Y184C
c.553A>G	c.A553G	K185E
c.559_564dup	c.559_564dup	p.M187_S188dup
c.559A>G	c.A559G	M187V
c.560T>C	c.T560C	M187T
c.561G>T ή c.561G>A ή c.561G>C	c.G561T ή c.G561A ή c.G561C	M187I
c.567G>C ή c.567G>T	c.G567C ή c.G567T	L189F
c.572T>A	c.T572A	L191Q
c.581C>T	c.C581T	T194I
c.584G>T	c.G584T	G195V
c.586A>G	c.A586G	R196G
c.593T>C	c.T593C	I198T
c.595G>A	c.G595A	V199M
c.596T>C	c.T596C	V199A
c.596T>G	c.T596G	V199G
c.599A>G	c.A599G	Y200C
c.602C>A	c.C602A	S201Y
c.602C>T	c.C602T	S201F
c.608A>T	c.A608T	E203V
c.609G>C ή c.609G>T	c.G609C ή c.G609T	E203D

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μιγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή	Νουκλεοτιδική αλλαγή	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.611G>T	c.G611T	W204L
c.613C>A	c.C613A	P205T
c.613C>T	c.C613T	P205S
c.614C>T	c.C614T	P205L
c.619T>C	c.T619C	Y207H
c.620A>C	c.A620C	Y207S
c.623T>G	c.T623G	M208R
c.628C>T	c.C628T	P210S
c.629C>T	c.C629T	P210L
c.638A>G	c.A638G	K213R
c.638A>T	c.A638T	K213M
c.640C>T	c.C640T	P214S
c.641C>T	c.C641T	P214L
c.643A>G	c.A643G	N215D
c.644A>G	c.A644G	N215S
c.[644A>G; 937G>T]	c.A644G/G937T	N215S/D313Y
c.644A>T	c.A644T	N215I
c.646T>G	c.T646G	Y216D
c.647A>G	c.A647G	Y216C
c.655A>C	c.A655C	I219L
c.656T>A	c.T656A	I219N
c.656T>C	c.T656C	I219T
c.659G>A	c.G659A	R220Q
c.659G>C	c.G659C	R220P
c.662A>C	c.A662C	Q221P
c.671A>C	c.A671C	N224T
c.671A>G	c.A671G	N224S
c.673C>G	c.C673G	H225D
c.683A>G	c.A683G	N228S
c.687T>A ή c.687T>G	c.T687A ή c.T687G	F229L
c.695T>C	c.T695C	I232T
c.712A>G	c.A712G	S238G
c.713G>A	c.G713A	S238N
c.716T>C	c.T716C	I239T
c.717A>G	c.A717G	I239M
c.720G>C ή c.720G>T	c.G720C ή c.G720T	K240N
c.724A>G	c.A724G	I242V
c.724A>T	c.A724T	I242F
c.725T>A	c.T725A	I242N
c.725T>C	c.T725C	I242T
c.728T>G	c.T728G	L243W
c.729G>C ή c.729G>T	c.G729C ή c.G729T	L243F
c.730G>A	c.G730A	D244N
c.730G>C	c.G730C	D244H
c.733T>G	c.T733G	W245G
c.740C>G	c.C740G	S247C
c.747C>G ή c.747C>A	c.C747G ή c.C747A	N249K
c.749A>C	c.A749C	Q250P
c.749A>G	c.A749G	Q250R
c.750G>C	c.G750C	Q250H

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μιγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή	Νουκλεοτιδική αλλαγή	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.758T>C	c.T758C	I253T
c.758T>G	c.T758G	I253S
c.760-762delGTT ή c.761-763del	c.760_762delGTT ή c.761_763del	p.V254del
c.769G>C	c.G769C	A257P
c.770C>G	c.C770G	A257G
c.770C>T	c.C770T	A257V
c.772G>C ή c.772G>A	c.G772C ή c.G772A	G258R
c.773G>T	c.G773T	G258V
c.776C>A	c.C776A	P259Q
c.776C>G	c.C776G	P259R
c.776C>T	c.C776T	P259L
c.779G>A	c.G779A	G260E
c.779G>C	c.G779C	G260A
c.781G>A	c.G781A	G261S
c.781G>C	c.G781C	G261R
c.781G>T	c.G781T	G261C
c.788A>G	c.A788G	N263S
c.790G>T	c.G790T	D264Y
c.794C>T	c.C794T	P265L
c.800T>C	c.T800C	M267T
c.805G>A	c.G805A	V269M
c.806T>C	c.T806C	V269A
c.809T>C	c.T809C	I270T
c.810T>G	c.T810G	I270M
c.811G>A	c.G811A	G271S
c.[811G>A; 937G>T]	c.G811A/G937T	G271S/D313Y
c.812G>A	c.G812A	G271D
c.823C>G	c.C823G	L275V
c.827G>A	c.G827A	S276N
c.829T>G	c.T829G	W277G
c.831G>T ή c.831G>C	c.G831T ή c.G831C	W277C
c.832A>T	c.A832T	N278Y
c.835C>G	c.C835G	Q279E
c.838C>A	c.C838A	Q280K
c.840A>T ή c.840A>C	c.A840T ή c.A840C	Q280H
c.844A>G	c.A844G	T282A
c.845C>T	c.C845T	T282I
c.850A>G	c.A850G	M284V
c.851T>C	c.T851C	M284T
c.860G>T	c.G860T	W287L
c.862G>C	c.G862C	A288P
c.866T>G	c.T866G	I289S
c.868A>C ή c.868A>T	c.A868C ή c.A868T	M290L
c.869T>C	c.T869C	M290T
c.870G>A ή c.870G>C ή c.870G>T	c.G870A ή c.G870C ή c.G870T	M290I
c.871G>A	c.G871A	A291T
c.877C>A	c.C877A	P293T
c.881T>C	c.T881C	L294S
c.884T>G	c.T884G	F295C

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μιγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή	Νουκλεοτιδική αλλαγή	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.886A>G	c.A886G	M296V
c.886A>T ή c.886A>C	c.A886T ή c.A886C	M296L
c.887T>C	c.T887C	M296T
c.888G>A ή c.888G>T ή c.888G>C	c.G888A ή c.G888T ή c.G888C	M296I
c.893A>G	c.A893G	N298S
c.897C>G ή c.897C>A	c.C897G ή c.C897A	D299E
c.898C>T	c.C898T	L300F
c.899T>C	c.T899C	L300P
c.901C>G	c.C901G	R301G
c.902G>A	c.G902A	R301Q
c.902G>C	c.G902C	R301P
c.902G>T	c.G902T	R301L
c.907A>T	c.A907T	I303F
c.908T>A	c.T908A	I303N
c.911G>A	c.G911A	S304N
c.911G>C	c.G911C	S304T
c.919G>A	c.G919A	A307T
c.922A>G	c.A922G	K308E
c.924A>T ή c.924A>C	c.A924T ή c.A924C	K308N
c.925G>C	c.G925C	A309P
c.926C>T	c.C926T	A309V
c.928C>T	c.C928T	L310F
c.931C>G	c.C931G	L311V
c.935A>G	c.A935G	Q312R
c.936G>T ή c.936G>C	c.G936T ή c.G936C	Q312H
c.937G>T	c.G937T	D313Y
c.[937G>T; 1232G>A]	c.G937T/G1232A	D313Y/G411D
c.938A>G	c.A938G	D313G
c.946G>A	c.G946A	V316I
c.947T>G	c.T947G	V316G
c.950T>C	c.T950C	I317T
c.955A>T	c.A955T	I319F
c.956T>C	c.T956C	I319T
c.958A>C	c.A958C	N320H
c.959A>T	c.A959T	N320I
c.962A>G	c.A962G	Q321R
c.962A>T	c.A962T	Q321L
c.963G>C ή c.963G>T	c.G963C ή c.G963T	Q321H
c.964G>A	c.G964A	D322N
c.964G>C	c.G964C	D322H
c.966C>A ή c.966C>G	c.C966A ή c.C966G	D322E
c.967C>A	c.C967A	P323T
c.968C>G	c.C968G	P323R
c.973G>A	c.G973A	G325S
c.973G>C	c.G973C	G325R
c.978G>C ή c.978G>T	c.G978C ή c.G978T	K326N
c.979C>G	c.C979G	Q327E
c.980A>T	c.A980T	Q327L
c.983G>C	c.G983C	G328A

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μιγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή	Νουκλεοτιδική αλλαγή	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.989A>G	c.A989G	Q330R
c.1001G>A	c.G1001A	G334E
c.1010T>C	c.T1010C	F337S
c.1012G>A	c.G1012A	E338K
c.1013A>T	c.A1013T	E338V
c.1016T>A	c.T1016A	V339E
c.1027C>A	c.C1027A	P343T
c.1028C>T	c.C1028T	P343L
c.1033T>C	c.T1033C	S345P
c.1046G>C	c.G1046C	W349S
c.1055C>G	c.C1055G	A352G
c.1055C>T	c.C1055T	A352V
c.1061T>A	c.T1061A	I354K
c.1066C>G	c.C1066G	R356G
c.1066C>T	c.C1066T	R356W
c.1067G>A	c.G1067A	R356Q
c.1067G>C	c.G1067C	R356P
c.1072G>C	c.G1072C	E358Q
c.1073A>C	c.A1073C	E358A
c.1073A>G	c.A1073G	E358G
c.1074G>T ή c.1074G>C	c.G1074T ή c.G1074C	E358D
c.1076T>C	c.T1076C	I359T
c.1078G>A	c.G1078A	G360S
c.1078G>T	c.G1078T	G360C
c.1079G>A	c.G1079A	G360D
c.1082G>A	c.G1082A	G361E
c.1082G>C	c.G1082C	G361A
c.1084C>A	c.C1084A	P362T
c.1085C>T	c.C1085T	P362L
c.1087C>T	c.C1087T	R363C
c.1088G>A	c.G1088A	R363H
c.1102G>A	c.G1102A	A368T
c.1117G>A	c.G1117A	G373S
c.1124G>A	c.G1124A	G375E
c.1139C>T	c.C1139T	P380L
c.1153A>G	c.A1153G	T385A
c.1168G>A	c.G1168A	V390M
c.1172A>C	c.A1172C	K391T
c.1184G>A	c.G1184A	G395E
c.1184G>C	c.G1184C	G395A
c.1192G>A	c.G1192A	E398K
c.1202_1203insGACTTC	c.1202_1203insGACTTC	p.T400_S401dup
c.1208T>C	c.T1208C	L403S
c.1225C>A	c.C1225A	P409T
c.1225C>G	c.C1225G	P409A
c.1225C>T	c.C1225T	P409S
c.1228A>G	c.A1228G	T410A
c.1229C>T	c.C1229T	T410I
c.1232G>A	c.G1232A	G411D

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μιγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή	Νουκλεοτιδική αλλαγή	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.1234A>C	c.A1234C	T412P
c.1235C>A	c.C1235A	T412N
c.1253A>G	c.A1253G	E418G
c.1261A>G	c.A1261G	M421V

NP GAL 0719

Οι μη επιδεκτικές θεραπείας με Galafold μεταλλάξεις απαριθμούνται στον ακόλουθο Πίνακα 3.

Η ένδειξη ΑΓΝΩΣΤΟ στη στήλη «αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία» υποδεικνύει ότι για να εξακριβωθούν οι αλλαγές που προκαλεί στην πρωτεϊνική αλληλουχία η μετάλλαξη δεν αρκεί να είναι γνωστές οι νουκλεοτιδικές αλλαγές, αλλά απαιτείται πειραματικός προσδιορισμός. Σε αυτές τις περιπτώσεις, τα ερωτηματικά εντός των παρενθέσεων υποδηλώνουν ότι οι αλλαγές που υποδεικνύονται στις παρενθέσεις δεν έχουν επιβεβαιωθεί πειραματικά και ενδέχεται να είναι εσφαλμένες.

Πίνακας 3: Μεταλλάξεις μη επιδεκτικές θεραπείας με Galafold (μιγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή	Νουκλεοτιδική αλλαγή	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.1A>C ή c.1A>T	c.A1C ή c.A1T	M1L
c.1A>G	c.A1G	M1V
c.2T>A	c.T2A	M1K
c.2T>C	c.T2C	M1T
c.2T>G	c.T2G	M1R
c.3G>A ή c.3G>T ή c.3G>C	c.G3A ή c.G3T ή c.G3C	M1I
c.19G>T	c.G19T	E7X
c.41T>C	c.T41C	L14P
c.43G>C	c.G43C	A15P
c.44C>A	c.C44A	A15E
c.46C>G	c.C46G	L16V
c.47T>A	c.T47A	L16H
c.47T>C	c.T47C	L16P
c.47T>G	c.T47G	L16R
c.53T>C	c.T53C	F18S
c.56T>A	c.T56A	L19Q
c.56T>C	c.T56C	L19P
c.59C>T	c.C59T	A20V
c.61C>T	c.C61T	L21F
c.62T>C	c.T62C	L21P
c.62T>G	c.T62G	L21R
c.71G>A ή c.72G>A	c.G71A ή c.G72A	W24X
c.92C>T	c.C92T	A31V
c.109G>C	c.G109C	A37P
c.118C>G	c.C118G	P40A
c.118C>T	c.C118T	P40S
c.119C>A	c.C119A	P40H
c.119C>G	c.C119G	P40R
c.119C>T	c.C119T	P40L
c.127G>A	c.G127A	G43S
c.127G>C	c.G127C	G43R

Πίνακας 3: Μεταλλάξεις μη επιδεκτικές θεραπείας με Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή	Νουκλεοτιδική αλλαγή	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.128G>A	c.G128A	G43D
c.128G>T	c.G128T	G43V
c.131G>A ή c.132G>A	c.G131A ή c.G132A	W44X
c.132G>T ή c.132G>C	c.G132T ή c.G132C	W44C
c.134T>C	c.T134C	L45P
c.134T>G	c.T134G	L45R
c.136C>T	c.C136T	H46Y
c.137A>G	c.A137G	H46R
c.137A>T	c.A137T	H46L
c.[138C>G; 153G>T; 167G>T]	c.C138G/G153T/G167T	H46Q/M51I/C56F
c.139T>C ή c.139T>A	c.T139C ή c.T139A	W47R
c.139T>G	c.T139G	W47G
c.140G>A ή 141G>A	c.G140A ή G141A	W47X
c.140G>T	c.G140T	W47L
c.141G>C ή c.141G>T	c.G141C ή c.G141T	W47C
c.142G>A	c.G142A	E48K
c.144G>T ή c.144G>C	c.G144T ή c.G144C	E48D
c.145C>A	c.C145A	R49S
c.145C>G	c.C145G	R49G
c.145C>T	c.C145T	R49C
c.146G>C	c.G146C	R49P
c.146G>T	c.G146T	R49L
c.148T>C ή c.150C>G ή c.150C>A	c.T148C ή c.C150G ή c.C150A	F50L
c.149T>G	c.T149G	F50C
c.154T>A ή c.155G>C	c.T154A ή c.G155C	C52S
c.154T>C	c.T154C	C52R
c.154T>G	c.T154G	C52G
c.155G>A	c.G155A	C52Y
c.155G>T	c.G155T	C52F
c.156C>A	c.C156A	C52X
c.156C>G	c.C156G	C52W
c.166T>A ή c.167G>C	c.T166A ή c.G167C	C56S
c.166T>G	c.T166G	C56G
c.168C>A	c.C168A	C56X
c.187T>A ή c.188G>C	c.T187A ή c.G188C	C63S
c.187T>C	c.T187C	C63R
c.188G>A	c.G188A	C63Y
c.194G>C (πιθανή θέση ματίσματος)	c.G194C (πιθανή θέση ματίσματος)	ΑΓΝΩΣΤΟ (S65T)
c.194G>T (πιθανή θέση ματίσματος)	c.G194T (πιθανή θέση ματίσματος)	ΑΓΝΩΣΤΟ (S65I)
c.196G>C	c.G196C	E66Q
c.[196G>C; 1061T>A]	c.G196C/T1061A	E66Q/I354K
c.202C>T	c.C202T	L68F
c.206T>C	c.T206C	F69S
c.208A>G	c.A208G	M70V
c.215T>G	c.T215G	M72R
c.218C>A	c.C218A	A73E
c.227T>G	c.T227G	M76R

Πίνακας 3: Μεταλλάξεις μη επιδεκτικές θεραπείας με Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή	Νουκλεοτιδική αλλαγή	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.228G>C ή c.228G>A ή c.228G>T	c.G228C ή c.G228A ή c.G228T	M76I
c.233C>G ή c.233C>A	c.C233G ή c.C233A	S78X
c.235G>T	c.G235T	E79X
c.241T>C ή c.241T>A	c.T241C ή c.T241A	W81R
c.242G>A ή c.243G>A	c.G242A ή c.G243A	W81X
c.242G>C	c.G242C	W81S
c.243G>T ή c.243G>C	c.G243T ή c.G243C	W81C
c.244A>T	c.A244T	K82X
c.256T>C	c.T256C	Y86H
c.256T>G	c.T256G	Y86D
c.257A>G	c.A257G	Y86C
c.258T>G ή c.258T>A	c.T258G ή c.T258A	Y86X
c.262T>G	c.T262G	Y88D
c.266T>A	c.T266A	L89H
c.266T>C	c.T266C	L89P
c.266T>G	c.T266G	L89R
c.268T>C	c.T268C	C90R
c.269G>A	c.G269A	C90Y
c.270C>A	c.C270A	C90X
c.274G>A	c.G274A	D92N
c.274G>C	c.G274C	D92H
c.274G>T	c.G274T	D92Y
c.275A>G	c.A275G	D92G
c.275A>T	c.A275T	D92V
c.277G>A	c.G277A	D93N
c.277G>T	c.G277T	D93Y
c.278A>G	c.A278G	D93G
c.278A>T	c.A278T	D93V
c.279C>G ή c.279C>A	c.C279G ή c.C279A	D93E
c.280T>A ή c.281G>C	c.T280A ή c.G281C	C94S
c.[280T>A; 281G>C]	c.T280A/G281C	C94T
c.280T>G	c.T280G	C94G
c.281G>A	c.G281A	C94Y
c.281G>T	c.G281T	C94F
c.283T>G	c.T283G	W95G
c.284G>A ή c.285G>A	c.G284A ή c.G285A	W95X
c.284G>C	c.G284C	W95S
c.284G>T	c.G284T	W95L
c.285G>T ή c.285G>C	c.G285T ή c.G285C	W95C
c.295C>T	c.C295T	Q99X
c.299G>A	c.G299A	R100K
c.299G>C	c.G299C	R100T
c.305C>G ή c.305C>A	c.C305G ή c.C305A	S102X
c.307G>C	c.G307C	E103Q
c.307G>T	c.G307T	E103X
c.317T>G	c.T317G	L106R
c.319C>T	c.C319T	Q107X
c.320A>T	c.A320T	Q107L
c.331C>T	c.C331T	Q111X

Πίνακας 3: Μεταλλάξεις μη επιδεκτικές θεραπείας με Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή	Νουκλεοτιδική αλλαγή	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.334C>A	c.C334A	R112S
c.334C>T	c.C334T	R112C
c.338T>C	c.T338C	F113S
c.347G>T	c.G347T	G116V
c.350T>G	c.T350G	I117S
c.355C>T	c.C355T	Q119X
c.358C>G	c.C358G	L120V
c.[358C>T; 359T>C]	c.C358T/T359C	L120S
c.359T>C	c.T359C	L120P
c.[359T>C; 361G>A]	c.T359C/G361A	L120P/A121T
c.361G>C	c.G361C	A121P
c.369T>G ή c.369T>A	c.T369G ή c.T369A	Y123X
c.371T>A	c.T371A	V124D
c.374A>C	c.A374C	H125P
c.[374A>T; 383G>A]	c.A374T/G383A	H125L/G128E
c.379A>T	c.A379T	K127X
c.386T>C	c.T386C	L129P
c.388A>G	c.A388G	K130E
c.389A>G	c.A389G	K130R
c.392T>A	c.T392A	L131Q
c.392T>C	c.T392C	L131P
c.394G>A ή c.394G>C	c.G394A ή c.G394C	G132R
c.395G>A	c.G395A	G132E
c.395G>C	c.G395C	G132A
c.398T>A	c.T398A	I133N
c.400T>C	c.T400C	Y134H
c.400T>G	c.T400G	Y134D
c.401A>C	c.A401C	Y134S
c.402T>G ή c.402T>A	c.T402G ή c.T402A	Y134X
c.406G>C	c.G406C	D136H
c.406G>T	c.G406T	D136Y
c.412G>A ή c.412G>C	c.G412A ή c.G412C	G138R
c.413G>A	c.G413A	G138E
c.416A>C	c.A416C	N139T
c.422C>A	c.C422A	T141N
c.422C>T	c.C422T	T141I
c.424T>C	c.T424C	C142R
c.425G>A	c.G425A	C142Y
c.426C>A	c.C426A	C142X
c.426C>G	c.C426G	C142W
c.427G>C	c.G427C	A143P
c.439G>A ή c.439G>C	c.G439A ή c.G439C	G147R
c.440G>A	c.G440A	G147E
c.442A>C ή c.444T>A ή c.444T>G	c.A442C ή c.T444A ή c.T444G	S148R
c.443G>A	c.G443A	S148N
c.453C>G ή c.453C>A	c.C453G ή c.C453A	Y151X
c.456C>A ή c.456C>G	c.C456A ή c.C456G	Y152X
c.463G>C	c.G463C	D155H
c.467C>A	c.C467A	A156D

Πίνακας 3: Μεταλλάξεις μη επιδεκτικές θεραπείας με Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή	Νουκλεοτιδική αλλαγή	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.469C>T	c.C469T	Q157X
c.484T>C ή c.484T>A	c.T484C ή c.T484A	W162R
c.485G>A ή c.486G>A	c.G485A ή c.G486A	W162X
c.485G>T	c.G485T	W162L
c.486G>C ή c.486G>T	c.G486C ή c.G486T	W162C
c.488G>T	c.G488T	G163V
c.491T>G	c.T491G	V164G
c.493G>T	c.G493T	D165Y
c.494A>T	c.A494T	D165V
c.497T>C	c.T497C	L166P
c.500T>A	c.T500A	L167Q
c.500T>C	c.T500C	L167P
c.502A>C	c.A502C	K168Q
c.503A>G	c.A503G	K168R
c.504A>C ή c.504A>T	c.A504C ή c.A504T	K168N
c.508G>A	c.G508A	D170N
c.508G>C	c.G508C	D170H
c.509A>G	c.A509G	D170G
c.509A>T	c.A509T	D170V
c.511G>C	c.G511C	G171R
c.511G>T	c.G511T	G171C
c.512G>A	c.G512A	G171D
c.514T>A ή c.515G>C	c.T514A ή c.G515C	C172S
c.514T>C	c.T514C	C172R
c.514T>G	c.T514G	C172G
c.515G>A	c.G515A	C172Y
c.515G>T	c.G515T	C172F
c.516T>G	c.T516G	C172W
c.519C>A ή c.519C>G	c.C519A ή c.C519G	Y173X
c.522T>A	c.T522A	C174X
c.523G>A	c.G523A	D175N
c.530T>A	c.T530A	L177X
c.547G>A (πιθανή θέση ματίσματος)	c.G547A (πιθανή θέση ματίσματος)	ΑΓΝΩΣΤΟ (G183S)
c.548G>T	c.G548T	G183V
c.550T>G	c.T550G	Y184D
c.552T>A ή c.552T>G	c.T552A ή c.T552G	Y184X
c.553A>T	c.A553T	K185X
c.557A>C	c.A557C	H186P
c.560T>G	c.T560G	M187R
c.572T>C	c.T572C	L191P
c.588A>T ή c.588A>C	c.A588T ή c.A588C	R196S
c.601T>C	c.T601C	S201P
c.604T>C	c.T604C	C202R
c.[604T>C; 644A>G]	c.T604C/A644G	p.C202R/N215S
c.605G>A	c.G605A	C202Y
c.606T>G	c.T606G	C202W
c.607G>A	c.G607A	E203K
c.610T>C ή c.610T>A	c.T610C ή c.T610A	W204R
c.611G>A ή 612G>A	c.G611A ή G612A	W204X

Πίνακας 3: Μεταλλάξεις μη επιδεκτικές θεραπείας με Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή	Νουκλεοτιδική αλλαγή	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.612G>T ή c.612G>C	c.G612T ή c.G612C	W204C
c.614C>G	c.C614G	P205R
c.617T>C	c.T617C	L206P
c.620A>G	c.A620G	Y207C
c.626G>A	c.G626A	W209X
c.634C>T	c.C634T	Q212X
c.639G>A (πιθανή θέση ματίσματος)	c.G639A (πιθανή θέση ματίσματος)	ΑΓΝΩΣΤΟ
c.[644A>G; 811G>A]	c.A644G/G811A	N215S/G271S
c.[644A>G; 811G>A; 937G>T]	c.A644G/G811A/G937T	N215S/G271S/D313Y
c.648T>A ή c.648T>G	c.T648A ή c.T648G	Y216X
c.658C>T	c.C658T	R220X
c.661C>T	c.C661T	Q221X
c.666C>A ή c.666C>G	c.C666A ή c.C666G	Y222X
c.667T>C	c.T667C	C223R
c.667T>G	c.T667G	C223G
c.668G>A	c.G668A	C223Y
c.670A>G	c.A670G	N224D
c.674A>G	c.A674G	H225R
c.676T>C ή c.676T>A	c.T676C ή c.T676A	W226R
c.677G>A ή c.678G>A	c.G677A ή c.G678A	W226X
c.678G>T ή c.678G>C	c.G678T ή c.G678C	W226C
c.679C>T	c.C679T	R227X
c.680G>A	c.G680A	R227Q
c.680G>C	c.G680C	R227P
c.688G>A	c.G688A	A230T
c.691G>A	c.G691A	D231N
c.692A>G	c.A692G	D231G
c.692A>T	c.A692T	D231V
c.695T>G	c.T695G	I232S
c.700G>T	c.G700T	D234Y
c.701A>T	c.A701T	D234V
c.702T>G ή c.702T>A	c.T702G ή c.T702A	D234E
c.704C>A	c.C704A	S235Y
c.704C>G	c.C704G	S235C
c.704C>T	c.C704T	S235F
c.706T>C ή c.706T>A	c.T706C ή c.T706A	W236R
c.706T>G	c.T706G	W236G
c.707G>A ή c.708G>A	c.G707A ή c.G708A	W236X
c.707G>T	c.G707T	W236L
c.708G>C ή c.708G>T	c.G708C ή c.G708T	W236C
c.712A>C ή c.714T>A ή c.714T>G	c.A712C ή c.T714A ή c.T714G	S238R
c.718A>T	c.A718T	K240X
c.734G>A ή c.735G>A	c.G734A ή c.G735A	W245X
c.734G>T	c.G734T	W245L
c.739T>C	c.T739C	S247P
c.748C>T	c.C748T	Q250X
c.751G>T	c.G751T	E251X
c.755G>C	c.G755C	R252T

Πίνακας 3: Μεταλλάξεις μη επιδεκτικές θεραπείας με Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή	Νουκλεοτιδική αλλαγή	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.770C>A	c.C770A	A257D
c.778G>C ή c.778G>A	c.G778C ή c.G778A	G260R
c.782G>A	c.G782A	G261D
c.782G>T	c.G782T	G261V
c.784T>A ή c.784T>C	c.T784A ή c.T784C	W262R
c.785G>A ή c.786G>A	c.G785A ή c.G786A	W262X
c.785G>T	c.G785T	W262L
c.786G>C ή c.786G>T	c.G786C ή c.G786T	W262C
c.789T>A ή c.789T>G	c.T789A ή c.T789G	N263K
c.[790G>T; 805G>A]	c.G790T/G805A	D264Y/V269M
c.791A>C	c.A791C	D264A
c.791A>T	c.A791T	D264V
c.793C>T	c.C793T	P265S
c.794C>G	c.C794G	P265R
c.796G>A	c.G796A	D266N
c.796G>C	c.G796C	D266H
c.796G>T	c.G796T	D266Y
c.797A>C	c.A797C	D266A
c.797A>G	c.A797G	D266G
c.797A>T	c.A797T	D266V
c.798T>A ή c.798T>G	c.T798A ή c.T798G	D266E
c.800T>G	c.T800G	M267R
c.801G>A (πιθανή θέση ματίσματος)	c.G801A (πιθανή θέση ματίσματος)	ΑΓΝΩΣΤΟ (M267I)
c.803T>C	c.T803C	L268S
c.806T>A	c.T806A	V269E
c.[806T>G; 937G>T]	c.T806G/G937T	V269G/D313Y
c.808A>T	c.A808T	I270F
c.811G>T	c.G811T	G271C
c.812G>T	c.G812T	G271V
c.815A>G	c.A815G	N272S
c.816C>A ή c.816C>G	c.C816A ή c.C816G	N272K
c.817T>C ή c.819T>A ή c.819T>G	c.T817C ή c.T819A ή c.T819G	F273L
c.820G>A	c.G820A	G274S
c.820G>T	c.G820T	G274C
c.821G>T	c.G821T	G274V
c.823C>T	c.C823T	L275F
c.824T>A	c.T824A	L275H
c.826A>G	c.A826G	S276G
c.826A>T	c.A826T	S276C
c.830G>A ή c.831G>A	c.G830A ή c.G831A	W277X
c.834T>G ή c.834T>A	c.T834G ή c.T834A	N278K
c.835C>A	c.C835A	Q279K
c.835C>T	c.C835T	Q279X
c.836A>G	c.A836G	Q279R
c.837G>C ή c.837G>T	c.G837C ή c.G837T	Q279H
c.838C>T	c.C838T	Q280X
c.845C>A	c.C845A	T282N
c.847C>T	c.C847T	Q283X

Πίνακας 3: Μεταλλάξεις μη επιδεκτικές θεραπείας με Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή	Νουκλεοτιδική αλλαγή	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.848A>C	c.A848C	Q283P
c.848A>G	c.A848G	Q283R
c.853G>C	c.G853C	A285P
c.854C>A	c.C854A	A285D
c.859T>C ή c.859T>A	c.T859C ή c.T859A	W287R
c.859T>G	c.T859G	W287G
c.860G>A ή c.861G>A	c.G860A ή c.G861A	W287X
c.861G>C ή c.861G>T	c.G861C ή c.G861T	W287C
c.863C>A	c.C863A	A288D
c.865A>T	c.A865T	I289F
c.871G>C	c.G871C	A291P
c.874G>A	c.G874A	A292T
c.874G>C	c.G874C	A292P
c.875C>T	c.C875T	A292V
c.877C>G	c.C877G	P293A
c.877C>T	c.C877T	P293S
c.878C>A	c.C878A	P293H
c.878C>T	c.C878T	P293L
c.881T>G ή c.881T>A	c.T881G ή c.T881A	L294X
c.890C>G	c.C890G	S297C
c.890C>T	c.C890T	S297F
c.892A>C	c.A892C	N298H
c.894T>G ή c.894T>A	c.T894G ή c.T894A	N298K
c.896A>G	c.A896G	D299G
c.899T>A	c.T899A	L300H
c.901C>T	c.C901T	R301X
c.916C>T	c.C916T	Q306X
c.929T>G	c.T929G	L310R
c.931C>T	c.C931T	L311F
c.932T>C	c.T932C	L311P
c.932T>G	c.T932G	L311R
c.934C>T	c.C934T	Q312X
c.935A>C	c.A935C	Q312P
c.947T>A	c.T947A	V316E
c.949A>T	c.A949T	I317F
c.950T>A	c.T950A	I317N
c.950T>G	c.T950G	I317S
c.958A>T	c.A958T	N320Y
c.960T>G ή c.960T>A	c.T960G ή c.T960A	N320K
c.961C>G	c.C961G	Q321E
c.961C>T	c.C961T	Q321X
c.963_964GG>CA	c.G963C/G964A	Q321H/D322N
c.974G>A	c.G974A	G325D
c.979C>A	c.C979A	Q327K
c.980A>G	c.A980G	Q327R
c.982G>A ή c.982G>C	c.G982A ή c.G982C	G328R
c.982G>T	c.G982T	G328W
c.983G>A	c.G983A	G328E
c.983G>T	c.G983T	G328V
c.988C>T	c.C988T	Q330X

Πίνακας 3: Μεταλλάξεις μη επιδεκτικές θεραπείας με Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή	Νουκλεοτιδική αλλαγή	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.997C>T	c.C997T	Q333X
c.998A>G	c.A998G	Q333R
c.1012G>T	c.G1012T	E338X
c.1016T>G	c.T1016G	V339G
c.1018T>C ή c.1018T>A	c.T1018C ή c.T1018A	W340R
c.1019G>A ή c.1020G>A	c.G1019A ή c.G1020A	W340X
c.1019G>C	c.G1019C	W340S
c.1021G>A	c.G1021A	E341K
c.1021G>T	c.G1021T	E341X
c.1022A>G	c.A1022G	E341G
c.1023A >C ή c.1023A>T	c.A1023C ή c.A1023T	E341D
c.1024C>G	c.C1024G	R342G
c.1024C>T	c.C1024T	R342X
c.1025G>A	c.G1025A	R342Q
c.1025G>C	c.G1025C	R342P
c.1025G>T	c.G1025T	R342L
c.1031T>C	c.T1031C	L344P
c.1034C>G ή c.1034C>A	c.C1034G ή c.C1034A	S345X
c.1042G>C	c.G1042C	A348P
c.1045T>C ή c.1045T>A	c.T1045C ή c.T1045A	W349R
c.1046G>A ή c.1047G>A	c.G1046A ή c.G1047A	W349X
c.1048G>C	c.G1048C	A350P
c.1054G>C	c.G1054C	A352P
c.1055C>A	c.C1055A	A352D
c.1058T>G	c.T1058G	M353R
c.1065C>A ή c.1065C>G	c.C1065A ή c.C1065G	N355K
c.[1067G>A; 1078G>C]	c.G1067A/G1078C	R356Q/G360R
c.1069C>T	c.C1069T	Q357X
c.1072G>A	c.G1072A	E358K
c.1081G>A ή c.1081G>C	c.G1081A ή c.G1081C	G361R
c.1081G>T	c.G1081T	G361X
c.1088G>C	c.G1088C	R363P
c.1095T>A ή c.1095T>G	c.T1095A ή c.T1095G	Y365X
c.1115T>A	c.T1115A	L372Q
c.1115T>C	c.T1115C	L372P
c.1115T>G	c.T1115G	L372R
c.1117G>C	c.G1117C	G373R
c.1118G>A	c.G1118A	G373D
c.1124G>T	c.G1124T	G375V
c.1130C>A	c.C1130A	A377D
c.1132T>C	c.T1132C	C378R
c.1133G>A	c.G1133A	C378Y
c.1133G>C	c.G1133C	C378S
c.1144T>C	c.T1144C	C382R
c.1145G>A	c.G1145A	C382Y
c.1146C>G	c.C1146G	C382W
c.1147T>C ή c.1149C>G ή c.1149C>A	c.T1147C ή c.C1149G ή c.C1149A	F383L
c.1151T>A	c.T1151A	I384N
c.1153A>C	c.A1153C	T385P

Πίνακας 3: Μεταλλάξεις μη επιδεκτικές θεραπείας με Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή	Νουκλεοτιδική αλλαγή	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.1156C>T	c.C1156T	Q386X
c.1157A>C	c.A1157C	Q386P
c.1160T>C	c.T1160C	L387P
c.1163T>C	c.T1163C	L388P
c.1165C>G	c.C1165G	P389A
c.1166C>G	c.C1166G	P389R
c.1166C>T	c.C1166T	P389L
c.1187T>A	c.T1187A	F396Y
c.1192G>T	c.G1192T	E398X
c.1193A>C	c.A1193C	E398A
c.1196G>A ή c.1197G>A	c.G1196A ή c.G1197A	W399X
c.1196G>C	c.G1196C	W399S
c.1202C>G ή c.1202C>A	c.C1202G ή c.C1202A	S401X
c.1215T>A	c.T1215A	S405R
c.1217A>G	c.A1217G	H406R
c.1219A>G	c.A1219G	I407V
c.1220T>A	c.T1220A	I407K
c.1220T>G	c.T1220G	I407R
c.1228A>C	c.A1228C	T410P
c.1229C>A	c.C1229A	T410K
c.1241T>C	c.T1241C	L414S
c.1243C>T	c.C1243T	L415F
c.1244T>C	c.T1244C	L415P
c.1246C>T	c.C1246T	Q416X
c.1247_1248CT>AA	c.C1247A/T1248A	L417K
c.1247A>C	c.A1247C	Q416P
c.1250T>C	c.T1250C	L417P
c.1250T>G	c.T1250G	L417R
c.1288T>C	c.T1288C	X430Q
c.18delA	c.18delA	p.P6fs*114
c.26delA	c.26delA	p.H9Lfs*111
c.32delG	c.32delG	p.G11Afs*109
c.33delC	c.33delC	p.G11fs*109
c.34_42del	c.34_42del	p.C12_L14del
c.34_57del	c.34_57del	p.C12_L19del
c.35_47del	c.35_47del	p.C12Ffs*104
c.42_48delTGCGCTT	c.42_48delTGCGCTT	p.L14Sfs*12
c.58_72del	c.58_72del	p.A20_W24del
c.58_83del	c.58_83del	p.A20_G28delfs*2
c.85dupG	c.85dupG	p.A29Gfs*1
c.89delG	c.89delG	p.R30Kfs*89
c.123_126dupCATG	c.123_126dupCATG	p.G43Hfs*13
c.123delC	c.123delC	p.T41fs*79
c.124_125del	c.124_125del	p.M42Gfs*12
c.125_137del	c.125_137del	p.M42Tfs*74
c.134_138delTGCACinsGCTCG	c.134_138delTGCACinsGCTCG	L45R/H46S
c.147_148insCCC	c.147_148insCCC	p.49insP
c.147_148insCGC	c.147_148insCGC	p.R49ins
c.154delT	c.154delT	p.C52Afs*68
c.157_160delAACC	c.157_160delAACC	p.C52fs*67

Πίνακας 3: Μεταλλάξεις μη επιδεκτικές θεραπείας με Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή	Νουκλεοτιδική αλλαγή	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.162delT	c.162delT	p.L54fs*66
c.172delG	c.172delG	p.E58Kfs*61
c.181_182dupA	c.181_182dupA	p.D61Efs*5
c.184delT	c.184delT	p.S62Pfs*58
c.186delC	c.186delC	p.S62fs*58
c.210insT	c.210insT	p.E71X
c.214delA	c.214delA	p.M72Wfs*47
c.256delT	c.256delT	p.Y88Mfs*42
c.259_276del	c.259_276del	p.87_92del
c.267_268dupCT	c.267_268dupCT	p.C90Sfs*31
c.270delC	c.270delC	p.C90X
c.281_286delinsT	c.281_286delinsT	p.C94Ffs*26
c.290delC	c.290delC	p.A97Vfs*22
c.297_298del	c.297_298del	p.Q99fs*22
c.297_300delAAGA	c.297_300delAAGA	p.Q99fs*19
c.305delC	c.305delC	p.S102X
c.317_327del	c.317_327del	p.S102fs*16
c.323_324insCAGA	c.323_324insCAGA	p.D109Rfs*14
c.336delI8	c.336delI8	p.I13del6aa
c.354_368del	c.354_368del	p.Q119_Y123del
c.354_368delI5	c.354_368delI5	Q119_Y123del5
c.358delI6	c.358delI6	p.I20del2aa/L120H
c.363delT	c.363delT	p.A121fs*8
c.402delT	c.402delT	p.Y134X
c.409delG	c.409delG	p.V137Lfs*27
c.413dupG	c.413dupG	p.G138fs*2
c.421delA	c.421delA	p.T141Pfs*23
c.426dupC	c.426dupC	p.A143Rfs*13
c.428dupC	c.428dupC	p.G144Qfs*12
c.452delA	c.452delA	p.Y151Sfs*13
c.457_459del	c.457_459del	p.I53delD
c.477delT	c.477delT	p.F159Lfs*5
c.486_498del	c.486_498del	p.W162Cfs*1
c.512delG	c.512delG	p.G171Vfs*19
c.516insGAC	c.516insGAC	p.I52insD
c.520delT	c.520delT	p.C174Vfs*17
c.560delT	c.560delT	p.M187Sfs*3
c.568delG	c.568delG	p.A190Pfs*1
c.590delG	c.590delG	p.S197Tfs*42
c.606delT	c.606delT	p.C202Wfs*37
c.613_621del	c.613_621del	p.205_207del
c.614delC	c.614delC	p.P205Lfs*34
c.618_619del	c.618_619del	p.L206fs*24
c.621dupT	c.621dupT	p.M208Yfs*24
c.646delT	c.646delT	p.Y216Ifs*23
c.646dupT	c.646dupT	p.Y216Lfs*15
c.650_663dup14	c.650_663dup14	p.Q221fs*23
c.672_673ins37	c.672_673ins37	p.H225Tfs*18
c.674_732del	c.674_732del	p.H225Lfs*5
c.678delG	c.678delG	p.A230Lfs*9

Πίνακας 3: Μεταλλάξεις μη επιδεκτικές θεραπείας με Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή	Νουκλεοτιδική αλλαγή	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.700_702del	c.700_702del	p.D234del
c.715_717del	c.715_717del	p.delI239
c.716dupT	c.716dupT	p.I239fs*10
c.718_719del	c.718_719del	p.K240Efs*8
c.719delA	c.719delA	p.K240Rfs*29
c.719dupA	c.719dupA	p.K240fs*9
c.722delG	c.722delG	p.S241Ifs*27
c.723dupT	c.723dupT	p.I242Yfs*8
c.732delC	c.732delC	p.D244fs*24
c.736_739delinsCAA	c.736_739delinsCAA	p.T246Qfs*21
c.741ins9	c.741ins9	p.247ins3
c.744_745del	c.744_745del	p.F248Lfs*6
c.744delT	c.744delT	p.F248Lfs*20
c.746_747del	c.746_747del	p.N249Tfs*5
c.756delA	c.756delA	p.I253Vfs*14
c.759delT	c.759delT	p.I253Mfs*15
c.760dupG	c.760dupG	p.V254Gfs*1
c.761_762del	c.761_762del	p.V254Gfs*9
c.774_775del	c.774_775del	p.G258fx*5
c.777delA	c.777delA	p.P259fs*9
c.782dupG	c.782dupG	p.G261fs*3
c.802-2_802-3delCA	c.802-2_802-3delCA	ΑΓΝΩΣΤΟ
c.803_806delTAGT	c.803_806delTAGT	p.L268X
c.807delG	c.807delG	p.V269fs*12
c.833_845del	c.833_845del	p.W277fs*34
c.833delA	c.833delA	p.N278Ifs*3
c.833dupA	c.833dupA	p.N278Kfs*20
c.838_849del	c.838_849del	p.Q280_283del
c.841_844delGTAA	c.841_844delGTAA	p.Q280fs*34
c.842_844del	c.842_844del	p.V281A delT282
c.848_851delAGAT	c.848_851delAGAT	Q283Rfs*33
c.858_863delinsTTGG	c.858_863delinsTTGG	p.W287fs*9
c.863delC	c.863delC	p.A288Vfs*29
c.881delT	c.881delT	p.L294Yfs*22
c.891dupT	c.891dupT	p.N298X
c.892_893insT	c.892_893insT	p.N298Ifs*1
c.893_894insG	c.893_894insG	p.N298Kfs*1
c.902dupG	c.902dupG	p.R301fs*13
c.909_918del	c.909_918del	p.I303Mfx*10
c.914delC	c.914delC	p.P305Lfs*11
c.931delC	c.931delC	p.L311Ffs*5
c.931dupC	c.931dupC	p.L311Pfs*4
c.941_961del	c.941_961del	p.D315_Q321del
c.946_954dup	c.946_954dup	p.V316_A318dup
c.946_966del	c.946_966del	p.V316_D322del
c.946delG	c.946delG	p.V316X
c.950_954dupTTGCC	c.950_954dupTTGCC	p.A318fs*31
c.972delG	c.972delG	p.G325Afs*21
c.974dupG	c.974dupG	p.G325fs*7
c.986delA	c.986delA	p.Y329Sfs*18

Πίνακας 3: Μεταλλάξεις μη επιδεκτικές θεραπείας με Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή	Νουκλεοτιδική αλλαγή	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.988delC	c.988delC	p.Q330Sfs*17
c.994delA	c.994delA	p.R332Dfs*15
c.994dupA	c.994dupA	p.R332Kfs*5
c.996_999del	c.996_999del	p.R332fs*14
c.997dupC	c.997dupC	p.Q333Pfs*5
c.1011_1029del	c.1011_1029del	p.F337fs*4
c.1017_1020delins24	c.1017_1020delins24	p.V339fs*7
c.1017_1027del	c.1017_1027del	p.V339fs*5
c.1021delG	c.1021delG	p.E341Nfs*6
c.1025delG	c.1025delG	p.R342Hfs*5
c.1028delC	c.1028delC	p.343Lfs*3
c.1029_1030delTC	c.1029_1030delTC	p.P343fs*29
c.1030_1031insT	c.1030_1031insT	p.L344fs*30
c.1033_1034del	c.1033_1034del	p.S345Rfs*28
c.1037delG	c.1037delG	p.G346Afs*1
c.1040dupT	c.1040dupT	p.L347Ffs*27
c.1041dupA	c.1041dupA	p.L347fs*27
c.1042dupG	c.1042dupG	p.A348Gfs*26
c.1043_1044insG	c.1043_1044insG	p.A348fs*26
c.1049delC	c.1049delC	p.A350Vfs*1
c.1055_1056delCT	c.1055_1056delCT	p.A352Dfs*20
c.1055_1057dup	c.1055_1057dup	p.353insT
c.1057_1058del	c.1057_1058del	p.M353Dfs*20
c.1072_1074del	c.1072_1074del	p.358delE
c.1074_1075del	c.1074_1075del	p.E358Dfs*15
c.1077delT	c.1077delT	p.I359Mfs*31
c.1081_1100del	c.1081_1100del	p.G360fs*7
c.1086_1098del	c.1086_1098del	p.P362fs*24
c.1088delG	c.1088delG	p.R363Pfs*27
c.1091_1092del	c.1091_1092del	p.S364Lfs*9
c.1093dupT	c.1093dupT	p.Y365Lfs*9
c.1095delT	c.1095delT	p.Y365X
c.1096_1100del	c.1096_1100del	p.Y365fs*7
c.1102delG	c.1102delG	p.A368Qfs*21
c.1102delGinsTTATAC	c.1102delGinsTTATAC	p.A368delinsFYfs*23
c.1114_1115insTCCC	c.1114_1115insTCCC	p.G373Pfs*1
c.1122_1125del	c.1122_1125del	p.K374fs*15
c.1123_1175del	c.1123_1175del	p.G375_R392del
c.1124_1129del	c.1124_1129del	G375_V376del
c.1129_1140dup	c.1129_1140dup	A377_P380dup
c.1139delC	c.1139delC	p.380Lfs*10
c.1145_1149del	c.1145_1149del	p.C382Yfs*14
c.1146_1148del	c.1146_1148del	p.383delF
c.1151_1152delinsAT	c.1151_1152delinsAT	p.I384N
c.1156_1157del	c.1156_1157del	p.Q386Afs*10
c.1167dupT	c.1167dupT	p.P389fs*9
c.1168insT	c.1168insT	p.V390fs*9
c.1176_1179del	c.1176_1179del	p.R392Sfs*1
c.1177_1178del	c.1177_1178del	p.K393Afs*4
c.1181_1183dup	c.1181_1183dup	L394_G395insV

Πίνακας 3: Μεταλλάξεις μη επιδεκτικές θεραπείας με Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή	Νουκλεοτιδική αλλαγή	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.1181_1192del	c.1181_1192del	p.L394_E398delinsQ
c.1187delT	c.1187delT	p.F396Sfs*7
c.1187dupT	c.1187dupT	p.F396fs*2
c.1188delC	c.1188delC	p.F396fs*7
c.1193_1196delAATG	c.1193_1196delAATG	p.E398Gfs*3
c.1201dupT	c.1201dupT	p.S401Ffs*49
c.1202dupC	c.1202dupC	p.R402Kfs*48
c.1208delT	c.1208delT	p.L403X
c.1208ins21	c.1208ins21	ΑΓΝΩΣΤΟ
c.1209_1211del	c.1209_1211del	p.404delR
c.1223delA	c.1223delA	p.N408Ifs*9
c.1226_1231del	c.1226_1231del	p.409_410delinsR
c.1235_1236del	c.1235_1236del	p.T412Sfs*37
c.1277_1278del	c.1277_1278del	p.K426Rfs*23
c.1281_1282insCTTA	c.1281_1282insCTTA	p.L429Ifs*21
c.1284_1287del	c.1284_1287del	p.L428Ffs*23
g.941_5845del	c.1-179_369+577del	p.?(Exon1_2del)
g.2594_10904dup	c.195-2500_999+197dup	ΑΓΝΩΣΤΟ
g.2934_6378del	c.194+1561_370-891del	ΑΓΝΩΣΤΟ (E66_Y123del; del Exon2?)
g.2979_6442del	c.194+1606_369+1174del	ΑΓΝΩΣΤΟ (E66_Y123del; del Exon2)
g.3260_6410del	c.194+1887_370-859del	ΑΓΝΩΣΤΟ (E66_Y123del; del Exon2?)
g.3396_6012del	c.194+2023_370-1257del	ΑΓΝΩΣΤΟ (E66_Y123del; del Exon2?)
g.3422_6041delinsCG	c.194+2049_369+773del2620ins CG	ΑΓΝΩΣΤΟ
g.5052_5079del28	g.5052_5079del28	ΑΓΝΩΣΤΟ
g.5106_5919delins231	c.207_369+651del814ins231	ΑΓΝΩΣΤΟ (del Exon2?)
g.5271_9366del4096insT	c.369+3_639+954del3129insT	ΑΓΝΩΣΤΟ (del Exon3 και 4?)
g.6009_9741del	c.369+741_640-390del	ΑΓΝΩΣΤΟ (del Exon3 και 4?)
g.6547_9783del	c.369+1279_640-348del	ΑΓΝΩΣΤΟ (del Exon3 και 4?)
g.6736_11545del	c.370-533_c.1290+277del	ΑΓΝΩΣΤΟ (del Exon3_7?)
g.7086_7487del	c.370-183_547+41del	ΑΓΝΩΣΤΟ (del Exon3?)
g.[10237_11932del; 11933_12083inv; 12084_12097del]	g.10237_11932del/11933_12083inv/12084_12097del	ΑΓΝΩΣΤΟ
g.>5.5kdel to 3'UTR	c.?_?del	ΑΓΝΩΣΤΟ (delExon3_3'UTR?)
g.?_?del	c.?_?	ΑΓΝΩΣΤΟ (del Exon1_2?)

Πίνακας 3: Μεταλλάξεις μη επιδεκτικές θεραπείας με Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή	Νουκλεοτιδική αλλαγή	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
g.?-?del	c.195-?-547+?del	ΑΓΝΩΣΤΟ (del Exon2_3?)
g.?-?del	c.?-?del	ΑΓΝΩΣΤΟ (del Exon5_7?)
g.?-?dup	c.?-?dup	ΑΓΝΩΣΤΟ (Exon2_4dup?)
IVS1+2T>C	c.194+2T>C	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS1+39delAT	c.194+39delAT	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS1-1G>A	c.195-1G>A	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS1-1G>T	c.195-1G>T	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS1-2A>G	c.195-2A>G	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS1-2A>G; IVS1-49T>C	c.195-2A>G/195-49T>C	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS2+1G>A	c.369+1G>A	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS2+1G>T	c.369+1G>T	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS2+2T>G	c.369+2T>G	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS2-2A>G	c.370-2A>G	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS3+1G>A	c.547+1G>A	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS3+1G>C	c.547+1G>C	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS3+1G>T	c.547+1G>T	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS3-1G>A	c.548-1G>A	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS3-1G>C	c.548-1G>C	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS3-1G>T	c.548-1G>T	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS3-2A>G	c.548-2A>G	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS3-162A>T	c.548-162A>T	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS4+1G>A	c.639+1G>A	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS4+1G>C	c.639+1G>C	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS4+4A>T	c.639+4A>T	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS4+861C>T	c.639+861C>T	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS4+919G>A	c.639+919G>A	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS4-1G>A	c.640-1G>A	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS4-1G>T	c.640-1G>T	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS4-2A>T	c.640-2A>T	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS4-3C>G	c.640-3C>G	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS4-4A>C	c.640-4A>C	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS4-11T>A	c.640-11T>A	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS4-859C>T	c.640-859C>T	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS5+1G>T	c.801+1G>T	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS5+2T>C	c.801+2T>C	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS5+3A>G	c.801+3A>G	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS5+3A>T	c.801+3A>T	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS5+4A>G	c.801+4A>G	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS5-2A>G	c.802-2A>G	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS6+1G>T	c.999+1G>T	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS6+2T>C	c.999+2T>C	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS6-1G>A	c.1000-1G>A	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS6-1G>C	c.1000-1G>C	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS6-2A>G	c.1000-2A>G	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS6-2A>T	c.1000-2A>T	ΑΓΝΩΣΤΟ
IVS6-10G>A; IVS6-22C>T	c.1000-10G>A/1000-22C>T	ΑΓΝΩΣΤΟ

Πίνακας 3: Μεταλλάξεις μη επιδεκτικές θεραπείας με Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή	Νουκλεοτιδική αλλαγή	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
----------------------	----------------------	-----------------------------------

NP GAL 0719

Δεν έχουν ελεγχθεί πειραματικά όλες οι μεταλλάξεις.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η θεραπεία με Galafold στο πλαίσιο φαρμακοδυναμικών μελετών φάσης 2 είχε εν γένει ως αποτέλεσμα την αύξηση της δραστηριότητας της ενδογενούς α-Gal στα λευκά αιμοσφαίρια, καθώς και στο δέρμα και στους νεφρούς της πλειονότητας των ασθενών. Σε ασθενείς με μεταλλάξεις επιδεκτικές θεραπείας, τα επίπεδα GL-3 παρουσίασαν πτωτική τάση στα ούρα και στα τριχοειδή αγγεία του μεσοκυττάριου χώρου των νεφρών.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η κλινική αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Galafold έχουν αξιολογηθεί σε δύο βασικές δοκιμές φάσης 3 και σε δύο ανοιχτές δοκιμές επέκτασης (OLE). Όλοι οι ασθενείς έλαβαν τη συνιστώμενη δόση των 123 mg Galafold κάθε δεύτερη ημέρα.

Η πρώτη δοκιμή φάσης 3 (ATTRACT) ήταν μια τυχαιοποιημένη, ανοιχτή δοκιμή σύγκρισης με ενεργό παράγοντα, στην οποία αξιολογήθηκαν η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Galafold σε σύγκριση με θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης (ERT) (αγαλσιδάση βήτα, αγαλσιδάση άλφα) σε 52 γυναίκες και άνδρες ασθενείς με νόσο Fabry με μετάλλαξη επιδεκτικής θεραπείας, οι οποίοι είχαν λάβει θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης πριν από την ένταξή τους στη δοκιμή (δοκιμή με προηγούμενη ERT). Η μελέτη δομήθηκε σε δύο περιόδους. Κατά τη διάρκεια της πρώτης περιόδου (18 μήνες), οι ασθενείς που είχαν ήδη υποβληθεί σε θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης (ERT) τυχαιοποιήθηκαν για αλλαγή από την ERT στο Galafold ή συνέχισαν με την ERT. Η δεύτερη περίοδος ήταν μια προαιρετική, ανοιχτή επισήμανση επέκτασης, στην οποία έλαβαν Galafold όλοι οι ασθενείς.

Η δεύτερη δοκιμή φάσης 3 (FACETS) ήταν τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή δοκιμή διάρκειας 6 μηνών, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο (έως τον μήνα 6) η οποία περιλάμβανε περίοδο ανοιχτής ετικέτας διάρκειας 18 μηνών για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του Galafold σε 50 άνδρες και γυναίκες ασθενείς με νόσο Fabry με μετάλλαξη επιδεκτική θεραπείας, οι οποίοι δεν είχαν λάβει στο παρελθόν ERT ή είχαν ξεκινήσει θεραπεία και τη διέκοψαν για τουλάχιστον 6 μήνες (δοκιμή χωρίς προηγούμενη ERT).

Η πρώτη δοκιμή OLE (AT1001-041) περιλάμβανε ασθενείς από μελέτες Φάσης 2 και Φάσης 3 και έχει ολοκληρωθεί. Η διάμεση έκταση της έκθεσης στη δόση Galafold 123 mg κάθε δεύτερη ημέρα που κυκλοφορεί εμπορικά, σε ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη μελέτη AT1001-041 ήταν 3,57 (\pm 1,23 έτη (n=85)). Η μέγιστη έκθεση ήταν 5,6 έτη.

Η δεύτερη δοκιμή OLE (AT1001-042) περιλάμβανε ασθενείς που μεταφέρθηκαν τόσο από τη μελέτη OLE AT1001-041 όσο και απευθείας από τη μελέτη Φάσης 3 ATTRACT και συνεχίζεται.

Νεφρική λειτουργία

Στη δοκιμή με προηγούμενη ERT, η νεφρική λειτουργία παρέμεινε σταθερή για έως και 18 μήνες θεραπείας με Galafold. Ο μέσος ετησιοποιημένος ρυθμός μεταβολής του εκτιμώμενου ρυθμού σπειραματικής διήθησης eGFR_{CKD-EPI} ήταν -0,40 mL/min/1,73 m² (95% CI: από -2,272 έως 1,478, n=34) στην ομάδα του Galafold έναντι -1,03 mL/min/1,73 m² (95% CI: από -3,636 έως 1,575, n=18) στην ομάδα της θεραπείας ενζυμικής υποκατάστασης (ERT). Η μέση ετησιοποιημένη αναλογία αλλαγής από την τιμή έναρξης της eGFR_{CKD-EPI} σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία για 30 μήνες με Galafold ήταν -1,72 mL/min/1,73 m² (95% CI: -2,653, -0,782, n=31).

Στη δοκιμή χωρίς προηγούμενη ERT η οποία περιλάμβανε ανοιχτής φάσης επέκταση, η νεφρική λειτουργία παρέμεινε σταθερή για έως και 5 έτη θεραπείας με Galafold. Μετά από 3,4 έτη θεραπείας κατά μέσο όρο, ο μέσος ετησιοποιημένος ρυθμός μεταβολής του eGFR_{CKD-EPI} ήταν -0,74 mL/min/1,73 m² (95% CI: 1,89, 0,40, n=41). Κατά την αρχική, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, φάση διάρκειας 6 μηνών δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές.

Δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας (LVMI)

Στη δοκιμή με προηγούμενη ERT, μετά από 18 μήνες θεραπείας με Galafold σημειώθηκε στατιστικά σημαντική πτώση του δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας (LVMI) ($p < 0,05$). Οι αρχικές τιμές ήταν 95,3 g/m² για το σκέλος Galafold και 92,9 g/m² για το σκέλος ERT και η μέση μεταβολή από την αρχική τιμή του δείκτη LVMI τον Μήνα 18 ήταν -6,6 (95% CI: -11,0, -2,1, n=31) για το σκέλος Galafold και -2,0 (95% CI: -11,0, 7,0, n=13) για το σκέλος ERT. Η μεταβολή του LVMI (g/m²) από την έναρξη έως τον μήνα 18 σε ασθενείς με υπερτροφία αριστερής κοιλίας (γυναίκες με LVMI > 95 g/m² στην έναρξη και άνδρες με LVMI > 115 g/m² στην έναρξη) ήταν -8,4 (95% CI: από -15,7 έως 2,6, n=13) για τη μιγαλαστάτη και 4,5 (95% CI: από -10,7 έως 18,4, n=5) για τη θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης (ERT). Μετά από 30 μήνες θεραπείας με το Galafold, η μέση αλλαγή από την τιμή έναρξης της LVMI ήταν -3,8 (95% CI: -8,9, 1,3, n=28) και η μέση αλλαγή από την τιμή έναρξης της LVMI στους ασθενείς με υπερτροφία αριστερής κοιλίας από την τιμή έναρξης ήταν -10,0 (95% CI: -16,6, -3,3, n=10).

Στη δοκιμή χωρίς προηγούμενη ERT, το Galafold επέφερε στατιστικά σημαντική μείωση του LVMI ($p < 0,05$). Η μέση μεταβολή του LVMI από την έναρξη έως το διάστημα των Μηνών 18-24 ήταν -7,7 (95% CI: από -15,4 έως -0,01, n=27). Από την παρακολούθηση κατά την περίοδο ανοιχτής ετικέτας προέκυψε ότι η μέση μεταβολή του LVMI από την έναρξη έως το διάστημα των Μηνών 36 ήταν -8,3 (95% CI: 17,1, 0,4, n=25) και τον Μήνα 48 ήταν -9,1 (95% CI: -20,3, 2,0, n=18). Η μέση μεταβολή του LVMI από την έναρξη έως το διάστημα των Μηνών 18-24 σε ασθενείς με υπερτροφία αριστερής κοιλίας κατά την έναρξη (γυναίκες με LVMI > 95 g/m² στην έναρξη και άνδρες με LVMI > 115 g/m² στην έναρξη) ήταν -18,6 (95% CI: από -38,2 έως 1,0, n=8). Από την παρακολούθηση κατά την περίοδο ανοιχτής ετικέτας προέκυψε ότι η μέση μεταβολή του LVMI στους ασθενείς με υπερτροφία αριστερής κοιλίας κατά την έναρξη τον Μήνα 36 ήταν -30,0 (95% CI: -57,9, -2,2, n=4) και τον Μήνα 48 ήταν -33,1 (CI: -60,9, -5,4, n=4). Κατά την αρχική ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο φάση διάρκειας 6 μηνών δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στον LVMI.

Υπόστρωμα της νόσου

Στη δοκιμή με προηγούμενη ERT, τα επίπεδα του lyso-Gb₃ στο πλάσμα παρέμειναν ελαφρά αυξημένα, αλλά παρέμειναν χαμηλά σε ασθενείς με μεταλλάξεις επιδεκτικές θεραπείας με το Galafold για τους 30 μήνες της διάρκειας της μελέτης. Τα επίπεδα της lyso-Gb₃ στο πλάσμα παρέμειναν επίσης χαμηλά σε ασθενείς υπό θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης (ERT) για έως και 18 μήνες.

Στη δοκιμή χωρίς προηγούμενη ERT, το Galafold επέφερε στατιστικά σημαντικές μειώσεις στις συγκεντρώσεις του lyso-Gb₃ στο πλάσμα, καθώς και στις εναποθέσεις του GL-3 στα τριχοειδή αγγεία του μεσοκυττάριου χώρου των νεφρών ασθενών με μεταλλάξεις επιδεκτικές θεραπείας. Στους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα του Galafold κατά το Στάδιο 1 παρατηρήθηκε τον μήνα 6 στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη μείωση (\pm SEM) στη μέση εναπόθεση GL-3 στα τριχοειδή αγγεία του μεσοκυττάριου χώρου (-0,25 \pm 0,10, -39%) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (+0,07 \pm 0,13, +14%) ($p=0,008$). Στους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου κατά το Στάδιο 1 και εντάχθηκαν στην ομάδα του Galafold τον μήνα 6 (Στάδιο 2) παρατηρήθηκαν ομοίως στατιστικά σημαντικές μειώσεις των εναποθέσεων GL-3 στα τριχοειδή αγγεία του μεσοκυττάριου χώρου κατά τον μήνα 12 (-0,33 \pm 0,15, -58%) ($p=0,014$). Κατά τη διάρκεια 12 μηνών θεραπείας με Galafold, παρατηρήθηκαν ποιοτικές μειώσεις των επιπέδων GL-3 σε πολλαπλά είδη νεφρικών κυττάρων: ποδοκύτταρα, μεσαγγειακά κύτταρα και επιθηλιακά κύτταρα του αγγειώδους σπειράματος αντιστοίχως.

Σύνθετα κλινικά αποτελέσματα

Από ανάλυση της σύνθετης κλινικής έκβασης της δοκιμής σε ασθενείς με προηγούμενη ERT συμπεριλαμβανομένων νεφρικών, καρδιακών και καρδιαγγειακών συμβαμάτων, ή θανατηφόρων περιστατικών, προέκυψε ότι η συχνότητα συμβαμάτων στην ομάδα θεραπείας με Galafold ήταν 29% σε σύγκριση με 44% στην ομάδα της ERT σε διάρκεια 18 μηνών. Η συχνότητα των συμβαμάτων σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Galafold για διάστημα 30 μηνών (32%) ήταν παρόμοια με αυτήν της περιόδου των 18 μηνών.

Αποτελέσματα που αναφέρονται από τους ασθενείς - Κλίμακα αξιολόγησης γαστρεντερικών συμπτωμάτων

Στη δοκιμή χωρίς προηγούμενη ERT, η ανάλυση της κλίμακας αξιολόγησης γαστρεντερικών συμπτωμάτων έδειξε υπεροχή της θεραπείας με Galafold έναντι του εικονικού φαρμάκου με στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις ($p < 0,05$) τόσο της διάρροιας από την έναρξη έως τον μήνα 6 όσο και της παλινδρόμησης σε ασθενείς με συμπτώματα στην έναρξη. Κατά την ανοιχτής φάσης επέκταση, παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις ($p < 0,05$) της διάρροιας και της δυσπεψίας σε σχέση με την έναρξη, σε συνδυασμό με μια τάση βελτίωσης της δυσκοιλιότητας.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής αποτελεσμάτων των μελετών με Galafold σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη θεραπεία της νόσου Fabry (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα (AUC) μίας δόσης 150 mg υδροχλωρικής μιγαλαστάτης χορηγούμενης από το στόμα ή μίας ενδοφλέβιας χορήγησης 150 mg διάρκειας 2 ωρών ήταν περίπου 75%. Μετά τη χορήγηση μίας δόσης 150 mg διαλύματος υδροχλωρικής μιγαλαστάτης από το στόμα, ο χρόνος έως τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα ήταν περίπου 3 ώρες. Οι τιμές έκθεσης του πλάσματος στη μιγαλαστάτη ($AUC_{0-\infty}$) και της C_{max} σημείωσαν δόσοεξαρτώμενες αυξήσεις σε δόσεις 50 mg έως 1.250 mg υδροχλωρικής μιγαλαστάτης χορηγούμενες από το στόμα.

Η χορήγηση μιγαλαστάτης σε συνδυασμό με γεύμα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, ή 1 ώρα πριν από γεύμα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά ή ελαφρύ γεύμα, ή 1 ώρα μετά από ελαφρύ γεύμα, είχε ως αποτέλεσμα σημαντικές μειώσεις της τάξης του 37% έως 42% στη μέση συνολική έκθεση στη μιγαλαστάτη ($AUC_{0-\infty}$), καθώς και μειώσεις της τάξης του 15% έως 40% στη μέση μέγιστη έκθεση στη μιγαλαστάτη (C_{max}) σε σύγκριση με την κατάσταση νηστείας. Βλ. παράγραφο 4.2.

Κατανομή

Σε υγιείς εθελοντές, ο όγκος κατανομής (V_z/F) της μιγαλαστάτης κατόπιν αύξησης των εφάπαξ δόσεων από το στόμα (25-675 mg υδροχλωρικής μιγαλαστάτης) κυμάνθηκε από 77 έως 133 L, γεγονός που υποδεικνύει την ομαλή κατανομή της στους ιστούς. Οι τιμές αυτές υπερβαίνουν το συνολικό νερό του σώματος (42 λίτρα). Κατόπιν χορήγησης υδροχλωρικής [^{14}C]-μιγαλαστάτης στο εύρος συγκέντρωσης από 1 έως 100 μM δεν ανιχνεύθηκε δέσμευσή της από τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Βιομετασχηματισμός

Σύμφωνα με δεδομένα *in vivo*, η μιγαλαστάτη είναι υπόστρωμα των γλυκουρονοσυλτρανσφερασών της διφωσφορικής ουριδίνης (UGT), οι οποίες αποτελούν ήσσονα οδό αποβολής. Η μιγαλαστάτη δεν είναι υπόστρωμα της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gP) *in vitro*, θεωρείται δε απίθανο να αλληλεπιδρά με το κυτόχρωμα P450s. Από φαρμακοκινητική δοκιμή σε υγιείς άνδρες εθελοντές με 150 mg

υδροχλωρικής [¹⁴C]-μιγαλαστάτης προέκυψε ότι το 99% της ραδιοσημασμένης δόσης που ανιχνεύθηκε στο πλάσμα αποτελούνταν από αναλλοίωτη μιγαλαστάτη (77%) και τους συζευγμένους με 3-O-γλυκουρονίδιο αφυδρογονωμένους μεταβολίτες M1 έως M3 (13%). Για το 9% περίπου της συνολικής ραδιενέργειας δεν προσδιορίστηκε ο προορισμός του.

Αποβολή

Από φαρμακοκινητική δοκιμή σε υγιείς άνδρες εθελοντές με 150 mg υδροχλωρικής [¹⁴C]-μιγαλαστάτης προέκυψε ότι το 77% σχεδόν της ραδιοσημασμένης δόσης ανιχνεύθηκε στα ούρα, από το οποίο 55% απεκκρίθηκε ως αναλλοίωτη μιγαλαστάτη και 4% ως συνδυασμένοι μεταβολίτες M1, M2 και M3. Περίπου το 5% της συνολικής ραδιενέργειας του δείγματος ήταν από στοιχεία των οποίων δεν ανιχνεύθηκε ο προορισμός. Περίπου 20% της συνολικής ραδιοσημασμένης δόσης απεκκρίθηκε στα κόπρανα. Η αναλλοίωτη μιγαλαστάτη ήταν η μόνη μετρήσιμη συγκέντρωση.

Δεν διαπιστώθηκαν τάσεις κάθαρσης (CL/F) κατόπιν αύξησης της δόσης από το στόμα (25-675 mg υδροχλωρικής μιγαλαστάτης). Στη δόση των 150 mg, η CL/F ήταν περίπου 11 έως 14 L/hr. Κατόπιν χορήγησης των ίδιων δόσεων, ο μέσος χρόνος ημιζωής αποβολής ($t_{1/2}$) κυμάνθηκε από 3 έως 5 ώρες.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Το Galafold δεν μελετήθηκε σε ασθενείς με νόσο Fabry οι οποίοι έχουν ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) κάτω των 30 mL/min/1,73 m². Στο πλαίσιο μελέτης μίας δόσης Galafold σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια ποικίλου βαθμού οι οποίοι δεν έπασχαν από νόσο Fabry, η έκθεση των ασθενών με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια αυξήθηκε κατά 4,3 φορές (GFR < 30 mL/min/1,73 m²).

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές μελέτες σε άτομα με διαταραγμένη ηπατική λειτουργία. Βάσει της μεταβολικής οδού και της οδού απέκκρισης δεν αναμένεται η έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας να επηρεάσει τη φαρμακοκινητική της μιγαλαστάτης.

Ηλικιωμένοι (> 65 ετών)

Στις κλινικές μελέτες του Galafold συμπεριελήφθη μικρός αριθμός ασθενών ηλικίας 65 ετών και άνω. Η επίδραση της ηλικίας ως προς την κάθαρση της μιγαλαστάτης από το πλάσμα του πληθυσμού μελέτης που δεν είχε προηγουμένως λάβει ERT μελετήθηκε στο πλαίσιο φαρμακοκινητικής ανάλυσης. Μεταξύ των ασθενών με νόσο Fabry ηλικίας ≥ 65 ετών και των ασθενών ηλικίας < 65 ετών διαπιστώθηκε διαφορά ως προς την κάθαρση της τάξης του 20%, η οποία δεν κρίθηκε κλινικά σημαντική.

Φύλο

Τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά της μιγαλαστάτης δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ ανδρών και γυναικών είτε επρόκειτο για υγιείς εθελοντές είτε επρόκειτο για ασθενείς με νόσο Fabry.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας εφάπαξ και επαναλαμβανόμενων δόσεων, τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο, με εξαίρεση την παροδική και πλήρως αναστρέψιμη στείριότητα που διαπιστώθηκε σε αρσενικούς επίμυες λόγω της θεραπείας με μιγαλαστάτη. Η στείριότητα που συνδέεται με τη θεραπεία μιγαλαστάτης αναφέρθηκε σε περιπτώσεις κλινικά σημαντικής έκθεσης. Πλήρης αναστροφή επήλθε 4 εβδομάδες μετά τη διακοπή του δοσολογικού σχήματος. Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν στο προκλινικό στάδιο, κατόπιν θεραπείας με άλλα ιμινο-σάκχαρα. Στη μελέτη εμβρυικής τοξικότητας σε κουνέλια διαπιστώθηκαν,

μεταξύ άλλων, περιστατικά εμβρυικού θανάτου, μείωσης του μέσου εμβρυικού βάρους, καθυστερημένης οστεοποίησης, καθώς και ελαφρώς αυξημένη συχνότητα ελασσόνων σκελετικών ανωμαλιών, μόνο σε δόσεις συνδεδεμένες με τη μητρική τοξικότητα.

Σε μελέτη καρκινογένεσης σε επίμυες διάρκειας 104 εβδομάδων, παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα αδενωμάτων των κυττάρων των παγκρεατικών νησιδίων στα αρσενικά υποκείμενα σε δόσεις 19πλάσιες της κλινικά αποτελεσματικής δόσης (AUC). Οι όγκοι αυτοί είναι συνήθεις και αναπτύσσονται αυτόματα σε αρσενικούς επίμυες που τρέφονται κατά βούληση. Δεδομένης της απουσίας παρόμοιων ευρημάτων στους θηλυκούς επίμυες, της απουσίας ευρημάτων στις δοκιμές γονοτοξικότητας ή στη μελέτη καρκινογένεσης στους ποντικούς Tg.rasH2 και της απουσίας προ-νεοπλασιακών ευρημάτων στο πάγκρεας τρωκτικών ή πιθήκων, τα ευρήματα στους αρσενικούς επίμυες δεν θεωρούνται ότι σχετίζονται με τη θεραπεία, η δε σημασία τους για τους ανθρώπους είναι άγνωστη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο καψακίου

Προζελατινοποιημένο άμυλο (αραβοσίτου)
Στεατικό μαγνήσιο

Επικάλυψη καψακίου

Ζελατίνη
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Ινδικοτίνη (E132)

Εκτυπωτικό μελάνι

Κόμμεα λάκκας
Μαύρο οξείδιο του σιδήρου
Υδροξείδιο του καλίου

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για τη φύλαξή του. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασία κυψέλης (blister) από PVC / PCTFE / PVC/Al.
Μεγέθη συσκευασίας των 14 καψακίων.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Amicus Therapeutics UK Ltd
Phoenix House,
Oxford Road,
Tatling End,
Gerrards Cross,
Buckinghamshire
SL9 7AP
Ηνωμένο Βασίλειο
Τηλ.: +44 1753 888 567
Φαξ: +44 1753 437 192
e-mail info@amicusrx.co.uk

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1082/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

26 Μαΐου 2016

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

ΗΗ μήνας ΕΕΕΕ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Β. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown, Craigavon
BT63 5UA
Ηνωμένο Βασίλειο

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα υποβάλλει την πρώτη έκθεση περιοδικής παρακολούθησης της ασφαλείας για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Galafold 123 mg σκληρά καψάκια
μιγαλαστάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει υδροχλωρική μιγαλαστάτη ισοδύναμη με 123 mg μιγαλαστάτης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην καταναλώνετε τροφή τουλάχιστον 2 ώρες πριν και 2 ώρες μετά τη λήψη του φαρμάκου σας ώστε να υπάρξουν τουλάχιστον 4 ώρες νηστείας. Λάβετε την ίδια ώρα κάθε ημέρα.

Καταπιείτε ολόκληρο το καψάκιο. Μην τεμαχίζετε, μην συνθλίβετε και μη μασάτε το καψάκιο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από του στόματος χρήση.

Λαμβάνετε το καψάκιο Galafold κάθε δεύτερη ημέρα και τρυπήστε τον διάτρητο κύκλο στην καρτέλα της συσκευασίας κυψέλης τις ημέρες που δεν λαμβάνετε Galafold.

Οδηγίες ανοίγματος

1. ΠΙΕΣΤΕ και κρατήστε τη συσκευασία στα αριστερά
2. ΤΡΑΒΗΞΤΕ έξω την καρτέλα του φαρμάκου με φορά προς τα δεξιά
3. ΣΠΡΩΞΤΕ το καψάκιο ώστε να βγει από το αλουμίνιο
4. ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΤΕ την καρτέλα πίσω στη συσκευασία

Για να ανατρέξετε στο φύλλο οδηγιών χρήσης, σαρώστε τον ακόλουθο κωδικό.

Ο κωδικός QR θα συμπεριληφθεί προσεχώς + www.galafoldsmpc.co.uk

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ/EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Amicus Therapeutics UK Ltd
Phoenix House,
Oxford Road,
Tatling End,
Gerrards Cross,
Buckinghamshire
SL9 7AP
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1082/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα/Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

galafold 123 mg σκληρά καψάκια

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

ΚΑΡΤΕΛΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΚΥΨΕΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Galafold 123 mg σκληρά καψάκια
μυγαλαστάτη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Amicus Therapeutics UK, Ltd

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ/EXP:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

ΠΑΡΤΙΔΑ/LOT:

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Τρυπήστε τους διάτρητους κύκλους τις ημέρες κατά τις οποίες δεν λαμβάνετε Galafold.

Το Galafold πρέπει να λαμβάνεται κάθε δεύτερη ημέρα.

Ημερομηνία έναρξης:

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΑΛΟΥΜΙΝΙΟ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΚΥΨΕΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

ΠΑΡΤΙΔΑ/LOT:

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Galafold 123 mg σκληρά καψάκια

Μιγαλαστάτη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Galafold και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Galafold
3. Πώς να πάρετε το Galafold
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Galafold
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Galafold και ποια είναι η χρήση του

Το Galafold περιέχει τη δραστική ουσία μιγαλαστάτη.

Το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται για τη μακροχρόνια θεραπεία της νόσου Fabry σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 16 ετών και άνω με γενετικές μεταλλάξεις (αλλαγές).

Η νόσος Fabry προκαλείται λόγω έλλειψης ή διαταραχής της λειτουργίας ενός ενζύμου που ονομάζεται άλφα-γαλακτοσιδάση Α (α-Gal A). Ανάλογα με το είδος της μετάλλαξης (αλλαγής) στο γονίδιο που παράγει την α-Gal A επέρχεται διαταραχή στη λειτουργία του ενζύμου ή η πλήρης έλλειψή του. Η ενζυμική αυτή διαταραχή έχει ως αποτέλεσμα τη μη φυσιολογική εναπόθεση ενός λιπιδίου γνωστού ως σφαιροτριαζυλοκεραμίδιο (GL-3) στα νεφρά, στην καρδιά και σε άλλα όργανα, με αποτέλεσμα την εκδήλωση των συμπτωμάτων της νόσου Fabry.

Το φάρμακο αυτό δρα σταθεροποιώντας το ένζυμο που παράγει φυσικά ο οργανισμός, επιτρέποντάς το να λειτουργεί πιο αποτελεσματικά για τη μείωση της ποσότητας GL-3 που έχει συσσωρευθεί στα όργανα και τους ιστούς.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Galafold

Μην πάρετε το Galafold:

- σε περίπτωση αλλεργίας στη μιγαλαστάτη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Εάν λαμβάνετε θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης, απευθυνθείτε στον γιατρό σας προτού πάρετε το Galafold.

Δεν πρέπει να λαμβάνετε Galafold εάν λαμβάνετε ταυτόχρονα θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης.

Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί την κατάστασή σας και την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου σας κάθε 6 μήνες για όσο διάστημα λαμβάνετε Galafold. Εάν η κατάστασή σας επιδεινωθεί, ο γιατρός σας μπορεί να διενεργήσει περαιτέρω εξετάσεις ή να διακόψει την αγωγή με Galafold.

Παιδιά και έφηβοι

Το φάρμακο αυτό δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 16 ετών. Κατά συνέπεια, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε αυτήν την ηλικιακή κατηγορία δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Άλλα φάρμακα και Galafold

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, καθώς ενδέχεται να αυξήσουν ή να μειώσουν την ποσότητα του Galafold στον οργανισμό σας.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Κύηση

Η εμπειρία από τη χρήση του φαρμάκου αυτού σε έγκυες γυναίκες είναι πολύ περιορισμένη. Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Κατά τη διάρκεια χρήσης του Galafold συνιστάται να χρησιμοποιείτε αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης.

Θηλασμός

Εάν θηλάζετε, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού, του φαρμακοποιού, ή του νοσοκόμου σας προτού πάρετε το φάρμακο αυτό. Δεν είναι ακόμη γνωστό κατά πόσον το φάρμακο αυτό περνά στο μητρικό γάλα. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν πρέπει να διακόψετε τον θηλασμό ή προσωρινά τη χρήση του φαρμάκου.

Ανδρική γονιμότητα

Δεν είναι γνωστό εάν αυτό το φάρμακο επηρεάζει την ανδρική γονιμότητα. Τα αποτελέσματα του Galafold στη γονιμότητα δεν έχουν μελετηθεί σε ανθρώπους.

Γυναικεία γονιμότητα

Δεν είναι γνωστό εάν αυτό το φάρμακο επηρεάζει τη γυναικεία γονιμότητα.

Εάν σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε συμβουλές από τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Είναι απίθανο αυτό το φάρμακο να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χρησιμοποιείτε μηχανές.

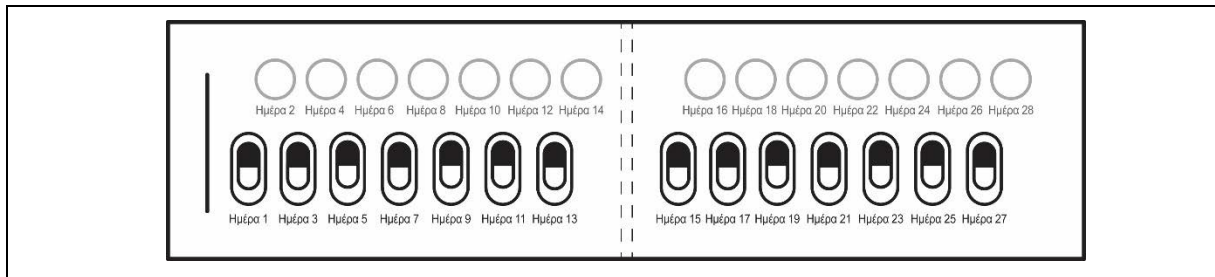
3. Πώς να πάρετε το Galafold

Πρέπει πάντοτε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο ακριβώς σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας.

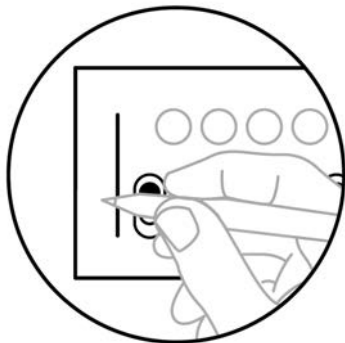
Λαμβάνετε ένα καπάκιο κάθε δεύτερη ημέρα, την ίδια ώρα κάθε ημέρα. Μην λαμβάνετε το Galafold δύο συνεχόμενες ημέρες.

Μην καταναλώνετε τροφή τουλάχιστον 2 ώρες πριν και 2 ώρες μετά τη λήψη του φαρμάκου σας. Αυτή η νηστεία τουλάχιστον 4 ωρών πριν και μετά τη λήψη του φαρμάκου σας απαιτείται ώστε να επιτρέψει στο φάρμακο να απορροφηθεί πλήρως. Διαυγή υγρά, συμπεριλαμβανομένων και αναψυκτικών, μπορούν να καταναλωθούν σε αυτό το διάστημα.

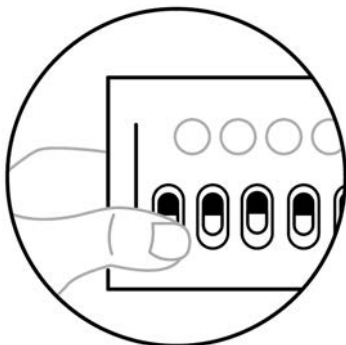
Καταπιείτε ολόκληρο το καψάκιο. Μην τεμαχίζετε, μην συνθλίβετε και μη μασάτε το δισκίο.



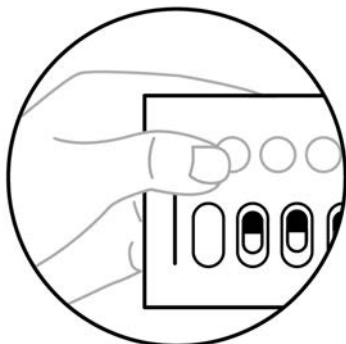
Μία καρτέλα της συσκευασίας κυψέλης του Galafold = 14 σκληρά καψάκια = 28 ημέρες θεραπείας



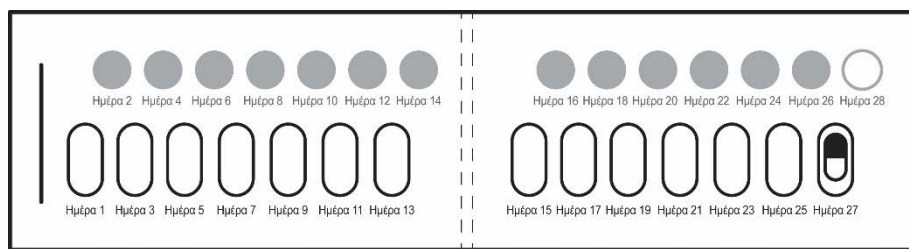
Την πρώτη ημέρα που θα πάρετε αυτό το φάρμακο από καινούρια καρτέλα συσκευασίας, σημειώστε την ημερομηνία στην καρτέλα.



Στη συνέχεια, βγάλτε από την οπή του το τελευταίο αριστερά καψάκιο με τη σήμανση Ημέρα 1.



Την επόμενη ημέρα τρυπήστε τον διάτρητο λευκό κύκλο με την ένδειξη Ημέρα 2. Κατ' αυτόν τον τρόπο θα θυμάστε ποιες ημέρες δεν πήρατε το φάρμακο. Πρέπει να παίρνετε το Galafold μία φορά ανά δύο ημέρες.



Μετά την ημέρα 2, συνεχίστε με κατεύθυνση προς τα δεξιά της καρτέλας. Ακολουθήστε αυτή τη διαδικασία μέχρι και την ημέρα 28, ώστε τις μονές ημέρες να λαμβάνετε το καψάκιο και τις ζυγές να τρυπάτε τον διάτρητο λευκό κύκλο.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Galafold από την κανονική

Εάν πάρετε περισσότερα καψάκια από τα προβλεπόμενα, διακόψτε τη λήψη του φαρμάκου και επικοινωνήστε με τον γιατρό σας. Μπορεί να αισθανθείτε πονοκέφαλο και ζάλη.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Galafold

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το καψάκιο σας τη συνηθισμένη ώρα αλλά το θυμηθείτε αργότερα, μπορείτε να πάρετε το καψάκιο μόνον εάν είναι εντός 12 ωρών από την κανονική σας ώρα λήψης της δόσης. Εάν έχουν περάσει πάνω από 12 ώρες θα πρέπει να συνεχίσετε να λαμβάνετε το Galafold κατά την επόμενη προγραμματισμένη ημέρα και ώρα λήψης της δόσης σύμφωνα με το δοσολογικό σας σχήμα που προβλέπει λήψη δόσης κάθε δεύτερη ημέρα. Μην πάρετε δύο καψάκια για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Galafold

Μην σταματήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περαιτέρω απορίες σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πολύ συχνές: μπορεί να εμφανιστούν σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- Κεφαλαλγία

Συχνές: μπορεί να εμφανιστούν σε 1 στα 10 άτομα)

- | | | |
|---|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Αίσθημα παλμών (δυνατοί χτύποι της καρδιάς) • Αίσθημα περιστροφής (ίλιγγος) • Διάρροια • Τάση προς εμετό (ναυτία) • Στομαχικό άλγος • Δυσκοιλιότητα • Ξηροστομία • Αιφνίδια ανάγκη αφόδευσης • Δυσπεψία | <ul style="list-style-type: none"> • Κόπωση • Αυξημένα επίπεδα κρεατινοφωσφοκινάσης στις εξετάσεις αίματος • Αύξηση βάρους • Μυϊκοί σπασμοί • Μυϊκός πόνος (μυαλγία) • Πόνος και δυσκαμψία του αυχένα (ραιβόκρανο) • Μυρμήγκιασμα στα άκρα (παραισθησία) • Ζάλη | <ul style="list-style-type: none"> • Μειωμένη αφή και αισθητικότητα (υπαισθησία) • Κατάθλιψη • Παρουσία πρωτεϊνών στα ούρα (πρωτεϊνουρία) • Δυσκολία στην αναπνοή (δύσπνοια) • Αιμορραγία από τη μύτη (επίσταξη) • Εξάνθημα • Επίμονος κνησμός (κνίδωση) |
|---|---|---|

- Άλγος

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Galafold

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη συσκευασία κυψέλης μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για τη φύλαξή του. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατευτεί από την υγρασία.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Galafold

- Η δραστική ουσία είναι η μιγαλαστάτη. Κάθε καψάκιο περιέχει υδροχλωρική μιγαλαστάτη ισοδύναμη με 123 mg μιγαλαστάτης
- Τα άλλα συστατικά είναι:
Περιεχόμενο καψακίου: Προζελατινοποιημένο άμυλο αραβοσίτου και στεατικό μαγνήσιο
Επικάλυψη καψακίου: Ζελατίνη, διοξείδιο του τιτανίου και ινδικοτίνη
Εκτυπωτικό μελάνι: Σέλακ, μαύρο οξείδιο του σιδήρου και υδροξείδιο του καλίου

Εμφάνιση του Galafold και περιεχόμενο της συσκευασίας

Αδιαφανή μπλε και λευκά σκληρά καψάκια με το τύπωμα "A1001" σε μαύρο μελάνι, τα οποία περιέχουν λευκή έως ανοιχτή καφέ κόνι.

Το Galafold διατίθεται σε συσκευασία κυψέλης που περιέχει 14 καψάκια.

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας

Amicus Therapeutics UK Ltd
Phoenix House,
Oxford Road,
Tatling End,
Gerrards Cross,
Buckinghamshire
SL9 7AP
Ηνωμένο Βασίλειο
tel +44 1753 888 567
fax +44 1753 437 192
e-mail info@amicusrx.co.uk

Παρασκευαστής

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown, Craigavon
BT63 5UA
Ηνωμένο Βασίλειο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας (εάν δεν μπορείτε να βρείτε το αντιπρόσωπό σας της Amicus τηλεφωνικά, επικοινωνήστε με τη διεύθυνση e-mail που αναφέρεται παρακάτω):

België/Belgique/Belgien

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Τέλ/Τηλ/Τηλ: 080079245
Email: MedInfo@amicusrx.com

Lietuva

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Τηλ/Τηλ: 880033167
Email: MedInfo@amicusrx.com

България

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Τηλ./Τηλ: 008001113214
Email: MedInfo@amicusrx.com

Luxembourg/Luxemburg

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Τέλ/Τηλ: 80027003
Email: MedInfo@amicusrx.com

Česká republika

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Τηλ/Τηλ: 800142207
Email: MedInfo@amicusrx.com

Magyarország

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Τηλ./Τηλ: 0680021202
Email: MedInfo@amicusrx.com

Danmark

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Τηλ/Τηλ: 80253262
Email: MedInfo@amicusrx.com

Malta

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Τηλ/Τηλ: 80062674
Email: MedInfo@amicusrx.com

Deutschland

Amicus Therapeutics GmbH
Τηλ/Τηλ: + 49 89 2488 798 10 & 0800 000 2038
Email: MedInfo@amicusrx.com

Nederland

Amicus Therapeutics BV
Τηλ/Τηλ: + 31 20 235 8510 & 0800 0228399
Email: MedInfo@amicusrx.com

Eesti

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Τηλ/Τηλ: 8000111911
Email: MedInfo@amicusrx.com

Norge

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Τηλ/Τηλ: 80013837
Email: MedInfo@amicusrx.com

Ελλάδα

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Τηλ: 00800126169
Email: MedInfo@amicusrx.com

Österreich

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Τηλ/Τηλ: 0800005475
Email: MedInfo@amicusrx.com

España

Amicus Therapeutics S.L.U.
Τηλ/Τηλ: + 34 900 941 616
Email: MedInfo@amicusrx.com

Polska

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Τηλ/Τηλ: 008001215475
Email: MedInfo@amicusrx.com

France

Amicus Therapeutics SAS
Τηλ/Τηλ: + 33 800 906 788
Email: MedInfo@amicusrx.com

Portugal

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Τηλ/Τηλ: 800812531

Hrvatska

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel/Τηλ: 0800222452
Email: MedInfo@amicusrx.com

Ireland

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel/Τηλ: 1800936230
Email: MedInfo@amicusrx.com

România

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel/Τηλ: + 0808 03 4288, 877-309-5040
Email: MedInfo@amicusrx.com

Slovenija

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel/Τηλ: 080081794
Email: MedInfo@amicusrx.com

Ísland

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Sími/Τηλ: 8007634
Email: MedInfo@amicusrx.com

Italia

Amicus Therapeutics S.r.l.
Tel/Τηλ: 800795572
Email: MedInfo@amicusrx.com

Κύπρος

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Τηλ: 8097595
Email: MedInfo@amicusrx.com

Latvija

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel/Τηλ: 80005391
Email: MedInfo@amicusrx.com

Slovenská republika

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel/Τηλ: 0800002437
Email: MedInfo@amicusrx.com

Suomi/Finland

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Puh/Τηλ: 0800917780
Email: MedInfo@amicusrx.com

Sverige

Iron Therapeutics (UK) Ltd
Tel/Τηλ: 020795493
Email: MedInfo@amicusrx.com

United Kingdom

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel/Τηλ: 08082346864 & +44 175 3888 567
Email: MedInfo@amicusrx.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.