

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Galafold 123 mg kemény kapszula

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

123 mg migalasztátnak megfelelő migalasztát-hidroklorid kapszulánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Kemény kapszula.

2-es méretű kemény kapszula (6,4 × 18,0 mm), nem átlátszó, kék felső résszel és nem átlátszó, fehér alsó résszel, fekete „A1001” felirattal, benne fehér-halványbarna színű porral.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A Galafold azoknak a felnőtteknek és legalább 16 éves serdülőknek a hosszú távú kezelésére javallott, akiknél Fabry-kórt ( $\alpha$ -galaktozidáz A hiány) állapítottak meg, és akik fogékony mutációval rendelkeznek (lásd az 5.1 pont táblázatait).

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

A Galafold-kezelést a Fabry-kór diagnosztizálásában és kezelésében jártas szakorvosnak kell megkezdenie és felügyelnie. A Galafold-ot nem enzimpótló kezeléssel történő egyidejű alkalmazásra szánták (lásd 4.4 pont).

#### Adagolás

A javasolt adag felnőtteknél és legalább 16 éves serdülőknél 123 mg migalasztát (1 kapszula) minden második nap egyszer, ugyanabban az időpontban.

#### Kihagyott adag

A Galafold-ot nem szabad két egymást követő napon bevenni. Ha az adott napi adagot teljesen kihagyták, a beteg a kihagyott Galafold dózist csak akkor veheti be, ha a szokásos bevételi időhöz képest nem telt még el 12 óra. Ha több mint 12 óra telt el, a betegnek a következő, tervezett, a minden második napi adagolási rend szerinti adagolási napon és időben kell folytatnia a Galafold szedését.

#### Gyermekek és serdülők

A Galafold biztonságosságát és hatásosságát 0–15 éves gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

## Különleges betegcsoportok

### *Idősek*

Az életkor alapján a dózis módosítása nem szükséges (lásd 5.2 pont).

### *Vesekárosodás*

A Galafold alkalmazása nem javasolt olyan, Fabry-kórban szenvedő betegek esetében, akiknek a becsült GFR-értéke 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> alatt van (lásd 5.2 pont).

### *Májkárosodás*

Májkárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség a Galafold dózisának módosítására (lásd 5.2 pont).

## Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra. A Galafold-expozíció körülbelül 40%-kal csökken, ha étellel együtt veszik be, a Galafold bevétele előtti 2 órában és a bevételt követő 2 órában nem szabad táplálékot fogyasztani a legalább 4 óráig tartó éhomi állapot fenntartása érdekében. Ezalatt az időszak alatt fogyaszthatók tiszta folyadékok, a szénsavas italokat is ideértve. A beteg számára leelőnyösebb hatás biztosítása érdekében a Galafold-ot minden második nap, ugyanabban az időpontban kell bevenni.

A kapszulát egészben kell lenyelni. A kapszulát tilos szétvágni, összetörni vagy összerágni.

## **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

## **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

A vesefunkció, az echokardiográfiai paraméterek és a biokémiai markerek rendszeres (félévenkénti) ellenőrzése ajánlott azoknál a betegeknél, akiknél elkezdik a Galafold alkalmazását, illetve arra állítják át őket. Jelentős klinikai romlás esetén mérlegelni kell a további klinikai kivizsgálást vagy a Galafold-kezelés megszakítását.

A Galafold alkalmazása nem javasolt olyan betegeknél, akiknél nem fogékony mutáció van jelen (lásd 5.1 pont).

A Galafold-dal kezelt betegeknél nem figyelték meg a proteinuria csökkenését.

Nem javasolt a Galafold alkalmazása olyan, súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegek esetében, akiknek a becsült GFR értéke 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup> alatt van (lásd 5.2 pont).

A korlátozott adatok arra utalnak, hogy a Galafold egyszeri adagjának és a standard enzimpótló infúzióknak az egyidejű alkalmazása az agalidáz fokozott, legfeljebb 5-szörös expozícióját eredményezi. Ez a vizsgálat azt is jelezte, hogy az agalidáz nincs hatással a migalasztát farmakokinetikájára. A Galafold-ot nem enzimpótló kezeléssel történő egyidejű alkalmazásra szánták.

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

*In vitro* adatok alapján a migalasztát nem induktora a következőknek: CYP1A2, 2B6 vagy 3A4. Továbbá a migalasztát nem inhibitora vagy szubsztrátja a következőknek: CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 vagy 3A4/5. A migalasztát nem szubsztrátja a következőknek: MDR1 vagy BCRP, és nem inhibitora a következőknek: BCRP, MDR1 vagy BSEP humán efflux transzporterek. Ezenfelül a migalasztát nem szubsztrátja a következőknek: MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 vagy

OCT2, illetve nem inhibitora a következőknek: OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 vagy MATE2-K humán felvevő transzporterek.

#### 4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

##### Fogamzóképes nők/Fogamzásgátlás férfiaknál és nőknél

A Galafold nem javasolt olyan fogamzóképes nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást.

##### Terhesség

A Galafold terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott információ áll rendelkezésre. Nyulaknál csupán az anyaállat számára toxikus dózisosknál figyeltek meg fejlődési toxicitást (lásd 5.3 pont). A Galafold alkalmazása nem javasolt terhesség alatt.

##### Szoptatás

Nem ismert, hogy a Galafold kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Ugyanakkor kimutatták, hogy szoptató patkányokban a migalasztát kiválasztódik az anyatejbe. Ennek megfelelően az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a migalasztát-expozíció kockázatát nem lehet kizárni. El kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a Galafold-kezelést, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, összehasonlítva a terápia előnyével az anyára nézve.

##### Termékenység

A Galafold emberi termékenységre gyakorolt hatásait nem vizsgálták. Hím patkányoknál átmeneti, és teljesen reverzibilis infertilitás társult a migalasztát-kezeléshez minden vizsgált adag esetében. A kezelés befejezése után 4 héttel teljes reverzibilitást figyeltek meg. Hasonló preklinikai eredményeket jegyeztek fel az egyéb iminocukrokkal történő kezelést követően (lásd 5.3 pont). A migalasztát nem befolyásolta a termékenységet nőtény patkányoknál.

#### 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Galafold nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

##### A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakoribb mellékhatás a fejfájás volt, amelyet a Galafold-dal kezelt betegek körülbelül 10%-a tapasztalt.

##### A mellékhatások táblázatos listája

A gyakoriságok meghatározása: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - <1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - <1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - <1/1000$ ) nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági csoportokon belül a mellékhatások csökkenő gyakoriság szerint kerülnek feltüntetésre az egyes szervrendszeri kategóriákon belül.

##### **1. táblázat: A Galafold mellékhatásai klinikai vizsgálatok során**

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori
Pszichiátriai kórképek		Depresszió
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Paraesthesia Szédülés Hypaesthesia
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei		Szédülés

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Szívdobogásérzés
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		Dyspnoe Orrvérzés
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		Hasmenés Hányinger Hasi fájdalom Székrekedés Szájszárazság Sürgős székelési inger Dyspepsia
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Bőrkiütés Viszketés
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		Izomgörcsök Izomfájdalom Torticollis Végtagfájdalom
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek		Proteinuria
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Fáradtság Fájdalom
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		A vér kreatin-foszfokináz szintjének emelkedése Testtömeg-növekedés

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

#### **4.9 Túladagolás**

Túladagolás esetén általános orvosi ellátás javasolt. A Galafold 1250 mg-ig, illetve 2000 mg-ig terjedő adagjainak esetében jelentett leggyakoribb mellékhatások a fejfájás és a szédülés voltak.

### **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

#### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Tápcsatorna és anyagcsere egyéb gyógyszerei ATC kód: A16AX14

A Fabry-kór egy progresszív, X kromoszómához kötött, lysosomalis tárolási betegség, amely férfiakat és nőket érint. A Fabry-kórt okozó mutációk a *GLA* génben az  $\alpha$ -galaktozidáz A ( $\alpha$ -Gal A) lysosomalis enzim hiányát eredményezik, amely a glycosphingolipid szubsztrát (például GL-3, lyso-Gb<sub>3</sub>) metabolizmusához szükséges. A csökkent  $\alpha$ -Gal A aktivitás ezért a szubsztrát progresszív

felhalmozódásához vezet a sebezhető szervekben és szövetekben, ami a Fabry-kórhoz társuló morbiditást és mortalitást eredményezi.

### Hatásmechanizmus

Egyes *GLA* mutációk kórosan hajtogatott és instabil, mutáns  $\alpha$ -Gal A formák termelését eredményezhetik. A migalasztát egy farmakológiai *chaperone* vegyület, amelyet úgy alakítottak ki, hogy szelektív és reverzibilis módon, nagy affinitással kötődjön az  $\alpha$ -Gal A bizonyos mutáns formáinak aktív helyeihez, amelyeknek a genotípusait fogékony mutációknak nevezik. A migalasztát-kötődés stabilizálja az  $\alpha$ -Gal A ezen mutáns formáit az endoplasmaticus reticulumban, és elősegíti, hogy azok megfelelő módon kerüljenek a lysosomákba. Amint a lysosomákba bekerült, a migalasztát leválása visszaállítja az  $\alpha$ -Gal A aktivitást, és a GL-3 és kapcsolódó szubsztrátok katabolizmusát eredményezi.

A Galafold-kezelésre fogékony és nem fogékony *GLA* mutációkat az alábbi 2., illetve 3. táblázat tartalmazza. A *GLA* mutációk az egészségügyi szolgáltatók számára a [www.galafoldamenabilitytable.com](http://www.galafoldamenabilitytable.com) címen is elérhetők.

A felsorolt nukleotidváltozások olyan lehetséges DNS-szekvenciamódosulásokat képviselnek, amelyek az aminosavmutációt okozzák. A fogékonyság meghatározásakor az aminosavmutációnak (fehérjeszekvencia megváltoztatása) a legnagyobb a jelentősége. Amennyiben egy dupla mutáció ugyanazon a kromoszómán van jelen (férfiaknál és nőknél), a beteg akkor fogékony, ha a dupla mutáció szerepel a 2. táblázat egyik bejegyzéseként (például D55V/Q57L). Amennyiben egy dupla mutáció különböző kromoszómákon van jelen (csak nőknél), a beteg akkor fogékony, ha a mutációk egyike szerepel a 2. táblázatban.

### **2. táblázat: Galafold (migalasztát) fogékonyági táblázat**

Nukleotidváltozás	Nukleotidváltozás	Protein szekvencia változás
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 vagy c.70T>A	c.T70C vagy c.T70A	W24R
c.70T>G	c.T70G	W24G
c.72G>C vagy c.72G>T	c.G72C vagy 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 vagy c.102T>A	c.T102G vagy c.T102A	N34K
c.103G>C vagy c.103G>A	c.G103C vagy c.G103A	G35R
c.104G>A	c.G104A	G35E
c.104G>T	c.G104T	G35V

**2. táblázat: Galafold (migalasztát) fogékonysági táblázat**

Nukleotidváltozás	Nukleotidváltozás	Protein szekvencia változás
c.107T>C	c.T107C	L36S
c.107T>G	c.T107G	L36W
c.108G>C vagy c.108G>T	c.G108C vagy c.G108T	L36F
c.109G>A	c.G109A	A37T
c.110C>T	c.C110T	A37V
c.122C>T	c.C122T	T41I
c.124A>C vagy c.124A>T	c.A124C vagy 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 vagy c.126G>C vagy c.126G>T	c.G126A vagy c.G126C vagy c.G126T	M42I
c.137A>C	c.A137C	H46P
c.142G>C	c.G142C	E48Q
c.152T>A	c.T152A	M51K
c.153G>A vagy c.153G>T vagy c.153G>C	c.G153A vagy c.G153T vagy 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 vagy c.207C>G	c.C207A vagy c.C207G	F69L
c.214A>G	c.A214G	M72V
c.216G>A vagy c.216G>T vagy c.216G>C	c.G216A vagy c.G216T vagy 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 vagy c.261G>T	c.G261C vagy c.G261T	E87D
c.265C>T	c.C265T	L89F

**2. táblázat: Galafold (migalasztát) fogékonysági táblázat**

Nukleotidváltozás	Nukleotidváltozás	Protein szekvencia változás
c.272T>C	c.T272C	I91T
c.288G>A vagy c.288G>T vagy c.288G>C	c.G288A vagy c.G288T vagy 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 vagy c.339T>A vagy c.339T>G	c.T337C vagy c.T339A vagy 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 vagy c.408T>G	c.T408A vagy 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 vagy c.471G>T	c.G471C vagy 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



**2. táblázat: Galafold (migalasztát) fogékonysági táblázat**

Nukleotidváltozás	Nukleotidváltozás	Protein szekvencia változás
c.520T>C	c.T520C	C174R
c.520T>G	c.T520G	C174G
c.525C>G vagy c.525C>A	c.C525G vagy c.C525A	D175E
c.539T>G	c.T539G	L180W
c.540G>C vagy c.540G>T	c.G540C vagy 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 vagy c.561G>A vagy c.561G>C	c.G561T vagy c.G561A vagy c.G561C	M187I
c.567G>C vagy c.567G>T	c.G567C vagy 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 vagy c.609G>T	c.G609C vagy 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

**2. táblázat: Galafold (migalasztát) fogékonysági táblázat**

Nukleotidváltozás	Nukleotidváltozás	Protein szekvencia változás
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 vagy c.687T>G	c.T687A vagy 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 vagy c.720G>T	c.G720C vagy 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 vagy c.729G>T	c.G729C vagy 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 vagy c.747C>A	c.C747G vagy 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 vagy c.761-763del	c.760_762delGTT vagy 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 vagy c.772G>A	c.G772C vagy 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

**2. táblázat: Galafold (migalasztát) fogékonysági táblázat**

Nukleotidváltozás	Nukleotidváltozás	Protein szekvencia változás
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 vagy c.831G>C	c.G831T vagy c.G831C	W277C
c.832A>T	c.A832T	N278Y
c.835C>G	c.C835G	Q279E
c.838C>A	c.C838A	Q280K
c.840A>T vagy c.840A>C	c.A840T vagy 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 vagy c.868A>T	c.A868C vagy c.A868T	M290L
c.869T>C	c.T869C	M290T
c.870G>A vagy c.870G>C vagy c.870G>T	c.G870A vagy c.G870C vagy 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 vagy c.886A>C	c.A886T vagy c.A886C	M296L
c.887T>C	c.T887C	M296T
c.888G>A vagy c.888G>T vagy c.888G>C	c.G888A vagy c.G888T vagy c.G888C	M296I
c.893A>G	c.A893G	N298S
c.897C>G vagy c.897C>A	c.C897G vagy 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 vagy c.924A>C	c.A924T vagy c.A924C	K308N

**2. táblázat: Galafold (migalasztát) fogékonysági táblázat**

Nukleotidváltozás	Nukleotidváltozás	Protein szekvencia változás
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 vagy c.936G>C	c.G936T vagy 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 vagy c.963G>T	c.G963C vagy c.G963T	Q321H
c.964G>A	c.G964A	D322N
c.964G>C	c.G964C	D322H
c.966C>A vagy c.966C>G	c.C966A vagy 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 vagy c.978G>T	c.G978C vagy 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

**2. táblázat: Galafold (migalasztát) fogékonysági táblázat**

Nukleotidváltozás	Nukleotidváltozás	Protein szekvencia változás
c.1074G>T vagy c.1074G>C	c.G1074T vagy 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
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

A Galafold-kezelésre nem fogékony mutációkat az alábbi 3. táblázat tartalmazza.

A „proteinszekvencia-változás” oszlopban szereplő ISMERETLEN arra utal, hogy a mutációk által a proteinszekvenciában okozott változásokat nem lehet egyértelműen levezetni a nukleotidváltozásokból, és azokat kísérleti úton kell meghatározni. Ezekben az esetekben a zárójeleken belüli kérdőjelek arra utalnak, hogy az ott jelzett változásokat nem igazolták kísérleti úton, és azok hibásak lehetnek.

**3. táblázat: A Galafold-ra (migalasztát) nemfogékonymutációk**

Nukleotidváltozás	Nukleotidváltozás	Protein szekvencia változás
c.1A>C vagy c.1A>T	c.A1C vagy c.A1T	M1L
c.1A>G	c.A1G	M1V
c.2T>A	c.T2A	M1K

**3. táblázat: A Galafold-ra (migalasztát) nemfogékonymutációk**

Nukleotidváltozás	Nukleotidváltozás	Protein szekvencia változás
c.2T>C	c.T2C	M1T
c.2T>G	c.T2G	M1R
c.3G>A vagy c.3G>T vagy c.3G>C	c.G3A vagy c.G3T vagy 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 vagy c.72G>A	c.G71A vagy 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 vagy c.132G>A	c.G131A vagy c.G132A	W44X
c.132G>T vagy c.132G>C	c.G132T vagy 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 vagy c.139T>A	c.T139C vagy c.T139A	W47R
c.139T>G	c.T139G	W47G
c.140G>A vagy 141G>A	c.G140A vagy G141A	W47X
c.140G>T	c.G140T	W47L
c.141G>C vagy c.141G>T	c.G141C vagy c.G141T	W47C
c.142G>A	c.G142A	E48K
c.144G>T vagy c.144G>C	c.G144T vagy 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

**3. táblázat: A Galafold-ra (migalasztát) nemfogékonymutációk**

Nukleotidváltozás	Nukleotidváltozás	Protein szekvencia változás
c.146G>T	c.G146T	R49L
c.148T>C vagy c.150C>G vagy c.150C>A	c.T148C vagy c.C150G vagy c.C150A	F50L
c.149T>G	c.T149G	F50C
c.154T>A vagy c.155G>C	c.T154A vagy 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 vagy c.167G>C	c.T166A vagy c.G167C	C56S
c.166T>G	c.T166G	C56G
c.168C>A	c.C168A	C56X
c.187T>A vagy c.188G>C	c.T187A vagy c.G188C	C63S
c.187T>C	c.T187C	C63R
c.188G>A	c.G188A	C63Y
c.194G>C (vélelmezett splicing hely)	c.G194C (vélelmezett splicing hely)	ISMERETLEN (S65T)
c.194G>T (vélelmezett splicing hely)	c.G194T (vélelmezett splicing hely)	ISMERETLEN (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 vagy c.228G>A vagy c.228G>T	c.G228C vagy c.G228A vagy c.G228T	M76I
c.233C>G vagy c.233C>A	c.C233G vagy c.C233A	S78X
c.235G>T	c.G235T	E79X
c.241T>C vagy c.241T>A	c.T241C vagy c.T241A	W81R
c.242G>A vagy c.243G>A	c.G242A vagy c.G243A	W81X
c.242G>C	c.G242C	W81S
c.243G>T vagy c.243G>C	c.G243T vagy 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 vagy c.258T>A	c.T258G vagy 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

**3. táblázat: A Galafold-ra (migalasztát) nemfogékonymutációk**

Nukleotidváltozás	Nukleotidváltozás	Protein szekvencia változás
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 vagy c.279C>A	c.C279G vagy c.C279A	D93E
c.280T>A vagy c.281G>C	c.T280A vagy 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 vagy c.285G>A	c.G284A vagy c.G285A	W95X
c.284G>C	c.G284C	W95S
c.284G>T	c.G284T	W95L
c.285G>T vagy c.285G>C	c.G285T vagy c.G285C	W95C
c.295C>T	c.C295T	Q99X
c.299G>A	c.G299A	R100K
c.299G>C	c.G299C	R100T
c.305C>G vagy c.305C>A	c.C305G vagy 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 vagy c.369T>A	c.T369G vagy 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



**3. táblázat: A Galafold-ra (migalasztát) nemfogékonymutációk**

Nukleotidváltozás	Nukleotidváltozás	Protein szekvencia változás
c.394G>A vagy c.394G>C	c.G394A vagy 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 vagy c.402T>A	c.T402G vagy c.T402A	Y134X
c.406G>C	c.G406C	D136H
c.406G>T	c.G406T	D136Y
c.412G>A vagy c.412G>C	c.G412A vagy 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 vagy c.439G>C	c.G439A vagy c.G439C	G147R
c.440G>A	c.G440A	G147E
c.442A>C vagy c.444T>A vagy c.444T>G	c.A442C vagy c.T444A vagy c.T444G	S148R
c.443G>A	c.G443A	S148N
c.453C>G vagy c.453C>A	c.C453G vagy c.C453A	Y151X
c.456C>A vagy c.456C>G	c.C456A vagy c.C456G	Y152X
c.463G>C	c.G463C	D155H
c.467C>A	c.C467A	A156D
c.469C>T	c.C469T	Q157X
c.484T>C vagy c.484T>A	c.T484C vagy c.T484A	W162R
c.485G>A vagy c.486G>A	c.G485A vagy c.G486A	W162X
c.485G>T	c.G485T	W162L
c.486G>C vagy c.486G>T	c.G486C vagy 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 vagy c.504A>T	c.A504C vagy 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

**3. táblázat: A Galafold-ra (migelasztát) nemfogékonymutációk**

Nukleotidváltozás	Nukleotidváltozás	Protein szekvencia változás
c.512G>A	c.G512A	G171D
c.514T>A vagy c.515G>C	c.T514A vagy 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 vagy c.519C>G	c.C519A vagy c.C519G	Y173X
c.522T>A	c.T522A	C174X
c.523G>A	c.G523A	D175N
c.530T>A	c.T530A	L177X
c.547G>A (vélelmezett splicing hely)	c.G547A (vélelmezett splicing hely)	ISMERETLEN (G183S)
c.548G>T	c.G548T	G183V
c.550T>G	c.T550G	Y184D
c.552T>A vagy c.552T>G	c.T552A vagy 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 vagy c.588A>C	c.A588T vagy 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 vagy c.610T>A	c.T610C vagy c.T610A	W204R
c.611G>A vagy c.612G>A	c.G611A vagy G612A	W204X
c.612G>T vagy c.612G>C	c.G612T vagy 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 (vélelmezett splicing hely)	c.G639A (vélelmezett splicing hely)	ISMERETLEN
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 vagy c.648T>G	c.T648A vagy c.T648G	Y216X
c.658C>T	c.C658T	R220X
c.661C>T	c.C661T	Q221X
c.666C>A vagy c.666C>G	c.C666A vagy 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 vagy c.676T>A	c.T676C vagy c.T676A	W226R
c.677G>A vagy c.678G>A	c.G677A vagy c.G678A	W226X

**3. táblázat: A Galafold-ra (migelasztát) nemfogékonymutációk**

Nukleotidváltozás	Nukleotidváltozás	Protein szekvencia változás
c.678G>T vagy c.678G>C	c.G678T vagy 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 vagy c.702T>A	c.T702G vagy c.T702A	D234E
c.704C>A	c.C704A	S235Y
c.704C>G	c.C704G	S235C
c.704C>T	c.C704T	S235F
c.706T>C vagy c.706T>A	c.T706C vagy c.T706A	W236R
c.706T>G	c.T706G	W236G
c.707G>A vagy c.708G>A	c.G707A vagy c.G708A	W236X
c.707G>T	c.G707T	W236L
c.708G>C vagy c.708G>T	c.G708C vagy c.G708T	W236C
c.712A>C vagy c.714T>A vagy c.714T>G	c.A712C vagy c.T714A vagy c.T714G	S238R
c.718A>T	c.A718T	K240X
c.734G>A vagy c.735G>A	c.G734A vagy 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 vagy c.778G>A	c.G778C vagy c.G778A	G260R
c.782G>A	c.G782A	G261D
c.782G>T	c.G782T	G261V
c.784T>A vagy c.784T>C	c.T784A vagy c.T784C	W262R
c.785G>A vagy c.786G>A	c.G785A vagy c.G786A	W262X
c.785G>T	c.G785T	W262L
c.786G>C vagy c.786G>T	c.G786C vagy c.G786T	W262C
c.789T>A vagy c.789T>G	c.T789A vagy 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 vagy c.798T>G	c.T798A vagy c.T798G	D266E

**3. táblázat: A Galafold-ra (migelasztát) nemfogékony mutációk**

Nukleotidváltozás	Nukleotidváltozás	Protein szekvencia változás
c.800T>G	c.T800G	M267R
c.801G>A (vélelmezett splicing hely)	c.G801A (vélelmezett splicing hely)	ISMERETLEN (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 vagy c.816C>G	c.C816A vagy c.C816G	N272K
c.817T>C vagy c.819T>A vagy c.819T>G	c.T817C vagy c.T819A vagy 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 vagy c.831G>A	c.G830A vagy c.G831A	W277X
c.834T>G vagy c.834T>A	c.T834G vagy c.T834A	N278K
c.835C>A	c.C835A	Q279K
c.835C>T	c.C835T	Q279X
c.836A>G	c.A836G	Q279R
c.837G>C vagy c.837G>T	c.G837C vagy 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 vagy c.859T>A	c.T859C vagy c.T859A	W287R
c.859T>G	c.T859G	W287G
c.860G>A vagy c.861G>A	c.G860A vagy c.G861A	W287X
c.861G>C vagy c.861G>T	c.G861C vagy 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 vagy c.881T>A	c.T881G vagy c.T881A	L294X
c.890C>G	c.C890G	S297C
c.890C>T	c.C890T	S297F

**3. táblázat: A Galafold-ra (migelasztát) nemfogékonymutációk**

Nukleotidváltozás	Nukleotidváltozás	Protein szekvencia változás
c.892A>C	c.A892C	N298H
c.894T>G vagy c.894T>A	c.T894G vagy 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 vagy c.960T>A	c.T960G vagy 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 vagy c.982G>C	c.G982A vagy 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 vagy c.1018T>A	c.T1018C vagy c.T1018A	W340R
c.1019G>A vagy c.1020G>A	c.G1019A vagy 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 vagy c.1023A>T	c.A1023C vagy 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 vagy c.1034C>A	c.C1034G vagy c.C1034A	S345X
c.1042G>C	c.G1042C	A348P
c.1045T>C vagy c.1045T>A	c.T1045C vagy c.T1045A	W349R
c.1046G>A vagy c.1047G>A	c.G1046A vagy c.G1047A	W349X

**3. táblázat: A Galafold-ra (migalasztát) nemfogékonymutációk**

Nukleotidváltozás	Nukleotidváltozás	Protein szekvencia változás
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 vagy c.1065C>G	c.C1065A vagy 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 vagy c.1081G>C	c.G1081A vagy c.G1081C	G361R
c.1081G>T	c.G1081T	G361X
c.1088G>C	c.G1088C	R363P
c.1095T>A vagy c.1095T>G	c.T1095A vagy 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 vagy c.1149C>G vagy c.1149C>A	c.T1147C vagy c.C1149G vagy 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 vagy c.1197G>A	c.G1196A vagy c.G1197A	W399X
c.1196G>C	c.G1196C	W399S
c.1202C>G vagy c.1202C>A	c.C1202G vagy 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

**3. táblázat: A Galafold-ra (migalasztát) nemfogékony mutációk**

Nukleotidváltozás	Nukleotidváltozás	Protein szekvencia változás
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
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.I13del6aa
c.354_368del	c.354_368del	p.Q119_Y123del
c.354_368del15	c.354_368del15	Q119_Y123del5

**3. táblázat: A Galafold-ra (migalasztát) nemfogékony mutációk**

Nukleotidváltozás	Nukleotidváltozás	Protein szekvencia változás
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.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.P205_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



**3. táblázat: A Galafold-ra (migelasztát) nemfogékony mutációk**

<b>Nukleotidváltozás</b>	<b>Nukleotidváltozás</b>	<b>Protein szekvencia változás</b>
c.802-2_802-3delCA	c.802-2_802-3delCA	ISMERETLEN
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.V281AdelT282
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
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

**3. táblázat: A Galafold-ra (migelasztát) nemfogékonymutációk**

<b>Nukleotidváltozás</b>	<b>Nukleotidváltozás</b>	<b>Protein szekvencia változás</b>
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
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	ISMERTLEN
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	ISMERTLEN

**3. táblázat: A Galafold-ra (migalasztát) nemfogékony mutációk**

Nukleotidváltozás	Nukleotidváltozás	Protein szekvencia változás
g.2934_6378del	c.194+1561_370-891del	ISMERETLEN (E66_Y123del; del Exon2?)
g.2979_6442del	c.194+1606_369+1174del	ISMERETLEN (E66_Y123del; del Exon2)
g.3260_6410del	c.194+1887_370-859del	ISMERETLEN (E66_Y123del; del Exon2?)
g.3396_6012del	c.194+2023_370-1257del	ISMERETLEN (E66_Y123del; del Exon2?)
g.3422_6041delinsCG	c.194+2049_369+773del2620insCG	ISMERETLEN
g.5052_5079del28	g.5052_5079del28	ISMERETLEN
g.5106_5919delins231	c.207_369+651del814ins231	ISMERETLEN (del Exon2?)
g.5271_9366del4096insT	c.369+3_639+954del3129insT	ISMERETLEN (del Exon3 és 4?)
g.6009_9741del	c.369+741_640-390del	ISMERETLEN (del Exon3 és 4?)
g.6547_9783del	c.369+1279_640-348del	ISMERETLEN (del Exon3 és 4?)
g.6736_11545del	c.370-533_c.1290+277del	ISMERETLEN (del Exon3_7?)
g.7086_7487del	c.370-183_547+41del	ISMERETLEN (del Exon3?)
g.[10237_11932del; 11933_12083inv; 12084_12097del]	g.10237_11932del/11933_12083inv/12084_12097del	ISMERETLEN
g.>5.5kdel to 3UTR	c.?_?del	ISMERETLEN (delExon3_3'UTR?)
g.?_?del	c.?_?	ISMERETLEN (del Exon1_2?)
g.?_?del	c.195-?_547+?del	ISMERETLEN (del Exon2_3?)
g.?_?del	c.?_?del	ISMERETLEN (del Exon5_7?)
g.?_?dup	c.?_?dup	ISMERETLEN (Exon2_4dup?)
IVS1+2T>C	c.194+2T>C	ISMERETLEN
IVS1+39delAT	c.194+39delAT	ISMERETLEN
IVS1-1G>A	c.195-1G>A	ISMERETLEN
IVS1-1G>T	c.195-1G>T	ISMERETLEN
IVS1-2A>G	c.195-2A>G	ISMERETLEN
IVS1-2A>G; IVS1-49T>C	c.195-2A>G/195-49T>C	ISMERETLEN
IVS2+1G>A	c.369+1G>A	ISMERETLEN
IVS2+1G>T	c.369+1G>T	ISMERETLEN
IVS2+2T>G	c.369+2T>G	ISMERETLEN
IVS2-2A>G	c.370-2A>G	ISMERETLEN

### 3. táblázat: A Galafold-ra (migalasztát) nemfogékonymutációk

Nukleotidváltozás	Nukleotidváltozás	Protein szekvencia változás
IVS3+1G>A	c.547+1G>A	ISMERETLEN
IVS3+1G>C	c.547+1G>C	ISMERETLEN
IVS3+1G>T	c.547+1G>T	ISMERETLEN
IVS3-1G>A	c.548-1G>A	ISMERETLEN
IVS3-1G>C	c.548-1G>C	ISMERETLEN
IVS3-1G>T	c.548-1G>T	ISMERETLEN
IVS3-2A>G	c.548-2A>G	ISMERETLEN
IVS3-162A>T	c.548-162A>T	ISMERETLEN
IVS4+1G>A	c.639+1G>A	ISMERETLEN
IVS4+1G>C	c.639+1G>C	ISMERETLEN
IVS4+4A>T	c.639+4A>T	ISMERETLEN
IVS4+861C>T	c.639+861C>T	ISMERETLEN
IVS4+919G>A	c.639+919G>A	ISMERETLEN
IVS4-1G>A	c.640-1G>A	ISMERETLEN
IVS4-1G>T	c.640-1G>T	ISMERETLEN
IVS4-2A>T	c.640-2A>T	ISMERETLEN
IVS4-3C>G	c.640-3C>G	ISMERETLEN
IVS4-4A>C	c.640-4A>C	ISMERETLEN
IVS4-11T>A	c.640-11T>A	ISMERETLEN
IVS4-859C>T	c.640-859C>T	ISMERETLEN
IVS5+1G>T	c.801+1G>T	ISMERETLEN
IVS5+2T>C	c.801+2T>C	ISMERETLEN
IVS5+3A>G	c.801+3A>G	ISMERETLEN
IVS5+3A>T	c.801+3A>T	ISMERETLEN
IVS5+4A>G	c.801+4A>G	ISMERETLEN
IVS5-2A>G	c.802-2A>G	ISMERETLEN
IVS6+1G>T	c.999+1G>T	ISMERETLEN
IVS6+2T>C	c.999+2T>C	ISMERETLEN
IVS6-1G>A	c.1000-1G>A	ISMERETLEN
IVS6-1G>C	c.1000-1G>C	ISMERETLEN
IVS6-2A>G	c.1000-2A>G	ISMERETLEN
IVS6-2A>T	c.1000-2A>T	ISMERETLEN
IVS6-10G>A; IVS6-22C>T	c.1000-10G>A/1000-22C>T	ISMERETLEN

NP GAL 0719

Nem minden mutációt vizsgáltak meg.

#### Farmakodinámiás hatások

A fázis II. farmakodinámiás vizsgálatokban a betegek többségénél a Galafold-kezelés általában az endogén  $\alpha$ -Gal A aktivitás fokozódását eredményezte a fehérvérsejtekben, valamint a bőrben és a vesében. A fogékony mutációval rendelkező betegeknél a GL-3-szint általában csökkent a vizeletben és a vese interstitialis kapillárisokban.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

A Galafold klinikai hatásosságát és biztonságosságát két fázis III. pivotális vizsgálatban és két nyílt elrendezésű kiterjesztéses vizsgálatban (OLE) értékelték. Minden beteg a javasolt adagot, kétnaponta 123 mg Galafold-ot kapott.

Az első fázis III. vizsgálat (ATTRACT) egy randomizált, nyílt elrendezésű, aktív komparátoros vizsgálat volt, amely a Galafold hatásosságát és biztonságosságát az enzimpótló kezeléssel (ERT; agalzidáz-béta, agalzidáz-alfa) összehasonlítva értékelte 52, Fabry-kórban szenvedő, olyan férfi és női betegnél, akik a vizsgálatba történő belépés előtt enzimpótló kezelésben részesültek, és fogékony mutációval rendelkeztek (enzimpótló kezelést kapott betegek vizsgálata - ERT-tapasztalt vizsgálat). A vizsgálat két periódusból állt. Az első (18 hónapos) időszakban az ERT-t már kapott betegeket randomizálták az ERT-ről Galafoldra való váltásra vagy az ERT folytatására. A második időszak egy választható, 12 hónapos nyílt kiterjesztés volt, amelynek során minden vizsgálati alany Galafoldot kapott.

A második fázis III. vizsgálat (FACETS) egy 6 hónapos, randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálat volt (a 6. hónapig) egy 18 hónapos, nyílt elrendezésű periódussal, amelyben a Galafold hatásosságát és biztonságosságát 50, Fabry-kórban szenvedő, olyan férfi és női betegnél értékelték, akik korábban nem kaptak enzimpótló kezelést, illetve kaptak enzimpótló kezelést, de azt legalább 6 hónapja abbahagyták, és akik fogékony mutációval rendelkeztek (enzimpótló kezelést nem kapott betegek vizsgálata - ERT-naiv vizsgálat).

Az első OLE vizsgálatba (AT1001-041) a fázis II és fázis III vizsgálatokban részt vevő betegeket vontak be, és már lezárult. A 123 mg-os, minden második nap alkalmazott Galafold forgalomba hozott adagjára vonatkozó expozíció átlagértéke az AT1001-041 vizsgálatot befejező betegek esetében 3,57 ( $\pm 1,23$ ) év (n = 85) volt. A maximális expozíció 5,6 év volt.

A második, jelenleg is folyamatban lévő OLE vizsgálatban (AT1001-042) olyan betegek vesznek részt, akik közvetlenül kerültek át az AT1001-041 OLE vizsgálatból, vagy az ATTRACT fázis III. vizsgálatból kerültek bevonásra.

#### *Vesefunkció*

Az ERT-tapasztalt vizsgálatban a vesefunkció stabil maradt a legfeljebb 18 hónapig tartó Galafold-kezelés alatt. Az  $eGFR_{CKD-EPI}$  átlagos éves változása  $-0,40$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (95% CI:  $-2,272, 1,478$ ; n=34) volt a Galafold-csoportban, illetve  $-1,03$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (95% CI:  $-3,636, 1,575$ ; n=18) az ERT-csoportban. Az  $eGFR_{CKD-EPI}$  átlagos éves változása a kiinduláshoz képest a 30 hónapig Galafolddal kezelt betegeknél  $-1,72$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> volt (95% CI:  $-2,653, -0,782$ ; n=31).

Az ERT-naiv vizsgálatban és a nyílt elrendezésű kiterjesztésben a vesefunkció stabil maradt a legfeljebb 5 éves Galafold-kezelés alatt. Az átlagosan 3,4 éves kezelést követően az  $eGFR_{CKD-EPI}$  átlagos éves változása  $-0,74$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (95% CI:  $-1,89, 0,40$ ; n = 41) volt. Nem figyeltek meg klinikailag szignifikáns különbségeket a kezdeti 6 hónapos, placebo-kontrollos periódusban.

#### *Bal kamrai tömegindex (LVMI)*

Az ERT-tapasztalt vizsgálatban a 18 hónapos Galafold-kezelést követően statisztikailag szignifikáns csökkenés mutatkozott az LVMI-ben ( $p < 0,05$ ). A kiindulási érték  $95,3$  g/m<sup>2</sup> volt a Galafold karon, és  $92,9$  g/m<sup>2</sup> az ERT karon, és az LVMI átlagos változása a kiindulási értékhez képest a 18. hónapra  $-6,6$  (95% CI:  $-11,0, -2,1$ ; n=31) volt a Galafold, és  $-2,0$  (95% CI:  $-11,0, 7,0$ ; n=13) volt az ERT esetében. A kiindulási állapothoz képest a 18. hónapban az LVMI változása (g/m<sup>2</sup>) a bal kamra hypertrophiás betegeknél (nők: kiindulási LVMI  $> 95$  g/m<sup>2</sup>, férfiak: kiindulási LVMI  $> 115$  g/m<sup>2</sup>) a migalasztát esetében  $-8,4$  (95% CI:  $-15,7, 2,6$ ; n=13), az ERT esetében pedig  $4,5$  (95% CI:  $-10,7, 18,4$ ; n=5) volt. A 30 hónapos Galafold-kezelést követően az LVMI átlagos változása a kiindulási értékhez képest  $-3,8$  (95% CI:  $-8,9, 1,3$ ; n=28), és a bal kamrai hypertrophiás betegeknél az LVMI átlagos változása a vizsgálat megkezdéséhez képest  $-10,0$  (95% CI:  $-16,6, -3,3$ ; n=10) volt.

Az ERT-naiv vizsgálatban a Galafold statisztikailag szignifikáns LVMI csökkenést okozott ( $p < 0,05$ ); a kiindulási állapothoz képest az LVMI átlagos változása a 18–24. hónapban  $-7,7$  (95% CI:  $-15,4, -0,01$ ; n=27) volt. A nyílt elrendezésű kiterjesztés vizsgálatban a követés során az LVMI átlagos változása a kiindulási állapothoz képest a 36. hónapban  $-8,3$  (95% CI  $17,10,4$ ; n=25) és a 48. hónapban  $-9,1$  (95% CI:  $-20,3, 2,0$ ; n=18) volt. A kiinduláskor bal kamra hypertrophiában szenvedő betegeknél

(nők: kiindulási LVMi > 95 g/m<sup>2</sup>, férfiak: kiindulási LVMi > 115 g/m<sup>2</sup>) a kiinduláshoz képest az LVMi átlagos változása a 18–24. hónapban -18,6 (95% CI: -38,2, 1,0; n=8) volt. A nyílt elrendezésű kiterjesztésben a követés során a kiinduláskor bal kamra hypertrophiában szenvedő betegeknek a kiinduláshoz képest az LVMi átlagos változása a 36. hónapban -30,0 (95% CI: -57,9, -2,2; n=4) és a 48. hónapban -33,1 (CI: -60,9, -5,4; n=4) volt. Nem figyeltek meg klinikailag szignifikáns különbségeket az LVMi értékekben a kezdeti 6 hónapos, placebo-kontrollos periódusban.

#### *Betegség szubsztrát*

Az ERT-tapasztalt vizsgálatban a plazma lyso-Gb<sub>3</sub>-szint enyhén nőtt, de alacsony maradt azoknál a fogékony mutációval rendelkező betegeknek, akiket Galafolddal kezelték a vizsgálat 30 hónapos időtartama alatt, valamint a legfeljebb 18 hónapig enzimpótló kezelést kapó betegeknek.

Az ERT-naiv vizsgálatban a Galafold statisztikailag szignifikáns módon csökkentette a plazma lyso-Gb<sub>3</sub> koncentrációkat és a vese interstitialis kapilláris GL-3 zárványokat a fogékony mutációval rendelkező betegeknek. Az 1. stádiumban a Galafold-csoportba randomizált betegeknek statisztikailag szignifikánsan nagyobb mértékben csökkent ( $\pm$ SEM) az átlagos interstitialis kapilláris GL-3 depozíció (-0,25  $\pm$  0,10; -39%) a 6. hónapban a placebohoz képest (+ 0,07  $\pm$  0,13; + 14%) (p = 0,008). Az 1. stádiumban a placebo-csoportba randomizált, majd a 6. hónapban (2. stádium) Galafold-ra átállított betegeknek szintén statisztikailag szignifikánsan csökkentek az interstitialis kapilláris GL-3 zárványok a 12. hónapban (-0,33  $\pm$  0,15; -58%) (p = 0,014). A 12 hónapos Galafold-kezelés során a GL-3 szint kvalitatív csökkenését figyelték meg több vesesejt típusnál: podocytáknál, mesangialis sejteknél és glomerularis endothelsejteknél.

#### *Összetett klinikai végpontok*

Az ERT-tapasztalt vizsgálatban az összetett klinikai végpont elemzése a renalis, cardialis és cerebrovasculáris eseményekből, illetve halálozásból állt, és az elemzés kimutatta, hogy a megfigyelt események gyakorisága a Galafold kezelési csoportban 29%-volt, összehasonlítva az ERT-csoportban a 18 hónap utáni 44%-kal. A 30 hónapnál további Galafold-kezelést kapó betegeknek az események gyakorisága (32%) hasonló volt a 18 hónapos kezelési periódussal.

#### *A beteg által jelentett végpont - Gastrointestinalis tüneteket értékelő skála*

Az ERT-naiv vizsgálatban a gastrointestinalis tüneteket értékelő skála azt igazolta, hogy a Galafold-kezelés a kiindulási állapothoz képest a 6. hónapban statisztikailag szignifikáns (p < 0,05) javulással járt a placebohoz képest a hasmenés és a reflux területén a kezelés megkezdésekor tüneteket tapasztaló betegeknek. A nyílt elrendezésű kiterjesztés során statisztikailag szignifikáns (p < 0,05) javulást figyeltek meg a kiinduláshoz képest a hasmenés és az emésztési zavar területén, javulási trenddel a székrekedés területén.

#### Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Fabry-kór kezelése tekintetében a Galafold vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

### Felszívódás

Az abszolút biohasznosulás (AUC) egyszeri orális 150 mg migalasztát-hidroklorid adag vagy egyszeri 2 órás 150 mg intravénás infúzió esetén körülbelül 75% volt. Az egyszeri orális 150 mg adagú migalasztát-hidroklorid oldat beadása után a plazma csúcskoncentráció kialakulásának ideje körülbelül 3 óra volt. A plazma migalasztát expozíció (AUC<sub>0-∞</sub>) és a C<sub>max</sub> dózisfüggő növekedést mutatott 50–1250 mg orális migalasztát-hidroklorid adagoknál.

A magas zsírtartalmú étellel együtt, illetve a magas zsírtartalmú vagy könnyű étel előtt 1 órával, valamint könnyű étel után 1 órával bevett migalasztát az átlagos teljes migalasztát-expozíció (AUC<sub>0-∞</sub>)

szignifikáns, 37–42%-os csökkenését és az átlagos csúcs migalasztát-expozíció ( $C_{max}$ ) 15–40%-os csökkenését eredményezte az éhgyomri állapothoz képest. Lásd 4.2 pont.

### Eloszlás

Egészséges önkénteseknél a migalasztát eloszlási térfogata ( $V_z/F$ ) növekvő egyszeri orális dózisok (25–675 mg migalasztát-hidroklorid) beadását követően 77–133 l között mozgott, arra utalva, hogy jól oszlik el a szövetekben, és meghaladja a test teljes víztérfogatát (42 liter). Nem volt kimutatható plazmafehérje-kötődés a [ $^{14}C$ ]-migalasztát-hidroklorid beadását követően az 1–100  $\mu M$  koncentrációs tartományban.

### Biotranszformáció

Az *in vivo* adatok alapján a migalasztát az UGT szubsztrátja, amely minor eliminációs útvonal. A migalasztát nem szubsztrátja a P-glikoproteinnak (P-gP) *in vitro*, és nem tartják valószínűnek, hogy a migalasztát a citokróm P450s-sel gyógyszerkölsönhatásba lépne. Egy egészséges férfi önkénteseknél 150 mg [ $^{14}C$ ]-migalasztát-hidroklorid adásával végzett farmakokinetikai vizsgálat arra derített fényt, hogy a plazmából kinyert, izotóppal jelölt dózis 99%-a változatlan migalasztátból (77%) és 3-dehidrogenizált, O-glükuronid-konjugált metabolitokból, M1-M3-ből (13%) állt. A teljes radioaktivitás körülbelül 9%-a volt szabad.

### Elimináció

Egy farmakokinetikai vizsgálatban, amelyben egészséges férfi önkéntesek 150 mg [ $^{14}C$ ]-migalasztát-hidrokloridot kaptak, azt találták, hogy az izotóppal jelölt dózis körülbelül 77%-a volt kimutatható a vizeletben, amelynek 55%-át változatlan migalasztátként, és 4%-át M1, M2 és M3 kombinált metabolitként találták meg. A teljes minta radioaktivitásának körülbelül 5%-a volt nem kijelölt komponens. A teljes izotóppal jelölt dózis körülbelül 20%-a ürült ki a széklettel, amelyben a változatlan migalasztát volt az egyetlen mért komponens.

Növekvő egyszeri orális dózisok (25–675 mg migalasztát-hidroklorid) beadását követően nem mutattak ki tendenciát a clearance vonatkozásában ( $CL/F$ ). 150 mg dózis esetében a  $CL/F$  körülbelül 11–14 l/óra volt. Ugyanazon dózisok alkalmazását követően az átlagos eliminációs felezési idő ( $t_{1/2}$ ) körülbelül 3–5 óra között mozgott.

### Különleges betegcsoportok

#### Vesekárosodásban szenvedő betegek

Nem vizsgálták a Galafold-ot olyan, Fabry-kórban szenvedő betegek esetében, akiknek a GFR-értéke 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> alatt van. Fabry-kórban nem, de különböző mértékű veseelégtelenségben szenvedő vizsgálati alanyokkal végzett, egyszeri dózisos Galafold-ot alkalmazó vizsgálatban az expozíció 4,3-szeres növekedést mutatott súlyosan beszűkült veseműködésű vizsgálati alanyok esetén ( $GFR < 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

#### Májkárosodásban szenvedő betegek

Károsodott májműködésű betegekkel nem végeztek vizsgálatokat. A metabolizmus és a kiürülési útvonalak alapján a csökkent májfunkció várhatóan nem befolyásolja a migalasztát farmakokinetikáját.

#### Idős betegek (65 év felett)

A Galafold-dal végzett klinikai vizsgálatokban kevés 65 éves és idősebb beteg vett részt. Az életkor hatását a plazma migalasztát clearance-en végzett populációs farmakokinetikai elemzésben értékelték az ERT-naiv vizsgálati populációban. A 65 éves és annál idősebb, illetve a 65 évesnél fiatalabb Fabry-kóros betegek között a clearance 20%-os eltérést mutatott, amit nem tekintettek klinikailag jelentősnek.

## Nem

A migalasztát farmakokinetikai jellemzői nem tértek el jelentősen a nők és a férfiak esetében sem az egészséges önkéntesek, sem pedig a Fabry-kórban szenvedő betegek között.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Az egyszeri és ismételt adagolású vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható, kivéve a migalasztát-kezeléssel társuló, átmeneti és teljes mértékben reverzibilis infertilitást hím patkányoknál. A migalasztát-kezeléshez társuló infertilitást klinikailag releváns expozícióknál jelentették. A kezelés befejezése után 4 héttel teljes reverzibilitást figyeltek meg. Hasonló preklinikai eredményeket jegyeztek fel az egyéb iminocukrokkal történő kezelést követően. A nyulakkal végzett embrio-fötális toxicitási vizsgálatban eseményeket, köztük embrio-fötális elhalálózást, az átlagos magzati testtömeg csökkenését, retardált csontosodást és a minor csontváz-rendellenességek enyhén emelkedett gyakoriságát csupán az anyai toxicitással társuló dózisoknál figyeltek meg.

Egy patkányokkal végzett, 104 hétig tartó karcinogenitási vizsgálatban a hasnyálmirigy-szigetsejtes adenomák emelkedett gyakoriságát mutatták ki hímeknél a klinikailag hatásos dózis okozta expozíciónál (AUC) 19-szer nagyobb dózisszint esetében. Ez egy gyakori spontán daganat az *ad libitum*-táplált hím patkányoknál. Nőtényeknél a hasonló eredmények hiányában, valamint az alapján, hogy a genotoxicitási vizsgálat sorozatban, illetve a Tg.rasH2 egerekkel végzett karcinogenitási vizsgálatban nem találtak elváltozást, továbbá, hogy rágcsálóknál vagy majmoknál nem találtak precancerosus hasnyálmirigy-elváltozásokat, a hím patkányoknál tett, fenti megfigyelés nem tekinthető a kezeléssel összefüggőnek, és relevanciája az emberre nézve ismeretlen.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Kapszula összetétele

Hidegen duzzadó keményítő (kukorica)

Magnézium-sztearát

#### Kapszulahéj

Zselatin

Titán-dioxid (E171)

Indigókármin (E132)

#### Jelölőfesték

Sellak

Fekete vas-oxid

Kálium-hidroxid

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

4 év



#### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel. A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

#### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

PVC / PCTFE / PVC/Al buboréksomagolás.  
14 kapszula csomagonként.

#### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

### **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Amicus Therapeutics UK Ltd  
Phoenix House,  
Oxford Road,  
Tatling End,  
Gerrards Cross,  
Buckinghamshire  
SL9 7AP  
Nagy-Britannia  
Tel.: +44 1753 888 567  
Fax: +44 1753 437 192  
E-mail: [info@amicusrx.co.uk](mailto:info@amicusrx.co.uk)

### **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/15/1082/001

### **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

2016. május 26.

### **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

ÉÉÉÉ. hónap NN.

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS  
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB  
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER  
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA  
VONATKOZÓAN**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Almac Pharma Services Limited  
Seagoe Industrial Estate  
Portadown, Craigavon  
BT63 5UA  
Nagy-Britannia

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

### **• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első időszakos gyógyszerbiztonsági jelentést az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

### **• Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### KÜLSŐ DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Galafold 123 mg kemény kapszula  
migalasztát

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

123 mg migalasztátnak megfelelő migalasztát-hidroklorid kapszulánként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 kemény kapszula

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

A gyógyszer bevétele előtti 2 órában és a bevételt követő 2 órában nem szabad táplálékot fogyasztani a legalább 4 óráig tartó éhomi állapot fenntartása érdekében. Minden nap ugyanabban az időpontban vegye be.

A kapszulát egészben nyelje le. Ne vágja el, ne törje össze és ne rágja szét a kapszulát.  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

A Galafold-kapszulát minden második nap vegye be, és lyukassza ki a buborékcsoomagoláson található perforált köröket azokon a napokon, amikor nem veszi be a Galafold-ot.

##### A felnyitásra vonatkozó utasítások

1. NYOMJA meg, és tartsa lenyomva a bal oldali fület
2. HÚZZA ki a kártyát a jobb oldalon
3. NYOMJA át a kapszulát a fólián
4. TOLJA vissza a kártyát a tartóba

A betegájékoztató eléréséhez olvassa be az alábbi QR kódot.  
QR kód beillesztendő + [www.galafoldsmpc.co.uk](http://www.galafoldsmpc.co.uk)

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/15/1082/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

galafold 123 mg kemény kapszula

**A KÖZTES CSOMAGOLÁSON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Galafold 123 mg kemény kapszula  
migalasztát

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Amicus Therapeutics UK, Ltd

**3. LEJÁRATI IDŐ**

Felh.:

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

További információkért lásd a mellékelt betegtájékoztatót.

Lyukassza ki a perforált köröket azokon a napokon, amikor nem veszi be a Galafold-ot.

A Galafold-ot minden második napon kell bevenni.

Kezdőnap:



**A KÖZTES CSOMAGOLÁSON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**  
**BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

### Galafold 123 mg kemény kapszula Migalasztát

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével.

A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

**Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Galafold és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Galafold szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Galafold-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Galafold-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a Galafold és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Galafold hatóanyaga a migalasztát.

Ezt a gyógyszert a Fabry-kór hosszú távú kezelésére alkalmazzák olyan felnőtteknél és legalább 16 éves serdülőknél, akik bizonyos genetikai mutációkkal (változásokkal) rendelkeznek.

A Fabry-kórt egy alfa-galaktozidáz A ( $\alpha$ -Gal A) nevű enzim hiánya vagy hibás felépítése okozza. Az  $\alpha$ -Gal A-t termelő génben előforduló mutáció (változás) típusától függően az enzim nem működik megfelelően vagy teljesen hiányzik. Ez az enzimdefektus egy zsírvegyület, az úgynevezett globotriaoszil-ceramid (GL-3) kóros lerakódásához vezet a vesékben, a szívben és más szervekben, ami a Fabry-kór tüneteit okozza.

Ez a gyógyszer azáltal fejt ki hatását, hogy stabilizálja az enzimet, amelyet az Ön teste állít elő természetes úton, így az hatékonyabban képes csökkenteni a sejtekben és a szövetekben felhalmozódott GL-3 mennyiségét.

#### 2. Tudnivalók a Galafold szedése előtt

**Ne szedje a Galafold-ot:**

- ha allergiás a migalasztátra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Galafold szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, ha Ön jelenleg enzimpótló kezelésben részesül. Ne szedje a Galafold-ot, ha enzimpótló kezelést is kap.

Kezelőorvosa félévente ellenőrizni fogja az Ön állapotát és a gyógyszer hatását, amíg Ön a Galafold-ot szedi. Amennyiben az állapota rosszabbodik, kezelőorvosa további vizsgálatokat végezhet Önnél, vagy felfüggesztheti a Galafold-kezelést.

### **Gyermekek és serdülők**

Ezt a gyógyszert gyermekek és 16 év alatti serdülők esetén nem vizsgálták, ezért a biztonságosságát és hatásosságát ebben a korcsoportban nem igazolták.

### **Egyéb gyógyszerek és a Galafold**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, mert bizonyos egyéb gyógyszerek növelhetik vagy csökkenthetik a Galafold mennyiségét az Ön szervezetében.

### **Terhesség, szoptatás és termékenység**

#### *Terhesség*

A gyógyszer terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében a tapasztalatok rendkívül korlátozottak. Ha Ön terhes, ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, ne szedje ezt a gyógyszert, amíg nem beszélt kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel. A Galafold szedése alatt hatékony fogamzásgátlást kell alkalmaznia.

#### *Szoptatás*

Ha Ön szoptat, ne szedje ezt a gyógyszert, amíg nem beszélt kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel. Még nem ismert, hogy ez a gyógyszer bejut-e az anyatejbe. A kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy abba kell-e hagynia a szoptatást, vagy átmenetileg fel kell-e függesztenie a gyógyszer szedését.

#### *Férfiak termékenysége*

Még nem ismert, hogy ez a gyógyszer befolyásolja-e a férfiak termékenységét. A Galafold emberi termékenységre gyakorolt hatásait nem vizsgálták.

#### *Nők termékenysége*

Még nem ismert, hogy ez a gyógyszer befolyásolja-e a nők termékenységét.

Amennyiben Ön gyermeket szeretne, beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem valószínű, hogy ez a gyógyszer befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

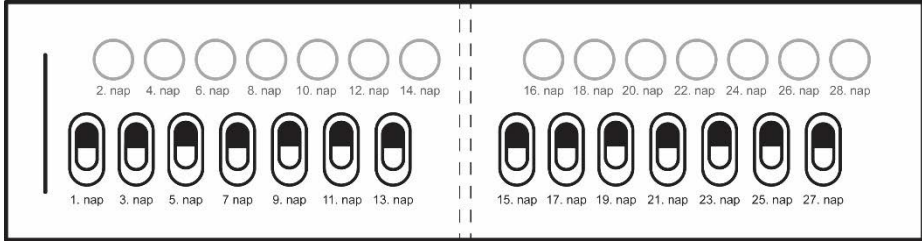

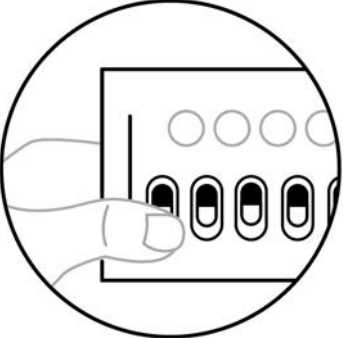
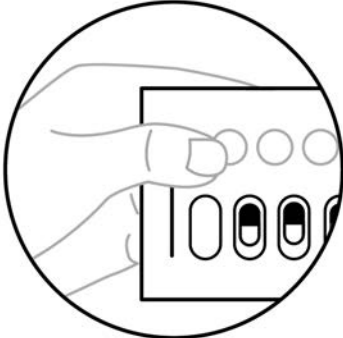
## **3. Hogyan kell szedni a Galafold-ot?**

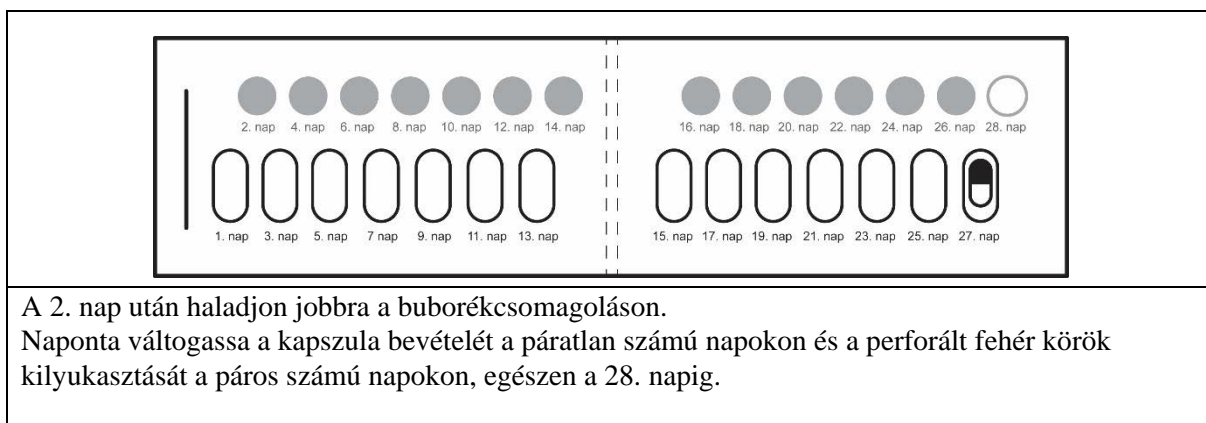
A gyógyszert mindig a kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Egy kapszulát vegyen be minden második nap, ugyanabban az időpontban. Ne vegye be a Galafold-ot két egymást követő napon.

A gyógyszer bevétele előtti 2 órában és a bevételt követő 2 órában nem szabad táplálékot fogyasztania. Erre a gyógyszer bevétele körüli legalább 4 óráig tartó éhomi állapotra a gyógyszer teljes felszívódásának biztosítása érdekében van szükség. Ezalatt az időszak alatt fogyaszthatók tiszta folyadékok, a szénsavas italokat is ideértve.

A kapszulát egészben nyelje le. A kapszulát nem szabad szétvágni, összetörni vagy megrágni.

	
<p>Egy Galafold buboréksomagolás = 14 kemény kapszula = 28 kezelési nap</p>	
	<p>Az első napon, amikor megkezd egy új buboréksomagolást, jegyezze fel a dátumot a buboréksomagolásra.</p>
	<p>Azután nyomja ki a bal szélső, „1. nap” felirattal jelzett kapszulát.</p>
	<p>A következő napon lyukassza ki a „2. nap” feliratú perforált fehér kört. Ez segít Önnek emlékezni arra, melyik napon nem vette be a gyógyszert. A Galafold-ot csak minden második nap veheti be.</p>



#### **Ha az előírtnál több Galafold-ot vett be**

Ha az előírtnál több kapszulát vett be, hagyja abba a gyógyszer szedését, és forduljon kezelőorvosához. Előfordulhat, hogy fejfájást és szédülést tapasztal.

#### **Ha elfelejtette bevenni a Galafold-ot**

Ha elfelejtette bevenni a kapszulát a szokásos időpontban, de aznap később eszébe jut, a kihagyott kapszulát csak a szokásos bevételi időt követő 12 órán belül veheti be. Ha több mint 12 óra telt el, a következő, tervezett, a minden második napi adagolási rend szerinti adagolási napon és időben kell folytatnia a Galafold szedését. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

#### **Ha idő előtt abbahagyja a Galafold szedését**

Ne hagyja abba a gyógyszer szedését anélkül, hogy megbeszélne ezt kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

**Nagyon gyakori:** 10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhet

- Fejfájás

**Gyakori:** 10 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhet

- |   |   |                                |
|---|---|--------------------------------|
| • Szívdobogásérzés                                      | • Izomfájdalom (mialgia)                              | • Tartós viszketés (pruritusz) |
| • Forgó érzés   | • Fájdalmas, merev nyak (tortikollisz)                | • Fájdalom                     |
| • Hasmenés  | • Zsibbadás a végtagokban (paresztézia)               |                                |
| • Hányinger   | • Szédülés  |                                |
| • Hasi fájdalom   | • Csökkent tapintásérzés vagy érzékelés (hypesztézia) |                                |
| • Székrekedés   | • Depresszió  |                                |
| • Szájszárazság   | • Fehérje a vizeletben (proteinuria)                  |                                |
| • Hirtelen székelési inger                              | • Légzomj (diszpnoé)                                  |                                |
| • Emésztési zavar (diszpepszia)                         | • Orrvérzés (episztaxis)                              |                                |
| • Fáradtság   | • Bőrkiütés   |                                |
| • Emelkedett kreatin-foszfokinázszint a vérvizsgálatnál |   |                                |
| • Súlygyarapodás  |   |                                |
| • Izomgörcsök   |   |                                |

## **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Galafold-ot tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő („Felhasználható:” / „Felh.:”) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel. A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Galafold?**

- A készítmény hatóanyaga a migalasztát. 123 mg migalasztátnak megfelelő migalasztát-hidrokloridot tartalmaz kapszulánként.
- Egyéb összetevők:  
A kapszula tartalma: Hidegen duzzadó kukoricakeményítő és magnézium-sztearát  
Kapszulahéj: Zselatin, titán-dioxid és indigókármin  
Jelölőfesték: Sellak, fekete vas-oxid és kálium-hidroxid

### **Milyen a Galafold külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

Nem átlátszó, kék és fehér kemény kapszulák, fekete „A1001” felirattal, belül fehér-halványbarna színű porral.

A Galafold 14 kapszulát tartalmazó buboréksomagolás formájában kapható.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Amicus Therapeutics UK Ltd

Phoenix House,

Oxford Road,

Tatling End,

Gerrards Cross,

Buckinghamshire

SL9 7AP

Nagy-Britannia

Tel.: +44 1753 888 567

Fax: +44 1753 437 192

E-mail: [info@amicusrx.co.uk](mailto:info@amicusrx.co.uk)

**Gyártó**

Almac Pharma Services Limited  
Seago Industrial Estate  
Portadown, Craigavon  
BT63 5UA  
Nagy-Britannia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez (ha az Amicus képviselőt nem érhető el telefonon keresztül, kérjük, lépjen velünk kapcsolatba az alább megadott email címeken)

**België/Belgique/Belgien**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Tél/Tel: 080079245  
Email: MedInfo@amicusrx.com

**Lietuva**

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

**България**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Tél/Tel: 80027003  
Email: MedInfo@amicusrx.com

**Česká republika**

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

**Magyarország**

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

**Danmark**

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

**Malta**

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

**Deutschland**

Amicus Therapeutics GmbH  
Tel: + 49 89 2488 798 10 és 0800 000 2038  
Email: MedInfo@amicusrx.com

**Nederland**

Amicus Therapeutics BV  
Tel: + 31 20 235 8510 és 0800 0228399  
Email: MedInfo@amicusrx.com

**Eesti**

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

**Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Tel: 800812531  
Email: MedInfo@amicusrx.com



**Hrvatska**

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

**România**

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

**Ireland**

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

**Slovenija**

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

**Ísland**

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

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Τηλ: 80097595  
Email: MedInfo@amicusrx.com

**Sverige**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Tel: 020795493  
Email: MedInfo@amicusrx.com

**Latvija**

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

**United Kingdom**

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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

**Egyéb információforrások**

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található. Ugyanitt más, a ritka betegségekre és kezelésükre vonatkozó információt tartalmazó honlapok címei is megtalálhatók.