

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Galafold 123 mg kõvakapslid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kapsel sisaldab migalastaatvesinikkloriidi, mis vastab 123 mg migalastaadile. Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kõvakapsel.

Läbipaistmatu sinise kapslikaane ja läbipaistmatu valge kapslikehaga kõvakapsel suurusega nr 2 (6,4 × 18,0 mm), mis sisaldab valget kuni kahvatupruuni pulbrit. Kapslikehale on mustaga trükitud „A1001”.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Galafold on näidustatud kinnitatud Fabry tõve (alfagalaktosidaas A puudulikkus) diagnoosiga ja ravile alluva mutatsiooniga (vt tabelid lõigus 5.1) täiskasvanute ning 16-aastaste ja vanemate noorukite raviks.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi Galafoldiga peab alustama ja jälgima Fabry tõve diagnoosimises ja ravis kogenud eriarst. Galafold ei ole ette nähtud ensüümasendusraviga samal ajal kasutamiseks (vt lõik 4.4).

Annustamine

Täiskasvanutel ning 16-aastastel ja vanematel noorukitel on soovitatav annustamisskeem 123 mg migalastaati (üks kapsel) ülepäeviti ühel ja samal kellaajal.

Vahelejäänud annus

Galafoldi ei tohi võtta kaks päeva järjest. Kui päevane annus on täiesti vahele jäänud, võib patsient võtta vahelejäänud Galafoldi annuse vaid sel juhul, kui annuse võtmise tavalisest kellaajast on möödunud vähem kui 12 tundi. Kui on möödunud rohkem kui 12 tundi, peab patsient jätkama Galafoldi võtmist annustamise järgmisel ettenähtud päeval ja kellaajal ülepäeva annustamise ajakava järgi.

Lapsed

Galafoldi ohutus ja efektiivsus lastel vanuses 0...15 aastat ei ole veel kindlaks tehtud. Andmed puuduvad.

Patsientide erirühmad

Eakad

Vanuse järgi annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

Neerukahjustus

Galafoldi ei ole soovitatav kasutada Fabry tõvega patsientidel, kelle hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni kiirus (GFR) on alla 30 ml/min/1,73 m² (vt lõik 5.2).

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientidel ei ole Galafoldi annuse kohandamine vajalik (vt lõik 5.2).

Manustamisviis

Suukaudne. Galafoldi võtmisel koos toiduga väheneb selle ekspositsioon ligikaudu 40%, seega ei tohi süüa vähemalt 2 tundi enne ja 2 tundi pärast Galafoldi võtmist, et olla vähemalt 4 tundi söömata. Selle aja jooksul võib juua selgeid vedelikke, sealhulgas gaseeritud jooke. Galafoldi optimaalselt kasuliku toime tagamiseks tuleb patsiendil seda võtta ülepäeviti ühel ja samal kellaajal.

Kapslid tuleb alla neelata tervelt. Kapsleid ei tohi tükeldada, purustada ega närida.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Galafoldiga ravi alustanud või sellele üle läinud patsientidel on soovitatav perioodiliselt (iga 6 kuu tagant) jälgida neerufunktsiooni, ehkardiograafilisi parameetreid ja biokeemilisi markereid. Kui seisund kliiniliselt oluliselt halveneb, tuleb kaaluda põhjalikumat kliinilist hindamist või Galafoldiga ravimise lõpetamist.

Galafold ei ole näidustatud kasutamiseks ravile allumatute mutatsioonidega patsientidel (vt lõik 5.1).

Galafoldiga ravitud patsientidel ei ole täheldatud proteiinuuria vähenemist.

Galafoldi kasutamine ei ole soovitatav raske neerupuudulikkusega patsientidel (määratletakse hinnangulise GFR-i järgi, mis on alla 30 ml/min/1,73m²) (vt lõik 5.2).

Piiratud andmed näitavad, et Galafoldi ühekordse annuse manustamine koos tavapärase ensüümasendusravi infusiooniga suurendab agalsidaasi ekspositsiooni kuni 5 korda. See uuring näitas ka, et agalsidaas ei mõjuta migalastaadi farmakokineetikat. Galafold ei ole ette nähtud ensüümasendusraviga samal ajal kasutamiseks.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

In vitro andmete järgi ei ole migalastaat CYP1A2, 2B6 ega 3A4 indutseerija. Lisaks ei ole migalastaat CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ega 3A4/5 inhibiitor ega substraat. Migalastaat ei ole MDR1 ega BCRP substraat ega inimese BCRP, MDR1 ega BSEP väljavoolu transporterite inhibiitor. Lisaks ei ole migalastaat MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 ega OCT2 substraat ega inimese OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 ega MATE2-K sissehaarde transporterite inhibiitor.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilses eas naised / rasestumisvastased meetmed meestel ja naistel

Galafoldi ei soovitata fertiilses eas naistele, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Rasedus

Galafoldi kasutamise kohta rasedatel on andmed piiratud. Kõhulikutele on arengutoksilisust täheldatud ainult emasloomale toksiliste annuste juures (vt lõik 5.3). Galafoldi kasutamine raseduse ajal ei ole soovitatav.

Imetamine

Ei ole teada, kas Galafold eritub inimese rinnapiima. Imetavatel rottidel on siiski tõestatud migalastaadi sisaldumine emapiimas. Seetõttu ei saa välistada rinnaga toidetava imiku migalastaadiga kokkupuute riski. Tuleb otsustada, kas lõpetada rinnaga toitmine või lõpetada ravi Galafoldiga, võttes arvesse imetamisest saadavat kasu lapsele ja ravist saadavat kasu emale.

Fertiilsus

Galafoldi mõju inimese fertiilsusele ei ole uuritud. Isasrottidel täheldati kõigi uuritud migalastaadi annustega seoses ajutist ja täielikult pöörduvat viljatust. Täielik pöördumus ilmnes neli nädalat pärast annustamise lõpetamist. Prekliiniliselt on pärast ravi teiste iminosahhariididega kirjeldatud samasuguseid leide (vt lõik 5.3). Emasrottide viljakust migalastaat ei mõjutanud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Galafold ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedam kõrvaltoime oli peavalu, mida esines ligikaudu 10% Galafoldi saanud patsientidest.

Kõrvaltoimete tabel

Esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas sagedusrühmas on kõrvaltoimed esitatud organsüsteemi klasside kaupa ja raskusastme kahanemise järjekorras.

Tabel 1. Galafoldi kliinilistes uuringutes täheldatud kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage
Psühhiaatrilised häired		Depressioon
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Paresteesia Pearinglus Hüpoesteesia
Kõrva ja labürindi kahjustused		Vertiigo
Südame häired		Südamepekslemine
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Düspnoe Ninaverejooks
Seedetrakti häired		Kõhulahtisus Iiveldus Kõhuvalu Kõhukinnisus Suukuivus Roojapakitsus Düspepsia

Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Lööve Sügelus
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused		Lihasspasmid Müalgia Kõverkaelsus Valu jäsemetes
Neerude ja kuseteede häired		Proteинуuria
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Väsimus Valu
Uuringud		Kreatiinfosfokinaasi suurenenud sisaldus veres Kehakaalu tõus

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise korral on soovitatav osutada üldist arstiabi. Galafoldi annustega kuni 1250 mg ja 2000 mg olid kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed vastavalt peavalu ja pearinglus.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: erinevad seedekulglat ja ainevahetust mõjutavad ained, ATC-kood: A16AX14.

Fabry tõbi on meestel ja naistel esinev progresseeruv X-liiteline lüisosomaalne ladestushaigus. Fabry tõbe põhjustavad *GLA* geeni mutatsioonid, mille tagajärjel tekib lüisosomaalse ensüümi alfa-galaktosidaas A (α -Gal A) puudulikkus. See ensüüm on vajalik glükosfingolipiidide substraadi (nt GL-3, lyso-Gb3) ainevahetuseks. Seega on α -Gal A vähenenud aktiivsus seotud substraadi progresseeruva kuhjumisega vastuvõtlikesse elunditesse ja kudedesse, mis viib Fabry tõvega seotud haigestumuse ja suremuseni.

Toimemehhanism

GLA teatud mutatsioonid võivad põhjustada valesti koostatud ja ebastabiilsete α -Gal A mutantvormide teket. Migalastaat on farmakoloogiline tsaperon, mis on välja töötatud suure afiinsusega, selektiivselt ja pöörduvalt seonduma α -Gal A teatud mutantvormide ehk ravile alluvateks mutatsioonideks nimetatavate genotüüpide aktiivsete saitidega. Migalastaadi seondumine stabiliseerib α -Gal A mutantvorme endoplasma võrgustikus ja soodustab nende normaalset liikumist lüisosoomidesse. Lüisosoomides taastab migalastaadi dissotsiatsioon α -Gal A aktiivsuse, mille tulemusel toimub GL-3 ja seotud substraatide katabolism.

Galafoldile alluvad ja allumatud *GLA* mutatsioonid on loetletud allpool, vastavalt tabelis 2 ja tabelis 3. *GLA* mutatsioonide loetelud on tervishoiutöötajatele kättesaadavad ka lingil www.galafoldamenabilitytable.com.

Nukleotiidide loetletud muutused on potentsiaalsed DNA järjestuse muutused, mis põhjustavad aminohapete mutatsioone. Aminohapete mutatsioon (muutus valgu järjestuses) on ravile alluvuse kindlaksmääramisel väga oluline. Kui topeltmutatsioon on samas kromosoomis (meestel ja naistel), allub see patsient ravile juhul, kui topeltmutatsioon on tabeli 2 ühes kirjes (nt D55V/Q57L). Kui topeltmutatsioon on erinevates kromosoomides (ainult naistel), allub see patsient ravile, kui tabelis 2 on esitatud kas üks või teine mutatsioon.

Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
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
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 või c.70T>A	c.T70C või c.T70A	W24R
c.70T>G	c.T70G	W24G
c.72G>C või c.72G>T	c.G72C või 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 või c.102T>A	c.T102G või c.T102A	N34K
c.103G>C või c.103G>A	c.G103C või 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 või c.108G>T	c.G108C või c.G108T	L36F
c.109G>A	c.G109A	A37T
c.110C>T	c.C110T	A37V
c.122C>T	c.C122T	T41I
c.124A>C või c.124A>T	c.A124C või 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 või c.126G>C või c.126G>T	c.G126A või c.G126C või c.G126T	M42I
c.137A>C	c.A137C	H46P
c.142G>C	c.G142C	E48Q
c.152T>A	c.T152A	M51K

Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
c.153G>A või c.153G>T või c.153G>C	c.G153A või c.G153T või 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
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 või c.207C>G	c.C207A või c.C207G	F69L
c.214A>G	c.A214G	M72V
c.216G>A või c.216G>T või c.216G>C	c.G216A või c.G216T või 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 või c.261G>T	c.G261C või c.G261T	E87D
c.265C>T	c.C265T	L89F
c.272T>C	c.T272C	I91T
c.288G>A või c.288G>T või c.288G>C	c.G288A või c.G288T või 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 või c.339T>A või c.339T>G	c.T337C või c.T339A või c.T339G	F113L
c.352C>T	c.C352T	R118C

Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
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 või c.408T>G	c.T408A või c.T408G	D136E
c.416A>G	c.A416G	N139S
c.419A>C	c.A419C	K140T
c.427G>A	c.G427A	A143T
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 või c.471G>T	c.G471C või 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 või c.525C>A	c.C525G või c.C525A	D175E
c.539T>G	c.T539G	L180W
c.540G>C või c.540G>T	c.G540C või 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 või c.561G>A või c.561G>C	c.G561T või c.G561A või c.G561C	M187I
c.567G>C või c.567G>T	c.G567C või c.G567T	L189F
c.572T>A	c.T572A	L191Q

Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
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 või c.609G>T	c.G609C või c.G609T	E203D
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 või c.687T>G	c.T687A või 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 või c.720G>T	c.G720C või c.G720T	K240N
c.724A>G	c.A724G	I242V
c.724A>T	c.A724T	I242F

Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
c.725T>A	c.T725A	I242N
c.725T>C	c.T725C	I242T
c.728T>G	c.T728G	L243W
c.729G>C või c.729G>T	c.G729C või 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 või c.747C>A	c.C747G või c.C747A	N249K
c.749A>C	c.A749C	Q250P
c.749A>G	c.A749G	Q250R
c.750G>C	c.G750C	Q250H
c.758T>C	c.T758C	I253T
c.758T>G	c.T758G	I253S
c.760-762delGTT või c.761-763del	c.760_762delGTT või 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 või c.772G>A	c.G772C või 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 või c.831G>C	c.G831T või c.G831C	W277C
c.832A>T	c.A832T	N278Y
c.835C>G	c.C835G	Q279E
c.838C>A	c.C838A	Q280K
c.840A>T või c.840A>C	c.A840T või c.A840C	Q280H
c.844A>G	c.A844G	T282A
c.845C>T	c.C845T	T282I

Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
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 või c.868A>T	c.A868C või c.A868T	M290L
c.869T>C	c.T869C	M290T
c.870G>A või c.870G>C või c.870G>T	c.G870A või c.G870C või 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
c.886A>G	c.A886G	M296V
c.886A>T või c.886A>C	c.A886T või c.A886C	M296L
c.887T>C	c.T887C	M296T
c.888G>A või c.888G>T või c.888G>C	c.G888A või c.G888T või c.G888C	M296I
c.893A>G	c.A893G	N298S
c.897C>G või c.897C>A	c.C897G või 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 või c.924A>C	c.A924T või 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 või c.936G>C	c.G936T või 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

Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
c.962A>T	c.A962T	Q321L
c.963G>C või c.963G>T	c.G963C või c.G963T	Q321H
c.964G>A	c.G964A	D322N
c.964G>C	c.G964C	D322H
c.966C>A või c.966C>G	c.C966A või 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 või c.978G>T	c.G978C või c.G978T	K326N
c.979C>G	c.C979G	Q327E
c.980A>T	c.A980T	Q327L
c.983G>C	c.G983C	G328A
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 või c.1074G>C	c.G1074T või 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

Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
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
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

Galafoldile allumatud mutatsioonid on loetletud allpool tabelis 3.

TEADMATA „valgu järjestuse muutuse” veerus viitab sellele, et nukleotiidide muutustest ei saa kindlalt järeldada mutatsioonidest põhjustatud muutusi valgu järjestuses ja see tuleb katseliselt kindlaks määrata. Neil juhtudel viitavad sulgudes olevad küsimärgid, et esitatud muutused ei ole leidnud katsetes kinnitust ega pruugi olla õiged.

Tabel 3. Galafoldile (migalastaat) allumatud mutatsioonid

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
c.1A>C või c.1A>T	c.A1C või 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 või c.3G>T või c.3G>C	c.G3A või c.G3T või 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

Tabel 3. Galafoldile (migalastaat) allumatud mutatsioonid

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
c.71G>A või c.72G>A	c.G71A või 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
c.128G>A	c.G128A	G43D
c.128G>T	c.G128T	G43V
c.131G>A või c.132G>A	c.G131A või c.G132A	W44X
c.132G>T või c.132G>C	c.G132T või 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 või c.139T>A	c.T139C või c.T139A	W47R
c.139T>G	c.T139G	W47G
c.140G>A või c.141G>A	c.G140A või c.G141A	W47X
c.140G>T	c.G140T	W47L
c.141G>C või c.141G>T	c.G141C või c.G141T	W47C
c.142G>A	c.G142A	E48K
c.144G>T või c.144G>C	c.G144T või 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 või c.150C>G või c.150C>A	c.T148C või c.C150G või c.C150A	F50L
c.149T>G	c.T149G	F50C
c.154T>A või c.155G>C	c.T154A või 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 või c.167G>C	c.T166A või c.G167C	C56S
c.166T>G	c.T166G	C56G
c.168C>A	c.C168A	C56X
c.187T>A või c.188G>C	c.T187A või c.G188C	C63S
c.187T>C	c.T187C	C63R
c.188G>A	c.G188A	C63Y
c.194G>C (eeldatav splaissingu kohtTEADMATA)	c.G194C (eeldatav splaissingu kohtTEADMATA)	TEADMATA (S65T)

Tabel 3. Galafoldile (migalastaat) allumatud mutatsioonid

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
c.194G>T (eeldatav splaissingu kohtTEADMATA)	c.G194T (eeldatav splaissingu kohtTEADMATA)	TEADMATA (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
c.228G>C või c.228G>A või c.228G>T	c.G228C või c.G228A või c.G228T	M76I
c.233C>G või c.233C>A	c.C233G või c.C233A	S78X
c.235G>T	c.G235T	E79X
c.241T>C või c.241T>A	c.T241C või c.T241A	W81R
c.242G>A või c.243G>A	c.G242A või c.G243A	W81X
c.242G>C	c.G242C	W81S
c.243G>T või c.243G>C	c.G243T või 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 või c.258T>A	c.T258G või 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 või c.279C>A	c.C279G või c.C279A	D93E
c.280T>A või c.281G>C	c.T280A või 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 või c.285G>A	c.G284A või c.G285A	W95X
c.284G>C	c.G284C	W95S
c.284G>T	c.G284T	W95L
c.285G>T või c.285G>C	c.G285T või c.G285C	W95C

Tabel 3. Galafoldile (migalastaat) allumatud mutatsioonid

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
c.295C>T	c.C295T	Q99X
c.299G>A	c.G299A	R100K
c.299G>C	c.G299C	R100T
c.305C>G või c.305C>A	c.C305G või 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
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 või c.369T>A	c.T369G või 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 või c.394G>C	c.G394A või 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 või c.402T>A	c.T402G või c.T402A	Y134X
c.406G>C	c.G406C	D136H
c.406G>T	c.G406T	D136Y
c.412G>A või c.412G>C	c.G412A või 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

Tabel 3. Galafoldile (migalastaat) allumatud mutatsioonid

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
c.427G>C	c.G427C	A143P
c.439G>A või c.439G>C	c.G439A või c.G439C	G147R
c.440G>A	c.G440A	G147E
c.442A>C või c.444T>A või c.444T>G	c.A442C või c.T444A või c.T444G	S148R
c.443G>A	c.G443A	S148N
c.453C>G või c.453C>A	c.C453G või c.C453A	Y151X
c.456C>A või c.456C>G	c.C456A või c.C456G	Y152X
c.463G>C	c.G463C	D155H
c.467C>A	c.C467A	A156D
c.469C>T	c.C469T	Q157X
c.484T>C või c.484T>A	c.T484C või c.T484A	W162R
c.485G>A või c.486G>A	c.G485A või c.G486A	W162X
c.485G>T	c.G485T	W162L
c.486G>C või c.486G>T	c.G486C või 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 või c.504A>T	c.A504C või 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 või c.515G>C	c.T514A või 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 või c.519C>G	c.C519A või c.C519G	Y173X
c.522T>A	c.T522A	C174X
c.523G>A	c.G523A	D175N
c.530T>A	c.T530A	L177X
c.547G>A (eeldatav splaiissingu kohtTEADMATA)	c.G547A (eeldatav splaiissingu kohtTEADMATA)	TEADMATA (G183S)
c.548G>T	c.G548T	G183V
c.550T>G	c.T550G	Y184D
c.552T>A või c.552T>G	c.T552A või c.T552G	Y184X
c.553A>T	c.A553T	K185X
c.557A>C	c.A557C	H186P
c.560T>G	c.T560G	M187R

Tabel 3. Galafoldile (migalastaat) allumatud mutatsioonid

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
c.572T>C	c.T572C	L191P
c.588A>T või c.588A>C	c.A588T või 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 või c.610T>A	c.T610C või c.T610A	W204R
c.611G>A või c.612G>A	c.G611A või c.G612A	W204X
c.612G>T või c.612G>C	c.G612T või 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 (eeldatav splaissingu kohtTEADMATA)	c.G639A (eeldatav splaissingu kohtTEADMATA)	TEADMATA
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 või c.648T>G	c.T648A või c.T648G	Y216X
c.658C>T	c.C658T	R220X
c.661C>T	c.C661T	Q221X
c.666C>A või c.666C>G	c.C666A või 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 või c.676T>A	c.T676C või c.T676A	W226R
c.677G>A või c.678G>A	c.G677A või c.G678A	W226X
c.678G>T või c.678G>C	c.G678T või 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 või c.702T>A	c.T702G või c.T702A	D234E
c.704C>A	c.C704A	S235Y
c.704C>G	c.C704G	S235C
c.704C>T	c.C704T	S235F
c.706T>C või c.706T>A	c.T706C või c.T706A	W236R
c.706T>G	c.T706G	W236G
c.707G>A või c.708G>A	c.G707A või c.G708A	W236X
c.707G>T	c.G707T	W236L

Tabel 3. Galafoldile (migalastaat) allumatud mutatsioonid

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
c.708G>C või c.708G>T	c.G708C või c.G708T	W236C
c.712A>C või c.714T>A või c.714T>G	c.A712C või c.T714A või c.T714G	S238R
c.718A>T	c.A718T	K240X
c.734G>A või c.735G>A	c.G734A või 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
c.770C>A	c.C770A	A257D
c.778G>C või c.778G>A	c.G778C või c.G778A	G260R
c.782G>A	c.G782A	G261D
c.782G>T	c.G782T	G261V
c.784T>A või c.784T>C	c.T784A või c.T784C	W262R
c.785G>A või c.786G>A	c.G785A või c.G786A	W262X
c.785G>T	c.G785T	W262L
c.786G>C või c.786G>T	c.G786C või c.G786T	W262C
c.789T>A või c.789T>G	c.T789A või 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 või c.798T>G	c.T798A või c.T798G	D266E
c.800T>G	c.T800G	M267R
c.801G>A (eeldatav splaiissingu kohtTEADMATA)	c.G801A (eeldatav splaiissingu kohtTEADMATA)	TEADMATA (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 või c.816C>G	c.C816A või c.C816G	N272K
c.817T>C või c.819T>A või c.819T>G	c.T817C või c.T819A või 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

Tabel 3. Galafoldile (migalastaat) allumatud mutatsioonid

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
c.826A>T	c.A826T	S276C
c.830G>A või c.831G>A	c.G830A või c.G831A	W277X
c.834T>G või c.834T>A	c.T834G või c.T834A	N278K
c.835C>A	c.C835A	Q279K
c.835C>T	c.C835T	Q279X
c.836A>G	c.A836G	Q279R
c.837G>C või c.837G>T	c.G837C või c.G837T	Q279H
c.838C>T	c.C838T	Q280X
c.845C>A	c.C845A	T282N
c.847C>T	c.C847T	Q283X
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 või c.859T>A	c.T859C või c.T859A	W287R
c.859T>G	c.T859G	W287G
c.860G>A või c.861G>A	c.G860A või c.G861A	W287X
c.861G>C või c.861G>T	c.G861C või 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 või c.881T>A	c.T881G või c.T881A	L294X
c.890C>G	c.C890G	S297C
c.890C>T	c.C890T	S297F
c.892A>C	c.A892C	N298H
c.894T>G või c.894T>A	c.T894G või 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 või c.960T>A	c.T960G või c.T960A	N320K
c.961C>G	c.C961G	Q321E

Tabel 3. Galafoldile (migalastaat) allumatud mutatsioonid

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
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 või c.982G>C	c.G982A või 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
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 või c.1018T>A	c.T1018C või c.T1018A	W340R
c.1019G>A või c.1020G>A	c.G1019A või 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 või c.1023A>T	c.A1023C või 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 või c.1034C>A	c.C1034G või c.C1034A	S345X
c.1042G>C	c.G1042C	A348P
c.1045T>C või c.1045T>A	c.T1045C või c.T1045A	W349R
c.1046G>A või c.1047G>A	c.G1046A või 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 või c.1065C>G	c.C1065A või 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 või c.1081G>C	c.G1081A või c.G1081C	G361R
c.1081G>T	c.G1081T	G361X
c.1088G>C	c.G1088C	R363P
c.1095T>A või c.1095T>G	c.T1095A või 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

Tabel 3. Galafoldile (migalastaat) allumatud mutatsioonid

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
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 või c.1149C>G või c.1149C>A	c.T1147C või c.C1149G või c.C1149A	F383L
c.1151T>A	c.T1151A	I384N
c.1153A>C	c.A1153C	T385P
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 või c.1197G>A	c.G1196A või c.G1197A	W399X
c.1196G>C	c.G1196C	W399S
c.1202C>G või c.1202C>A	c.C1202G või 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

Tabel 3. Galafoldile (migalastaat) allumatud mutatsioonid

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
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
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.336del18	c.336del18	p.113del6aa
c.354_368del	c.354_368del	p.Q119_Y123del
c.354_368del15	c.354_368del15	Q119_Y123del5
c.358del6	c.358del6	p.120del2aa/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.153delD
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.152insD
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

Tabel 3. Galafoldile (migalastaat) allumatud mutatsioonid

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
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
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	TEADMATA
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 delI282
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.I303Mfs*10
c.914delC	c.914delC	p.P305Lfs*11

Tabel 3. Galafoldile (migalastaat) allumatud mutatsioonid

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
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
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_1030delITC	c.1029_1030delITC	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_1056delICT	c.1055_1056delICT	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

Tabel 3. Galafoldile (migalastaat) allumatud mutatsioonid

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
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
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	TEADMATA
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	TEADMATA
g.2934_6378del	c.194+1561_370-891del	TEADMATA (E66_Y123del; del Exon2?)
g.2979_6442del	c.194+1606_369+1174del	TEADMATA (E66_Y123del; del Exon2)
g.3260_6410del	c.194+1887_370-859del	TEADMATA (E66_Y123del; del Exon2?)
g.3396_6012del	c.194+2023_370-1257del	TEADMATA (E66_Y123del; del Exon2?)
g.3422_6041delinsCG	c.194+2049_369+773del2620ins CG	TEADMATA
g.5052_5079del28	g.5052_5079del28	TEADMATA
g.5106_5919delins231	c.207_369+651del814ins231	TEADMATA (del Exon2?)
g.5271_9366del4096insT	c.369+3_639+954del3129insT	TEADMATA (del Exon3 ja 4?)
g.6009_9741del	c.369+741_640-390del	TEADMATA (del Exon3 ja 4?)

Tabel 3. Galafoldile (migalastaat) allumatud mutatsioonid

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
g.6547_9783del	c.369+1279_640-348del	TEADMATA (del Exon3 ja 4?)
g.6736_11545del	c.370-533_c.1290+277del	TEADMATA (del Exon3_7?)
g.7086_7487del	c.370-183_547+41del	TEADMATA (del Exon3?)
g.[10237_11932del; 11933_12083inv; 12084_12097del]	g.10237_11932del/11933_12083inv/12084_12097del	TEADMATA
g.>5.5kdel to 3UTR	c.?_?del	TEADMATA (delExon3_3'UTR?)
g.?_?del	c.?_?	TEADMATA (del Exon1_2?)
g.?_?del	c.195-?_547+?del	TEADMATA (del Exon2_3?)
g.?_?del	c.?_?del	TEADMATA (del Exon5_7?)
g.?_?dup	c.?_?dup	TEADMATA (Exon2_4dup?)
IVS1+2T>C	c.194+2T>C	TEADMATA
IVS1+39delAT	c.194+39delAT	TEADMATA
IVS1-1G>A	c.195-1G>A	TEADMATA
IVS1-1G>T	c.195-1G>T	TEADMATA
IVS1-2A>G	c.195-2A>G	TEADMATA
IVS1-2A>G; IVS1-49T>C	c.195-2A>G/195-49T>C	TEADMATA
IVS2+1G>A	c.369+1G>A	TEADMATA
IVS2+1G>T	c.369+1G>T	TEADMATA
IVS2+2T>G	c.369+2T>G	TEADMATA
IVS2-2A>G	c.370-2A>G	TEADMATA
IVS3+1G>A	c.547+1G>A	TEADMATA
IVS3+1G>C	c.547+1G>C	TEADMATA
IVS3+1G>T	c.547+1G>T	TEADMATA
IVS3-1G>A	c.548-1G>A	TEADMATA
IVS3-1G>C	c.548-1G>C	TEADMATA
IVS3-1G>T	c.548-1G>T	TEADMATA
IVS3-2A>G	c.548-2A>G	TEADMATA
IVS3-162A>T	c.548-162A>T	TEADMATA
IVS4+1G>A	c.639+1G>A	TEADMATA
IVS4+1G>C	c.639+1G>C	TEADMATA
IVS4+4A>T	c.639+4A>T	TEADMATA
IVS4+861C>T	c.639+861C>T	TEADMATA
IVS4+919G>A	c.639+919G>A	TEADMATA
IVS4-1G>A	c.640-1G>A	TEADMATA
IVS4-1G>T	c.640-1G>T	TEADMATA
IVS4-2A>T	c.640-2A>T	TEADMATA
IVS4-3C>G	c.640-3C>G	TEADMATA
IVS4-4A>C	c.640-4A>C	TEADMATA
IVS4-11T>A	c.640-11T>A	TEADMATA
IVS4-859C>T	c.640-859C>T	TEADMATA
IVS5+1G>T	c.801+1G>T	TEADMATA

Tabel 3. Galafoldile (migalastaat) allumatud mutatsioonid

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
IVS5+2T>C	c.801+2T>C	TEADMATA
IVS5+3A>G	c.801+3A>G	TEADMATA
IVS5+3A>T	c.801+3A>T	TEADMATA
IVS5+4A>G	c.801+4A>G	TEADMATA
IVS5-2A>G	c.802-2A>G	TEADMATA
IVS6+1G>T	c.999+1G>T	TEADMATA
IVS6+2T>C	c.999+2T>C	TEADMATA
IVS6-1G>A	c.1000-1G>A	TEADMATA
IVS6-1G>C	c.1000-1G>C	TEADMATA
IVS6-2A>G	c.1000-2A>G	TEADMATA
IVS6-2A>T	c.1000-2A>T	TEADMATA
IVS6-10G>A; IVS6-22C>T	c.1000-10G>A/1000-22C>T	TEADMATA

NP GAL 0719

Kõiki mutatsioone ei ole katsetatud.

Farmakodünaamilised toimed

II faasi farmakodünaamikauuringutes suurenes üldiselt Galafoldiga ravimise tulemusel enamikul patsientidest endogeense α -Gal A aktiivsus leukotsüütides, samuti nahas ja neerudes. Ravile alluvate mutatsioonidega patsientidel täheldati uriinis ja neerude interstitsiaalsetes kapillaarides GL-3 sisalduse vähenemise tendentsi.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Galafoldi kliinilist efektiivsust ja ohutust hinnati kahes keskses III faasi uuringus ja kahes avatud jätku-uuringus. Kõik patsiendid said Galafoldi ülepäeviti soovitatavas annuses ehk 123 mg.

Esimene III faasi uuring (ATTRACT) oli randomiseeritud avatud võrdlusravimiga uuring, milles hinnati Galafoldi efektiivsust ja ohutust võrreldes ensüümasendusraviga (beeta-agalsidaas, alfa-agalsidaas) 52 Fabry tõvega mees- ja naispatsiendil, kes olid enne uuringus osalemist saanud ensüümasendusravi ja kellel olid ravile alluvad mutatsioonid (ensüümasendusravi saanute uuring). Uuring koosnes kahest perioodist. Esimesel perioodil (18 kuud) randomiseeriti varem ensüümasendusravi saanud patsiendid üleminekule ensüümasendusravilt Galafoldi kasutamisele või ensüümasendusraviga jätkamisele. Teine periood oli valikuline 12 kuud kestnud avatud jätku-uuring, milles manustati kõikidele uuringus osalejatele Galafoldi.

Teine III faasi uuring (FACETS) oli 6-kuuline randomiseeritud topelpime platseebokontrolliga uuring (kuni 6. kuu lõpuni), millele järgnes 18-kuuline avatud periood, et hinnata Galafoldi ohutust ja efektiivsust 50 Fabry tõvega mees- ja naispatsiendil, kes ei olnud varem ensüümasendusravi saanud või olid varem seda ravi saanud, aga ravi oli lõppenud vähemalt 6 kuud tagasi, ning kellel olid ravile alluvad mutatsioonid (ensüümasendusravi mittesaanute uuring).

Esimeses avatud jätku-uuringus (AT1001-041) osalesid II ja III faasi uuringute patsiendid ja see on lõpetatud. Turustatava Galafold 123 mg annust ülepäeva saanud patsiendid olid uuringu AT1001-041 lõpetamisel kasutanud ravimit keskmiselt 3,57 ($\pm 1,23$) aastat ($n = 85$). Maksimaalne kasutamisaeg oli 5,6 aastat.

Teises avatud jätku-uuringus (AT1001-042) osalevad patsiendid, kes on üle tulnud avatud jätku-uuringust AT1001-041 või otse III faasi uuringust ATTRACT ning see veel kestab.

Neerufunktsioon

Ensüümasendusravi saanute uuringus jäi neerufunktsioon stabiilseks kuni 18 kuud kestnud ravi ajal Galafoldiga. Keskmine aastane eGFR_{CKD-EPI} muutus oli -0,40 ml/min/1,73 m² (95% usaldusvahemik: -2,272, 1,478; n = 34) Galafoldi rühmas võrreldes -1,03 ml/min/1,73 m² (95% usaldusvahemik: -3,636, 1,575; n = 18) ensüümasendusravi saanute rühmas. Keskmine eGFR_{CKD-EPI} aastane muutus algtasemega võrreldes oli Galafoldiga 30 kuud ravitud patsientidel -1,72 ml/min/1,73 m² (95% usaldusvahemik: -2,653, -0,782; n = 31).

Ensüümasendusravi mittesaanute uuringus ja avatud jätku-uuringus jäi kuni 5 aastat kestnud Galafoldi-ravi ajal neerufunktsioon stabiilseks. Pärast keskmiselt 3,4 aastat kestnud ravi oli keskmine aastane eGFR_{CKD-EPI} muutus -0,74 ml/min/1,73 m² (95% usaldusvahemik: -1,89, 0,40; n = 41). Esialgse 6-kuulise platseebokontrolliga perioodi kestel ei täheldatud kliiniliselt olulisi erinevusi.

Vasaku vatsakese massi indeks (LVMI)

Pärast 18-kuulist ravi Galafoldiga oli ensüümasendusravi saanute rühmas LVMI statistiliselt oluliselt vähenenud ($p < 0,05$). Algtaseme väärtus oli Galafoldi ravirühmas 95,3 g/m² ja ensüümasendusravi saanute rühmas 92,9 g/m² ning LVMI keskmine muutus algtasemega võrreldes oli 18. kuuks Galafoldi kasutamisel -6,6 (95% usaldusvahemik: -11,0, -2,1; n = 31) ja ensüümasendusravi puhul -2,0 (95% usaldusvahemik: -11,0, 7,0; n = 13). Vasaku vatsakese hüpertroofiaga patsientidel oli LVMI (g/m²) muutus 18. kuul võrreldes algväärtusega (naistel LVMI algväärtus > 95 g/m² ja meestel LVMI algväärtus > 115 g/m²) -8,4 (95% usaldusvahemik: -15,7, 2,6; n = 13) migalastaadiga ja 4,5 (95% usaldusvahemik: -10,7, 18,4; n = 5) ensüümasendusraviga. Pärast 30 kuud kestnud ravi Galafoldiga oli LVMI keskmine muutus algtasemega võrreldes -3,8 (95% usaldusvahemik: -8,9, 1,3; n = 28) ja algtasemel vasaku vatsakese hüpertroofiaga patsientidel oli LVMI keskmine muutus algtasemega võrreldes -10,0 (95% usaldusvahemik: -16,6, -3,3; n = 10).

Ensüümasendusravi mittesaanute uuringus andis Galafold tulemuseks statistiliselt olulise LVMI vähenemise ($p < 0,05$); keskmine LVMI muutus 18. kuni 24. kuul võrreldes algväärtusega oli -7,7 (95% usaldusvahemik: -15,4, -0,01; n = 27). Pärast avatud jätku-uuringus tehtud järelkontrolli oli keskmine LVMI muutus võrreldes algväärtusega 36. kuul -8,3 (95% usaldusvahemik: -17,1, 0,4; n = 25) ja 48. kuul -9,1 (95% usaldusvahemik: -20,3, 2,0; n = 18). Uuringu alguses vasaku vatsakese hüpertroofiaga patsientidel oli LVMI (g/m²) keskmine muutus 18. kuni 24. kuul võrreldes algväärtusega (naistel LVMI algväärtus > 95 g/m² ja meestel LVMI algväärtus > 115 g/m²) -18,6 (95% usaldusvahemik: -38,2, 1,0; n = 8). Pärast avatud jätku-uuringus tehtud järelkontrolli oli uuringu alguses vasaku vatsakese hüpertroofiaga patsientide keskmine LVMI muutus võrreldes algväärtusega 36. kuul -30,0 (95% usaldusvahemik: -57,9, -2,2; n = 4) ja 48. kuul -33,1 (95% usaldusvahemik: -60,9, -5,4; n = 4). Esialgse 6-kuulise platseebokontrolliga perioodi kestel ei täheldatud LVMI-s kliiniliselt olulisi erinevusi.

Haiguse substraat

Ensüümasendusravi saanute uuringus lyso-Gb3 plasmakontsentratsioonid veidi tõusid, kuid jäid väikeseks ravile alluva mutatsiooniga patsientidel, keda raviti Galafoldiga kogu uuringu 30 kuu jooksul. Ka kuni 18 kuu jooksul ensüümasendusravi saanud patsientidel jäid lyso-Gb3 plasmakontsentratsioonid väikeseks.

Ensüümasendusravi mittesaanute uuringus vähendas Galafold ravile alluva mutatsiooniga patsientidel statistiliselt olulisel määral lyso-Gb3 plasmakontsentratsiooni ja GL-3 inklusioone neerude interstitsiaalsetes kapillaarides. 1. etapis Galafoldi rühma randomiseeritud patsientidel täheldati 6. kuul GL-3 interstitsiaalsetesse kapillaaridesse keskmise ladestumise ($-0,25 \pm 0,10$; -39%) statistiliselt oluliselt suuremat vähenemist (\pm keskvärtuse standardviga) võrreldes platseeboga ($+0,07 \pm 0,13$; $+14\%$) ($p = 0,008$). 1. etapis platseeborühma randomiseeritud patsientidel, kes viidi 6. kuul üle Galafoldile (2. etapp), täheldati 12. kuul samuti statistiliselt olulist GL-3 inklusioonide vähenemist neerude interstitsiaalsetes kapillaarides ($-0,33 \pm 0,15$; -58%) ($p = 0,014$). 12-kuulise ravi ajal Galafoldiga täheldati GL-3 sisalduse kvalitatiivset vähenemist eri tüüpi neerurakkudes – vastavalt podotsüütides, mesangiaalsetes rakkudes ja päsmakeste endoteelirakkudes.

Kliinilised liittulemused

Ensüümasendusravi saanute uuringu renaalseid, kardiaalseid ja tserebrovaskulaarseid tüsistusi või surma hõlmava kliinilise liittulemuse analüüsi kohaselt oli Galafoldi ravirühmas nende juhtude esinemissagedus 18 kuu jooksul 29% võrreldes 44%-ga ensüümasendusravi saanute rühmas. Galafoldiga ravitud patsientidel oli nende juhtude esinemissagedus 30 kuu jooksul (32%) sarnane sagedusega 18 kuu jooksul.

Patsiendi hinnang ravitulemusele – seedetrakti sümptomite hindamisskaala

Ensüümasendusravi mittesaanute uuringus näitas seedetrakti sümptomite hindamisskaala, et patsientidel, kellel esinesid uuringu alguses seedetrakti sümptomid, kaasnes Galafoldi-raviga kõhulahtisuse ja refluksi sümptomite statistiliselt oluline ($p < 0,05$) paranemine algväärtusest kuni 6. kuuni võrreldes platseeboga. Avatud jätku-uuringu ajal täheldati statistiliselt olulist ($p < 0,05$) paranemist võrreldes kõhulahtisuse ja seedehäirete sümptomite algväärtustega, paranes ka kõhukinnisus.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Galafoldiga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta Fabry tõve ravis (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Migalastaatvesinikkloriidi ühekordse suukaudse 150 mg annuse manustamisel või ühekordse 150 mg intravenoosse infusiooni manustamisel kahe tunni jooksul oli absoluutne biosaadavus (AUC) ligikaudu 75%. Pärast ühekordset suukaudset 150 mg migalastaatvesinikkloriidi lahuse annust saabus tippkontsentratsioon plasmas ligikaudu kolme tunni pärast. Migalastaatvesinikkloriidi suukaudsete annuste 50 kuni 1250 mg manustamisel suurenesid migalastaadi plasmaekspositsioon ($AUC_{0-\infty}$) ja C_{max} annusega proportsionaalselt.

Migalastaadi manustamisel koos suure rasvasisaldusega toiduga või üks tund enne suure rasvasisaldusega või kerget toitu või üks tund pärast kerget toitu vähenes migalastaadi keskmine koguekspositsioon ($AUC_{0-\infty}$) oluliselt (37% kuni 42%) ning migalastaadi keskmine suurim ekspositsioon (C_{max}) 15% kuni 40% võrreldes tühja kõhuga manustamisega. Vt lõik 4.2.

Jaotumine

Tervetel vabatahtlikel oli migalastaadi jaotusruumala (V_z/F) pärast suukaudseid suurenevaid üksikannuseid (25...675 mg migalastaatvesinikkloriidi) vahemikus 77...133 l. See näitab migalastaadi head kudedesse jaotuvust, mis on suurem kui keha veesisaldus kokku (42 liitrit). Pärast [14C]-migalastaatvesinikkloriidi manustamist ei tuvastatud kontsentratsioonivahemikus 1...100 μM seonduvust plasmavalkudega.

Biotransformatsioon

In vivo andmete alusel on migalastaat UGT substraat, mis on vähetähtis eritumisrada. Migalastaat ei ole P-glükoproteiini (P-gP) substraat *in vitro* ning migalastaadi mõjutatus tsütokroom P450-ga seotud ravimite koostoimetest on ebatõenäoline. Tervetel meessoost vabatahtlikel 150 mg [14C]-migalastaatvesinikkloriidiga tehtud farmakokineetikauuringus ilmnis, et 99% plasmas määratud radiomärgistatud annusest koosnes migalastaadist muutumatul kujul (77%) ja selle 3-dehüdrogeenitud O-glükuroniidiga konjugeeritud metaboliitidest M1–M3 (13%). Ligikaudu 9% koguradioaktiivsusest oli määramata.

Eritumine

Tervetel meessoost vabatahtlikel 150 mg [14C]-migalastaatvesinikkloriidiga tehtud farmakokineetikauuringus ilmnes, et ligikaudu 77% radiomärgistatud annusest leiti uriinist, sellest 55% eritus migalastaadina muutumatul kujul ja 4% kokku metaboliitide M1, M2 ja M3-na. Ligikaudu 5% proovi kogu radioaktiivsusest eritus määramata komponentidena. Ligikaudu 20% radiomärgistatud koguanusest eritus väljaheitega, ainus määratav komponent oli migalastaat muutumatul kujul.

Pärast suurenevaid suukaudseid üksikannuseid (25...675 mg migalastaatvesinikkloriidi) kliirensi tendentse (CL/F) ei tuvastatud. 150 mg annuse juures oli CL/F ligikaudu 11...14 l/h. Pärast samade annuste manustamist oli keskmine eritumise poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) vahemikus 3...5 tundi.

Patsientide erirühmad

Neerukahjustusega patsiendid

Galafoldi ei ole uuritud Fabry tõvega patsientidel, kelle glomerulaarfiltratsiooni kiirus (GFR) on alla 30 ml/min/1,73 m². Galafoldi üksikannuste uuringus Fabry tõveta uuritavatel, kellel oli erineva raskusastmega neerupuudulikkus, suurenes raske neerukahjustusega osalejatel (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) ekspositsioon 4,3 korda.

Maksakahjustusega patsiendid

Maksafunktsiooni kahjustusega isikutel ei ole uuringuid tehtud. Arvestades metabolismi ja eritumise radu, ei mõjuta halvenenud maksafunktsioon eeldatavasti migalastaadi farmakokineetikat.

Eakad (üle 65-aastased)

Galafoldi kliinilistes uuringutes osales väike arv 65-aastaseid ja vanemaid patsiente. Vanuse mõju migalastaadi plasmakliirensile hinnati ensüümasendusravi mittesaanutel tehtud uuringupopulatsiooni farmakokineetika analüüsis. Kliirensi erinevus \geq 65-aastaste ja < 65-aastaste Fabry tõvega patsientide vahel oli 20%, mida ei peetud kliiniliselt oluliseks.

Sugu

Migalastaadi farmakokineetilistes omadustes ei täheldatud olulisi erinevusi tervete vabatahtlike ega Fabry tõvega mees- ja naissoost patsientide seas.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mittekliiniliste üksik- ja korduvannuste uuringute andmed ei viita spetsiifilisele ohule inimesel, v.a migalastaatraviga seotud mööduv ja täielikult pöörduv viljatuse isasrottidel. Migalastaatraviga seotud viljatust täheldati kliiniliselt olulise ekspositsiooni korral. Täielik pöörduvus ilmnes neli nädalat pärast annustamise lõpetamist. Prekliiniliselt on pärast ravi teiste iminosahhariididega kirjeldatud samasuguseid leide. Küülikute embrüo- ja fetotoksilisuse uuringu leiud, sealhulgas embrüo või loote surm, loote keskmise kehakaalu langus, hilinenud luustumine ja luustiku väheoluliste väärarendite veidi suurem esinemissagedus ilmnemiseid ainult emasloomale toksiliste annustega.

104-nädalases kantserogeensuse uuringus rottidel täheldati kliiniliselt efektiivse annusega saavutatavast ekspositsioonist (AUC) 19 korda suuremate annuste juures isasloomadel kõhunäärmeaarekeste rakkude adenoomide suuremat esinemissagedust. See on *ad libitum* toidetud isasrottidel levinud spontaanne tuumor. Et puuduvad samasugused leiud emasrottidel, Tg.rasH2 hiirte genotoksilisuse katsete seerias ja kantserogeensuse uuringutes ning närilistel ja ahvidel ei ole kõhunäärme kasvajaalseid muutusi avastatud, ei peeta seda isasrottide kohta tehtud tähelepanekut raviga seotuks ja selle tähtsus inimesele ei ole teada.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kapsli sisu

Eelželatiniseeritud tärklis (mais)
Magneesiumstearaat

Kapsli kest

Želatiin
Titaandioksiid (E171)
Indigotiin (E132)

Trükitint

Šellak
Must raudoksiid
Kaaliumhüdroksiid

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi. Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Blisterpakend (PVC/PE/PCTFE/alumiinium)
Pakendis on 14 kapslit.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Amicus Therapeutics UK Ltd
Phoenix House,
Oxford Road,
Tatling End,
Gerrards Cross,
Buckinghamshire
SL9 7AP
Ühendkuningriik
Tel +44 175 388 8567
Faks +44 175 343 7192
E-post info@amicusrx.co.uk

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/1082/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

26. mai 2016

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

PP kuu AAAA

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Galafold 123 mg kõvakapslid
migalastaat

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kapsel sisaldab migalastaatvesinikkloriidi, mis vastab 123 mg migalastaadile.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

14 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Ärge sööge vähemalt 2 tundi enne ja 2 tundi pärast ravimi võtmist, et olla vähemalt 4 tundi söömata. Võtke ravimit iga päev ühel ja samal kellaajal. Neelake kapsel tervelt alla. Ärge tükeldage, purustage ega närige kapslit. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte. Suukaudne.

Võtke Galafoldi kapsel ülepäeviti. Neil päevadel, kui te Galafoldi ei võta, suruge blisterümbrisest välja perforeeritud ring.

Avamisjuhised

1. VAJUTAGE ja hoidke ümbrist vasakult poolt.
2. TÕMMAKE blister paremale poole välja.
3. SURUGE kapsel läbi fooliumi.
4. LÜKAKE blister tagasi hoidjasse.

Pakendi infolehe lugemiseks skaneerige allolev kood.

Lisatakse QR-kood + www.galafoldsmpc.co.uk

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/1082/001

13. PARTII NUMBER

Partii:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

galafold 123 mg kõvakapslid

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VAHEPAKENDIL

BLISTERÜMBRIS

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Galafold 123 mg kõvakapslid
migalastaat

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Amicus Therapeutics UK, Ltd

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii:

5. MUU

Lisateave on pakendi infolehel.

Päevadel, kui te Galafoldi ei võta, suruge välja perforeeritud ring.

Galafoldi võetakse ülepäeviti.

Alustamise kuupäev:

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VAHEPAKENDIL

BLISTERPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

3. KÕLBLIKUSAEG

4. PARTII NUMBER

Partii:

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Galafold 123 mg kõvakapslid

Migalastaat

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teavitades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Galafold ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Galafoldi võtmist
3. Kuidas Galafoldi võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Galafoldi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Galafold ja milleks seda kasutatakse

Galafold sisaldab toimeainena migalastaati.

Seda ravimit kasutatakse Fabry tõve pikaajaliseks raviks täiskasvanutel ning 16-aastastel ja vanematel noorukitel, kellel on teatud geenimutatsioonid (geenimuutused).

Fabry tõbe põhjustab ensüümi alfa-galaktosidaas A (α -Gal A) puudumine või puudulikkus. Sõltuvalt α -Gal A tootva geeni mutatsiooni (muutuse) iseloomust ensüüm kas ei toimi korralikult või puudub hoopis. See ensüümidefekt põhjustab globotriaosüülteramiidiks nimetatava rasvaine (GL-3) ebanormaalselt ladestumist neerudesse, südamesse ja teistesse elunditesse, mis viibki Fabry tõve sümptomite tekkeni.

Ravim stabiliseerib organismis looduslikult toodetavat ensüümi, nii et see toimib paremini ning vähendab rakkudes ja kudedes kuhjunud GL-3 kogust.

2. Mida on vaja teada enne Galafoldi võtmist

Ärge võtke Galafoldi:

- kui olete migalastaadi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Kui te saate praegu ensüümasendusravi, pidage enne Galafoldi võtmist nõu oma arstiga.

Kui te saate ensüümasendusravi, ei tohi te Galafoldi võtta.

Kui te võtate Galafoldi, hindab arst iga kuue kuu tagant teie seisundit ja seda, kas ravim toimib. Kui teie seisund halveneb, võib arst pidada vajalikuks teha täpsemad uuringud või lõpetada ravi Galafoldiga.

Lapsed ja noorukid

Seda ravimit ei ole uuritud lastel ja alla 16-aastastel noorukitel, seega ei ole selle ohutus ja efektiivsus selles vanuserühmas kindlaks määratud.

Muud ravimid ja Galafold

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid, sest teatud teised ravimid võivad Galafoldi kogust organismis suurendada või vähendada.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Rasedus

Selle ravimi kasutamise kogemused rasedatel on väga piiratud. Kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi võtmist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Galafoldi võtmise ajal tuleb teil kasutada efektiivset rasestumisvastast meetodit.

Imetamine

Kui te imetate, pidage enne selle ravimi võtmist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Veel ei ole teada, kas see ravim eritub rinnapiima. Arst otsustab, kas teil tuleb lõpetada rinnaga toitmine või katkestada ajutiselt ravimi võtmine.

Meeste viljakus

Veel ei ole teada, kas see ravim mõjutab meeste viljakust. Galafoldi mõju inimese fertiilsusele ei ole uuritud.

Naiste viljakus

Veel ei ole teada, kas see ravim mõjutab naiste viljakust.

Kui te kavatsete rasestuda, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

On ebatõenäoline, et see ravim mõjutab teie autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet.

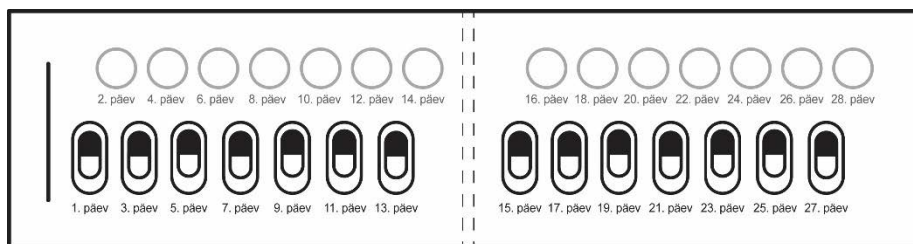
3. Kuidas Galafoldi võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst, apteeker või meditsiiniõde on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

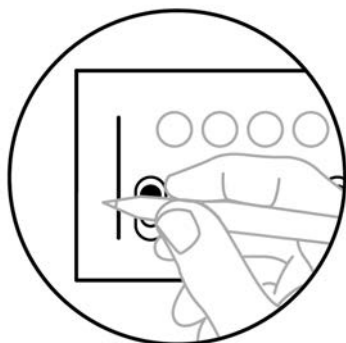
Võtke üks kapsel ülepäeviti ühel ja samal kellaajal. Ärge võtke Galafoldi kahel järjestikusel päeval.

Ärge sööge vähemalt 2 tundi enne ja 2 tundi pärast ravimi võtmist. See vähemalt 4 tundi söömata olemine ravimi võtmisel on vajalik teie ravimi täielikuks imendumiseks. Selle aja jooksul võib juua selgeid vedelikke, sealhulgas gaseeritud jooke.

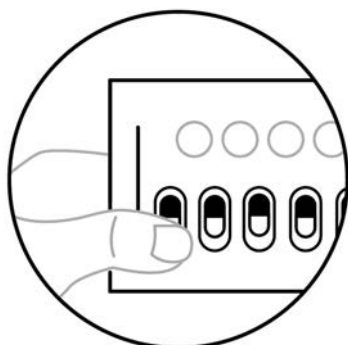
Neelake kapsel tervelt alla. Ärge tükeldage, purustage ega närige kapslit.



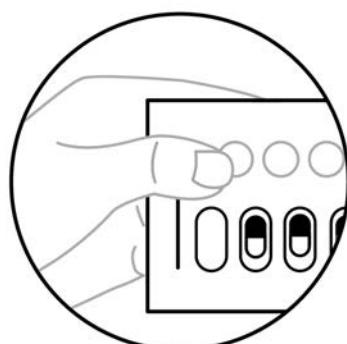
Üks Galafoldi blisterümbris = 14 kõvakapslit = 28 ravipäeva



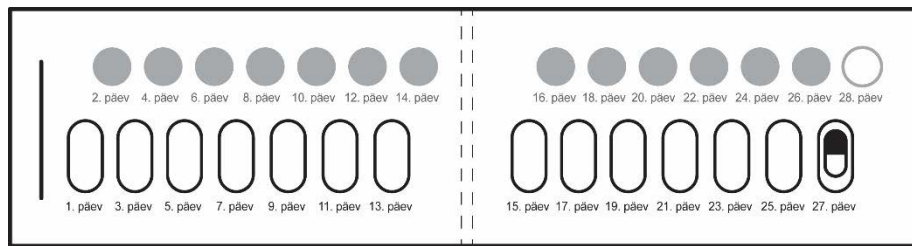
Märkige esimesel päeval uuest blisterümbrise ravimit võttes blisterümbrisele ravi alguskuupäev.



Seejärel suruge välja kõige vasakpoolsem kapsel, mille juures on märged Day 1 (1. päev).



Järgmisel päeval suruge välja perforeeritud valge ring, mille juures on märged Day 2 (2. päev). See aitab teil meeles pidada, millisel päeval te ravimit ei võtnud. Galafoldi tuleb võtta ainult üle päeva.



Pärast 2. päeva jätkake blisterümbrisel paremale poole liikumist.

Kuni (ja kaasa arvatud) 28. päevani toimige vaheldumisi: võtke paaritu arvuga päevadel kapsel ja paarisarvuga päevadel suruge välja perforeeritud valged ringid.

Kui te võtate Galafoldi rohkem kui ette nähtud

Kui te võtate ettenähtust rohkem kapsleid, peate ravimi võtmise lõpetama ja pidama nõu oma arstiga. Teil võib tekkida peavalu ja pearinglus.

Kui te unustate Galafoldi võtta

Kui te unustate kapsli võtta tavalisel ajal, aga see meenub teile samal päeval hiljem, võite võtta kapsli vaid sel juhul, kui annuse võtmise tavalisest kellaajast on möödunud vähem kui 12 tundi. Kui on möödunud rohkem kui 12 tundi, peate jätkama Galafoldi võtmist annustamise järgmisel ettenähtud päeval ja kellaajal teie ülepäevase annustamise ajakava järgi. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Galafoldi võtmise

Ärge lõpetage selle ravimi kasutamist arstiga nõu pidamata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Väga sage: võib tekkida rohkem kui 1 inimesel 10st

- Peavalu

Sage: võib tekkida kuni 1 inimesel 10st

- | | | |
|--|---|------------------------------|
| • Palpitatsioonid (südamepekslemine) | • Lihasspasmid | • Ninaverejooks (epistaksis) |
| • Pööritustunne (vertiigo) | • Lihavalu (müalgia) | • Lööve |
| • Kõhulahtisus | • Valulik kaela jäikus (kõverkaelsus) | • Püsiv sügelus (pruritus) |
| • Iiveldus | • Torkimistunne | • Valu |
| • Kõhuvalu | • jäsümetes (paresteesia) | |
| • Kõhukinnisus | • Pearinglus | |
| • Suukuivus | • Vähenenud puuetundlikkus (hüpoesteesia) | |
| • Äkiline roojapakitsus | • Depressioon | |
| • Seedehäire (düspepsia) | • Valk uriinis (proteinuuria) | |
| • Väsimus | • Õhupuudus (düsnoe) | |
| • Kreatiinfosfokinaasi sisalduse suurenemine vereanalüüsides | | |
| • Kehakaalu tõus | | |

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Galafoldi säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blistril pärast märget EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi. Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Galafold sisaldab

- Toimeaine on migalastaat. Iga kapsel sisaldab migalastaatvesinikkloriidi, mis vastab 123 mg migalastaadile.
- Teised koostisosad on kapsli sisu: eelželatiniseeritud maisitärklis ja magneesiumstearaat
kapsli kate: želatiin, titaandioksiid ja indigotiin
trükitint: šellak, must raudoksiid ja kaaliumhüdroksiid

Kuidas Galafold välja näeb ja pakendi sisu

Läbipaistmatud sini-valged kõvakapslid, millel on musta tindiga trükitud „A1001” ja mis sisaldavad valget kuni kahvatupruuni pulbrit.

Galafold on müügil 14 kapslit sisaldavates blisterpakendites.

Müügiloa hoidja

Amicus Therapeutics UK Ltd
Phoenix House,
Oxford Road,
Tatling End,
Gerrards Cross,
Buckinghamshire
SL9 7AP
Ühendkuningriik
Tel +44 175 388 8567
Faks +44 175 343 7192
e-post info@amicusrx.co.uk

Tootja

Almac Pharma Services Limited
Seago Industrial Estate
Portadown, Craigavon
BT63 5UA
Ühendkuningriik

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole (kui te ei saa Amicuse kohaliku esindajaga ühendust telefoni teel, võtke palun ühendust alltoodud e-posti aadressil):

België/Belgique/Belgien

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tél/Tel: 080079245
E-post: MedInfo@amicusrx.com

България

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Тел.: 008001113214
E-post: MedInfo@amicusrx.com

Česká republika

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel: 800142207
E-post: MedInfo@amicusrx.com

Danmark

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tlf: 80253262
E-post: MedInfo@amicusrx.com

Deutschland

Amicus Therapeutics GmbH
Tel: + 49 89 2488 798 10 & 0800 000 2038
E-post: MedInfo@amicusrx.com

Eesti

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel: 8000111911
E-post: MedInfo@amicusrx.com

Ελλάδα

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Τηλ: 00800126169
E-post: MedInfo@amicusrx.com

España

Amicus Therapeutics S.L.U.
Tel: + 34 900 941 616
E-post: MedInfo@amicusrx.com

France

Amicus Therapeutics SAS
Tél: + 33 800 906 788
E-post: MedInfo@amicusrx.com

Lietuva

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel: 880033167
E-post: MedInfo@amicusrx.com

Luxembourg/Luxemburg

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tél/Tel: 80027003
E-post: MedInfo@amicusrx.com

Magyarország

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel.: 0680021202
E-post: MedInfo@amicusrx.com

Malta

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel: 80062674
E-post: MedInfo@amicusrx.com

Nederland

Amicus Therapeutics BV
Tel: + 31 20 235 8510 & 0800 0228399
E-post: MedInfo@amicusrx.com

Norge

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tlf: 80013837
E-post: MedInfo@amicusrx.com

Österreich

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel: 0800005475
E-post: MedInfo@amicusrx.com

Polska

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel.: 008001215475
E-post: MedInfo@amicusrx.com

Portugal

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel: 800812531
E-post: MedInfo@amicusrx.com

Hrvatska

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel: 0800222452
E-post: MedInfo@amicusrx.com

Ireland

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel: 1800936230
E-post: MedInfo@amicusrx.com

Ísland

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Sími: 8007634
E-post: MedInfo@amicusrx.com

Italia

Amicus Therapeutics S.r.l.
Tel: 800795572
E-post: MedInfo@amicusrx.com

Κύπρος

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Τηλ: 80097595
E-post: MedInfo@amicusrx.com

Latvija

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel: 80005391
E-post: MedInfo@amicusrx.com

România

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

Slovenija

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel: 080081794
E-post: MedInfo@amicusrx.com

Slovenská republika

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel: 0800002437
E-post: MedInfo@amicusrx.com

Suomi/Finland

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Puh/Tel: 0800917780
E-post: MedInfo@amicusrx.com

Sverige

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel: 020795493
E-post: MedInfo@amicusrx.com

United Kingdom

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel: 08082346864 & 44 175 3888 567
E-post: MedInfo@amicusrx.com

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>. Samuti on seal viited teistele kodulehtedele harvaesinevate haiguste ja ravi kohta.