

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

## 1. HEITI LYFS

Galafold 123 mg hörð hylki

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hylki inniheldur migalastat hýdróklóríð sem jafngildir 123 mg af migalastati. Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Hart hylki.

Hart hylki af stærð 2 (6,4 x 18,0 mm) með ógegnsæju bláu loki og ógegnsæjum hvítum botni með „A1001“ prentað með svörtu, sem inniheldur hvítt til ljósbrúnt duft.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Galafold er ætlað til langtímameðferðar hjá fullorðnum og unglingum 16 ára og eldri með staðfesta greiningu á Fabry-sjúkdómi (skortur á  $\alpha$ -galaktósíðasa A) og eru með móttækilega stökkbreytingu (amenable mutation) (sjá töflur í kafla 5.1).

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknar með sérfræðipækkingu og reynslu í greiningu og meðferð Fabry-sjúkdóms eiga að hefja meðferð með Galafold og hafa umsjón með henni. Galafold er ekki ætlað til samhliða notkunar með ensímuppþótarmeðferð (enzyme replacement therapy, ERT) (sjá kafla 4.4).

#### Skammtar

Ráðlögð skammtastærð fyrir fullorðna og unglunga 16 ára og eldri er 123 mg af migalastati (1 hylki) einu sinni annan hvern dag, á sama tíma dags.

#### Ef skammtur gleymist

Ekki má taka Galafold 2 daga í röð. Ef Galafold-skammtur gleymist ætti sjúklingurinn aðeins að taka hann ef minna en 12 klst. eru liðnar frá þeim tíma sem skammturinn er venjulega tekinn. Ef meira en 12 klst. eru liðnar ætti sjúklingurinn að taka Galafold næsta dag sem skammtur er fyrirhugaður í samræmi við skammtaáætlun annan hvern dag.

#### Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Galafold hjá börnum á aldrinum 0 til 15 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

#### Sérstakir sjúklingahópar

#### *Aldraðir*

Ekki er þörf á skammtaaðlögun vegna aldurs (sjá kafla 5.2).

#### *Skert nýrnastarfsemi*

Ekki er mælt með notkun Galafold hjá sjúklingum með Fabry-sjúkdóm sem eru með áætlaðan gauklasiunarhraða minni en 30 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup> (sjá kafla 5.2).

#### *Skert lifrarstarfsemi*

Ekki er þörf á skammtaaðlögun Galafold hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

#### Lyfjagjöf

Til inntöku. Útsetning Galafold minnkar um u.þ.b. 40% þegar lyfið er tekið með mat og því ætti ekki að neyta matar í a.m.k. 2 klst. fyrir og 2 klst. eftir inntöku Galafold til að tryggja 4 klst. föstu að lágmarki. Neyta má tærra vökva á þessu tímabili, þ.m.t kolsýrðra drykkja. Galafold á að taka annan hvern dag á sama tíma dags til að tryggja hámarks ávinning fyrir sjúklinginn.

Gleypa á hylkin heil. Hylkin má hvorki skera, mylja né tyggja.

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Ráðlagt er að fylgjast reglulega með nýrnastarfsemi, hjartaómunarbreytum og lífefnafræðilegum merkjum (á 6 mánaða fresti) hjá sjúklingum sem hefja meðferð eða sem skipta yfir í Galafold. Í tilviki klínískt marktækrar versunar skal íhuga frekara klínískt mat eða íhuga að hætta meðferð með Galafold.

Galafold er ekki ætlað til notkunar hjá sjúklingum með stökkbreytingar sem ekki eru móttækilegar (non-amenable mutations) (sjá kafla 5.1).

Engin minnkun á próteinmigu kom fram hjá sjúklingum sem fengu Galafold meðferð.

Ekki er mælt með notkun Galafold hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi sem skilgreind er sem áætlaður gauklasiunarhraði minni en 30 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup> (sjá kafla 5.2).

Takmarkaðar upplýsingar benda til þess að samhliða gjöf á stökum skammti af Galafold og hefðbundnu innrennsli með ensímuppbót auki útsetningu fyrir agalsíðasa allt að 5 falt. Rannsóknin benti einnig til þess að agalsíðasi hefði engin áhrif á lyfjahvörf migalastats. Galafold er ekki ætlað til samhliða notkunar með ensímuppbótarmeðferð.

### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Samkvæmt *in vitro* gögnum er migalastat ekki virkir á CYP1A2, 2B6 eða 3A4. Ennfremur er migalastat ekki hemill eða hvarfefni fyrir CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 eða 3A4/5. Migalastat er ekki hvarfefni fyrir MDR1 eða BCRP eða hemill á BCRP, MDR1 eða BSEP útlæðisflutningsprótein manna. Að auki er migalastat ekki hvarfefni fyrir MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 eða OCT2 eða hemill á OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 eða MATE2-K innflæðisflutningsprótein manna.

### **4.6 Frjósemi, meðgangi og brjóstagjöf**

#### Konur á barneignaraldri/Getnaðarvarnir karla og kvenna

Galafold er ekki ætlað til notkunar handa konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir.

### Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun Galafold á meðgöngu. Hjá kanínum komu eiturverkanir á þroska eingöngu fram við skammta sem höfðu eituráhrif á móður (sjá kafla 5.3). Galafold er ekki ætlað til notkunar á meðgöngu.

### Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort Galafold skilst út í móðurmjólk. Þó hefur verið sýnt fram á að migalastat skilst út í mjólk hjá mjólkandi rottum. Á grundvelli þess er ekki hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta meðferð með Galafold.

### Frjósemi

Áhrif Galafold á frjósemi hjá mönnum hafa ekki verið rannsökuð. Skammvinn ófrjósemi, sem varð hjá karlkyns rottum í tengslum við meðferð með migalastati í öllum skömmtum sem metnir voru, gekk til baka að fullu. Ófrjósemin var gengin að fullu til baka 4 vikum eftir að meðferð var hætt. Svipaðar niðurstöður hafa komið fram forklínískt eftir meðferð með öðrum imínósýkrum (sjá kafla 5.3). Migalastat hafði ekki áhrif á frjósemi hjá kvenkyns rottum.

## **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Galafold hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

## **4.8 Aukaverkanir**

### Samantekt á öryggi lyfsins

Algengasta aukaverkunin var höfuðverkur sem kom fram hjá u.þ.b. 10% sjúklinga sem fengu Galafold.

### Tafla yfir aukaverkanir

Tíðni er skilgreind sem: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru aukaverkanirnar taldar upp í röð eftir lækkandi tíðni innan hvers líffæraflokks.

**Tafla 1: Aukaverkanir með Galafold í klínískum rannsóknum**

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar
Geðræn vandamál		Þunglyndi
Taugakerfi	Höfuðverkur	Náladofi Sundl Snertiskynsminnkun
Eyru og völundarhús		Svimi
Hjarta		Hjartsláttarónot
Öndunarfæri, brjósthól og miðmæti		Mæði Blóðnasir
Meltingarfæri		Niðurgangur Ógleði Kviðverkur Hægðatregða Munnþurrkur Bráðar hægðir Meltingartruflanir
Húð og undirhúð		Útbrot Klái

Stoðkerfi og stoðvefur		Vöðvakrampar Vöðvaverkir Hálssveigur Verkir í útlimum
Nýru og þvaggfæri		Prótein í þvagi
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Þreyta Verkir
Rannsóknaniðurstöður		Aukinn kreatínínasi í blóði, þyngdaraukning

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

#### 4.9 Ofskömmun

Við ofskömmun er almenn læknismeðferð ráðlögð. Höfuðverkur og sundl voru algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um við skammta af Galafold sem voru allt að 1250 mg og 2000 mg, í þeirri röð.

### 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

#### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: {Ýmis efni fyrir meltingarveg og efnaskiptalyf}, ATC-flokkur: A16AX14

Fabry-sjúkdómur er ágeng truflun á geymslu lýsósomal ensíma sem tengist X-litningi og leggst bæði á karla og konur. Stökkbreytingar í GLA geninu veldur Fabry-sjúkdómi sem leiðir til skorts á lýsósomal ensíminu  $\alpha$ -galaktósíðasa A ( $\alpha$ -Gal A) sem er nauðsynlegt fyrir umbrot hvarfefna glýkósíngólípíðs (þ.e., GL-3, lyso-Gb<sub>3</sub>). Minnkuð virkni  $\alpha$ -Gal A tengist því ágengri uppsöfnun hvarfefna í viðkvæmum líffærum og vefjum sem veldur því sjúkdómsástandi og dánartíðni sem tengist Fabry-sjúkdómi.

#### Verkunarháttur

Ákveðnar GLA stökkbreytingar geta valdið framleiðslu á óstöðugum stökkbreyttum gerðum af  $\alpha$ -Gal A með óeðlilega svipmótun (abnormally folded). Migalastat er lyfjafræðilegt hjálparprótein (chaperone) sem hannað er til að bindast virkum setum tiltekinn stökkbreyttra gerða  $\alpha$ -Gal A sértækt og afturkræft með mikilli sækni, vísað er til arfgerða þeirra sem móttækilegra stökkbreytinga. Binding migalastats eykur stöðugleika stökkbreyttu gerða  $\alpha$ -Gal A í frymisnetinu og auðveldar réttan flutning þeirra til lýsósóma. Í lýsósómunum endurheimtir klofnun migalastats virkni  $\alpha$ -Gal A sem veldur sundrun á GL-3 og tengdum hvarfefnum.

GLA-stökkbreytingarnar sem eru móttækilegar og ekki móttækilegar fyrir Galafold meðferð eru skráðar í töflu 2 og töflu 3 hér fyrir neðan. Einnig getur heilbrigðisstarfsfólk nálgast GLA-stökkbreytingarnar á [www.galafoldamenabilitytable.com](http://www.galafoldamenabilitytable.com).

Kirnisbreytingarnar sem taldar eru upp tákna hugsanlegar breytingar á viðkomandi DNA röð sem leiða til stökkbreytinga í aminosýru. Stökkbreyting í aminosýrunni (raðbreyting í próteini) á helst við þegar ákvarða þarf móttækileika. Ef tvöföld stökkbreyting er til staðar á sama litningi (hjá körlum og konum) er sjúklingurinn móttækilegur ef tvöföld stökkbreyting er til staðar í einni færslu í töflu 2 (t.d. D55V/Q57L). Ef tvöföld stökkbreyting er til staðar á mismunandi litningum (aðeins hjá konum) er sjúklingurinn móttækilegur ef önnur hvor stökkbreyting er til staðar í töflu 2.

**Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (mígalastat)**

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
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.70T>C eða c.70T>A	c.T70C eða c.T70A	W24R
c.70T>G	c.T70G	W24G
c.72G>C eða c.72G>T	c.G72C eða c.G72T	W24C
c.95T>C	c.T95C	L32P
c.97G>T	c.G97T	D33Y
c.98A>G	c.A98G	D33G
c.100A>G	c.A100G	N34D
c.101A>C	c.A101C	N34T
c.101A>G	c.A101G	N34S
c.102T>G eða c.102T>A	c.T102G eða c.T102A	N34K
c.103G>C eða c.103G>A	c.G103C eða 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 eða c.108G>T	c.G108C eða c.G108T	L36F
c.109G>A	c.G109A	A37T
c.110C>T	c.C110T	A37V
c.122C>T	c.C122T	T41I
c.124A>C eða c.124A>T	c.A124C eða 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 eða c.126G>C eða c.126G>T	c.G126A eða c.G126C eða c.G126T	M42I
c.137A>C	c.A137C	H46P
c.142G>C	c.G142C	E48Q
c.152T>A	c.T152A	M51K
c.153G>A eða c.153G>T eða c.153G>C	c.G153A eða c.G153T eða c.G153C	M51I
c.157A>G	c.A157G	N53D
c.[157A>C; 158A>T]	c.A157C/A158T	N53L
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>T	c.G167T	C56F

**Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (mígalastat)**

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
c.167G>A	c.G167A	C56Y
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 eða c.207C>G	c.C207A eða c.C207G	F69L
c.214A>G	c.A214G	M72V
c.216G>A eða c.216G>T eða c.216G>C	c.G216A eða c.G216T eða c.G216C	M72I
c.218C>T	c.C218T	A73V
c.227T>C	c.T227C	M76T
c.239G>A	c.G239A	G80D
c.247G>A	c.G247A	D83N
c.253G>A	c.G253A	G85S
c.254G>A	c.G254A	G85D
c.[253G>A; 254G>A]	c.G253A/G254A	G85N
c.[253G>A; 254G>T; 255T>G]	c. G253A/G254T/T255G	G85M
c.261G>C eða c.261G>T	c.G261C eða c.G261T	E87D
c.265C>T	c.C265T	L89F
c.272T>C	c.T272C	I91T
c.288G>A eða c.288G>T eða c.288G>C	c.G288A eða c.G288T eða 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.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 eða c.339T>A eða c.339T>G	c.T337C eða c.T339A eða 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 eða c.408T>G	c.T408A eða c.T408G	D136E
c.416A>G	c.A416G	N139S
c.419A>C	c.A419C	K140T
c.427G>A	c.G427A	A143T

**Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (migalastat)**

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
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.455A>G	c.A455G	Y152C
c.466G>A	c.G466A	A156T
c.467C>T	c.C467T	A156V
c.471G>C eða c.471G>T	c.G471C eða c.G471T	Q157H
c.484T>G	c.T484G	W162G
c.493G>C	c.G493C	D165H
c.494A>G	c.A494G	D165G
c.[496C>G; 497T>G]	c.C496G/T497G	L166G
c.496C>G	c.C496G	L166V
c.496_497delinsTC	c.496_497delinsTC	L166S
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 eða c.525C>A	c.C525G eða c.C525A	D175E
c.539T>G	c.T539G	L180W
c.540G>C	c.G540C	L180F
c.548G>C	c.G548C	G183A
c.548G>A	c.G548A	G183D
c.550T>A	c.T550A	Y184N
c.551A>G	c.A551G	Y184C
c.553A>G	c.A553G	K185E
c.559A>G	c.A559G	M187V
c.559_564dup	c.559_564dup	p.M187_S188dup
c.560T>C	c.T560C	M187T
c.561G>T eða c.561G>A eða c.561G>C	c.G561T eða c.G561A eða c.G561C	M187I
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>T	c.C602T	S201F
c.602C>A	c.C602A	S201Y
c.608A>T	c.A608T	E203V
c.609G>C eða c.609G>T	c.G609C eða c.G609T	E203D
c.613C>A	c.C613A	P205T
c.613C>T	c.C613T	P205S
c.614C>T	c.C614T	P205L



**Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (migalastat)**

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
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>T	c.A644T	N215I
c.[644A>G; 937G>T]	c.A644G/G937T	N215S/D313Y
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 eða c.687T>G	c.T687A eða c.T687G	F229L
c.695T>C	c.T695C	I232T
c.713G>A	c.G713A	S238N
c.716T>C	c.T716C	I239T
c.720G>C eða c.720G>T	c.G720C eða 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 eða c.729G>T	c.G729C eða 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 eða c.747C>A	c.C747G eða 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	c.760 762delGTT	p.V254del
c.769G>C	c.G769C	A257P
c.770C>G	c.C770G	A257G
c.772G>C eða c.772G>A	c.G772C eða c.G772A	G258R

**Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (migalastat)**

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
c.773G>T	c.G773T	G258V
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 eða c.831G>C	c.G831T eða c.G831C	W277C
c.832A>T	c.A832T	N278Y
c.835C>G	c.C835G	Q279E
c.838C>A	c.C838A	Q280K
c.840A>T eða c.840A>C	c.A840T eða 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 eða c.868A>T	c.A868C eða c.A868T	M290L
c.869T>C	c.T869C	M290T
c.870G>A eða c.870G>C eða c.870G>T	c.G870A eða c.G870C eða 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 eða c.886A>C	c.A886T eða c.A886C	M296L
c.887T>C	c.T887C	M296T
c.888G>A eða c.888G>T eða c.888G>C	c.G888A eða c.G888T eða c.G888C	M296I
c.893A>G	c.A893G	N298S
c.897C>G eða c.897C>A	c.C897G eða c.C897A	D299E
c.898C>T	c.C898T	L300F

**Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (mígalastat)**

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteínroð
c.899T>C	c.T899C	L300P
c.901C>G	c.C901G	R301G
c.902G>C	c.G902C	R301P
c.902G>A	c.G902A	R301Q
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 eða c.924A>C	c.A924T eða 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 eða c.936G>C	c.G936T eða 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.959A>T	c.A959T	N320I
c.962A>G	c.A962G	Q321R
c.962A>T	c.A962T	Q321L
c.963G>C eða c.963G>T	c.G963C eða c.G963T	Q321H
c.964G>A	c.G964A	D322N
c.964G>C	c.G964C	D322H
c.966C>A eða c.966C>G	c.C966A eða c.C966G	D322E
c.968C>G	c.C968G	P323R
c.973G>A	c.G973A	G325S
c.973G>C	c.G973C	G325R
c.978G>C eða c.978G>T	c.G978C eða 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.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

**Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (migalastat)**

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
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 eða c.1074G>C	c.G1074T eða 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.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>G	c.C1225G	P409A
c.1225C>T	c.C1225T	P409S
c.1225C>A	c.C1225A	P409T
c.1228A>G	c.A1228G	T410A
c.1229C>T	c.C1229T	T410I
c.1232G>A	c.G1232A	G411D
c.1235C>A	c.C1235A	T412N
c.1253A>G	c.A1253G	E418G
c.1261A>G	c.A1261G	M421V

NP GAL 0719

Stökkbreytingarnar sem ekki eru móttækilegar fyrir meðferð með Galafold eru skráðar í töflu 3 hér fyrir neðan.

ÓÞEKKT í dálkinum „breyting á próteinröð“ gefur til kynna að ekki sé hægt að draga skjótar ályktanir af breytingunum á próteinröðinni af völdum breytinga á nukleótíðinu og þetta þarf að ákvarða með tilraunum. Í þessum tilvikum gefa spurningarmerkin í meðfylgjandi sviga til kynna að breytingarnar sem þar koma fram hafi ekki verið staðfestar með tilraunum og ekki er víst að þær séu réttar.

**Tafla 3: Stökkbreytingar sem ekki eru móttækilegar fyrir Galafold (mígalastat)**

Breyting á kirni	Breyting á kyrni	Breyting á próteinröð
c.1A>C eða c.1A>T	c.A1C eða c.A1T	M1L
c.1A>G	c.A1G	M1V
c.2T>G	c.T2G	M1R
c.2T>C	c.T2C	M1T
c.2T>A	c.T2A	M1K
c.3G>A eða c.3G>T eða c.3G>C	c.G3A eða c.G3T eða 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 eða c.72G>A	c.G71A eða 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>C	c.G127C	G43R
c.127G>A	c.G127A	G43S
c.128G>A	c.G128A	G43D
c.128G>T	c.G128T	G43V
c.131G>A eða c.132G>A	c.G131A eða c.G132A	W44X
c.132G>T eða c.132G>C	c.G132T eða c.G132C	W44C
c.134T>C	c.T134C	L45P
c.134T>G	c.T134G	L45R
c.134_138delITGCACinsGCTCG	c.134_138delITGCACinsGCTCG	L45R/H46S
c.136C>T	c.C136T	H46Y
c.137A>T	c.A137T	H46L
c.137A>G	c.A137G	H46R
c.[138C>G; 153G>T; 167G>T]	c.C138G/G153T/G167T	H46Q/M51I/C56F
c.139T>C eða c.139T>A	c.T139C eða c.T139A	W47R
c.139T>G	c.T139G	W47G
c.140G>A eða c.141G>A	c.G140A eða c.G141A	W47X
c.140G>T	c.G140T	W47L
c.141G>C eða c.141G>T	c.G141C eða c.G141T	W47C
c.142G>A	c.G142A	E48K
c.144G>T eða c.144G>C	c.G144T eða c.G144C	E48D

**Tafla 3: Stökkbreytingar sem ekki eru móttækilegar fyrir Galafold (mígalastat)**

Breyting á kirni	Breyting á kyrni	Breyting á próteinröð
c.145C>T	c.C145T	R49C
c.145C>A	c.C145A	R49S
c.145C>G	c.C145G	R49G
c.146G>C	c.G146C	R49P
c.146G>T	c.G146T	R49L
c.149T>G	c.T149G	F50C
c.154T>G	c.T154G	C52G
c.154T>C	c.T154C	C52R
c.154T>A eða c.155G>C	c.T154A eða c.G155C	C52S
c.155G>A	c.G155A	C52Y
c.156C>A	c.C156A	C52X
c.156C>G	c.C156G	C52W
c.166T>G	c.T166G	C56G
c.166T>A eða c.167G>C	c.T166A eða c.G167C	C56S
c.168C>A	c.C168A	C56X
c.187T>C	c.T187C	C63R
c.188G>A	c.G188A	C63Y
c.187T>A eða c.188G>C	c.T187A eða c.G188C	C63S
c.194G>C (meint splæsímót)	c.G194C (meint splæsímót)	ÓÞEKKT (S65T )
c.194G>T (meint splæsímót)	c.G194T (meint splæsímót)	ÓÞEKKT (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 eða c.228G>A eða c.228G>T	c.G228C eða c.G228A eða c.G228T	M76I
c.233C>G eða c.233C>A	c.C233G eða c.C233A	S78X
c.235G>T	c.G235T	E79X
c.241T>C eða c.241T>A	c.T241C eða c.T241A	W81R
c.242G>A eða c.243G>A	c.G242A eða c.G243A	W81X
c.242G>C	c.G242C	W81S
c.243G>T eða c.243G>C	c.G243T eða c.G243C	W81C
c.244A>T	c.A244T	K82X
c.256T>G	c.T256G	Y86D
c.256T>C	c.T256C	Y86H
c.257A>G	c.A257G	Y86C
c.258T>G eða c.258T>A	c.T258G eða 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>C	c.G274C	D92H
c.274G>A	c.G274A	D92N

**Tafla 3: Stökkbreytingar sem ekki eru móttækilegar fyrir Galafold (mígalastat)**

Breyting á kirni	Breyting á kyrni	Breyting á próteinröð
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 eða c.279C>A	c.C279G eða c.C279A	D93E
c.280T>G	c.T280G	C94G
c.280T>A eða c.281G>C	c.T280A eða c.G281C	C94S
c.[280T>A; 281G>C]	c.T280A/G281C	C94T
c.281G>A	c.G281A	C94Y
c.281G>T	c.G281T	C94F
c.283T>G	c.T283G	W95G
c.284G>A eða c.285G>A	c.G284A eða c.G285A	W95X
c.284G>T	c.G284T	W95L
c.284G>C	c.G284C	W95S
c.285G>T eða c.285G>C	c.G285T eða c.G285C	W95C
c.295C>T	c.C295T	Q99X
c.299G>A	c.G299A	R100K
c.299G>C	c.G299C	R100T
c.305C>G eða c.305C>A	c.C305G eða 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>T	c.C334T	R112C
c.334C>A	c.C334A	R112S
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.354_368del15	c.354_368del15	Q119_Y123del5
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 eða c.369T>A	c.T369G eða c.T369A	Y123X
c.371T>A	c.T371A	V124D
c.374A>C	c.A374C	H125P
c.379A>T	c.A379T	K127X
c.386T>C	c.T386C	L129P
c.389A>G	c.A389G	K130R
c.392T>A	c.T392A	L131Q
c.392T>C	c.T392C	L131P
c.394G>A eða c.394G>C	c.G394A eða c.G394C	G132R
c.395G>A	c.G395A	G132E

**Tafla 3: Stökkbreytingar sem ekki eru móttækilegar fyrir Galafold (mígalastat)**

Breyting á kirni	Breyting á kyrni	Breyting á próteinröð
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 eða c.402T>A	c.T402G eða c.T402A	Y134X
c.406G>C	c.G406C	D136H
c.406G>T	c.G406T	D136Y
c.412G>A eða c.412G>C	c.G412A eða 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 eða c.439G>C	c.G439A eða c.G439C	G147R
c.440G>A	c.G440A	G147E
c.443G>A	c.G443A	S148N
c.442A>C eða c.444T>A eða c.444T>G	c.A442C eða c.T444A eða c.T444G	S148R
c.453C>G eða c.453C>A	c.C453G eða c.C453A	Y151X
c.456C>A eða c.456C>G	c.C456A eða c.C456G	Y152X
c.463G>C	c.G463C	D155H
c.467C>A	c.C467A	A156D
c.469C>T	c.C469T	Q157X
c.484T>C eða c.484T>A	c.T484C eða c.T484A	W162R
c.485G>A eða c.486G>A	c.G485A eða c.G486A	W162X
c.485G>T	c.G485T	W162L
c.486G>C eða c.486G>T	c.G486C eða 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.500T>A	c.T500A	L167Q
c.500T>C	c.T500C	L167P
c.503A>G	c.A503G	K168R
c.504A>C eða c.504A>T	c.A504C eða 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>G	c.T514G	C172G
c.514T>C	c.T514C	C172R
c.514T>A eða c.515G>C	c.T514A eða c.G515C	C172S



**Tafla 3: Stökkbreytingar sem ekki eru móttækilegar fyrir Galafold (mígalastat)**

Breyting á kirni	Breyting á kyrni	Breyting á próteinröð
c.515G>T	c.G515T	C172F
c.515G>A	c.G515A	C172Y
c.516T>G	c.T516G	C172W
c.519C>A eða c.519C>G	c.C519A eða c.C519G	Y173X
c.522T>A	c.T522A	C174X
c.523G>A	c.G523A	D175N
c.530T>A	c.T530A	L177X
c.547G>A (meint splæsímót)	c.G547A (meint splæsímót)	ÓÞEKKT (G183S)
c.548G>T	c.G548T	G183V
c.552T>A eða c.552T>G	c.T552A eða 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 eða c.588A>C	c.A588T eða c.A588C	R196S
c.601T>C	c.T601C	S201P
c.604T>C	c.T604C	C202R
c.605G>A	c.G605A	C202Y
c.606T>G	c.T606G	C202W
c.607G>A	c.G607A	E203K
c.610T>C eða c.610T>A	c.T610C eða c.T610A	W204R
c.611G>A eða c.612G>A	c.G611A eða c.G612A	W204X
c.612G>T eða c.612G>C	c.G612T eða 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 (meint splæsímót)	c.G639A (meint splæsímót)	ÓÞEKKT
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 eða c.648T>G	c.T648A eða c.T648G	Y216X
c.658C>T	c.C658T	R220X
c.661C>T	c.C661T	Q221X
c.666C>A eða c.666C>G	c.C666A eða c.C666G	Y222X
c.667T>G	c.T667G	C223G
c.667T>C	c.T667C	C223R
c.668G>A	c.G668A	C223Y
c.670A>G	c.A670G	N224D
c.674A>G	c.A674G	H225R
c.676T>C eða c.676T>A	c.T676C eða c.T676A	W226R
c.677G>A eða c.678G>A	c.G677A eða c.G678A	W226X
c.678G>T eða c.678G>C	c.G678T eða 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

**Tafla 3: Stökkbreytingar sem ekki eru móttækilegar fyrir Galafold (mígalastat)**

Breyting á kirni	Breyting á kyrni	Breyting á próteinröð
c.695T>G	c.T695G	I232S
c.700G>T	c.G700T	D234Y
c.701A>T	c.A701T	D234V
c.702T>G eða c.702T>A	c.T702G eða c.T702A	D234E
c.704C>A	c.C704A	S235Y
c.704C>G	c.C704G	S235C
c.704C>T	c.C704T	S235F
c.706T>C eða c.706T>A	c.T706C eða c.T706A	W236R
c.707G>A eða c.708G>A	c.G707A eða c.G708A	W236X
c.707G>T	c.G707T	W236L
c.708G>C eða c.708G>T	c.G708C eða c.G708T	W236C
c.712A>C eða c.714T>A eða c.714T>G	c.A712C eða c.T714A eða c.T714G	S238R
c.718A>T	c.A718T	K240X
c.734G>A eða c.735G>A	c.G734A eða 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 eða c.778G>A	c.G778C eða c.G778A	G260R
c.782G>A	c.G782A	G261D
c.782G>T	c.G782T	G261V
c.784T>A eða c.784T>C	c.T784A eða c.T784C	W262R
c.785G>A eða c.786G>A	c.G785A eða c.G786A	W262X
c.785G>T	c.G785T	W262L
c.786G>C eða c.786G>T	c.G786C eða c.G786T	W262C
c.789T>A eða c.789T>G	c.T789A eða c.T789G	N263K
c.790G>T; c.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>C	c.G796C	D266H
c.796G>T	c.G796T	D266Y
c.796G>A	c.G796A	D266N
c.797A>C	c.A797C	D266A
c.797A>G	c.A797G	D266G
c.797A>T	c.A797T	D266V
c.798T>A eða c.798T>G	c.T798A eða c.T798G	D266E
c.800T>G	c.T800G	M267R
c.801G>A (meint splæsímót)	c.G801A (meint splæsímót)	ÓÞEKKT (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

**Tafla 3: Stökkbreytingar sem ekki eru móttækilegar fyrir Galafold (mígalastat)**

Breyting á kirni	Breyting á kyrni	Breyting á próteinröð
c.816C>A eða c.816C>G	c.C816A eða c.C816G	N272K
c.817T>C eða c.819T>A eða c.819T>G	c.T817C eða c.T819A eða 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 eða c.831G>A	c.G830A eða c.G831A	W277X
c.835C>T	c.C835T	Q279X
c.835C>A	c.C835A	Q279K
c.836A>G	c.A836G	Q279R
c.837G>C eða c.837G>T	c.G837C eða 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 eða c.859T>A c.859T>G	c.T859C eða c.T859A c.T859G	W287R W287G
c.860G>A eða c.861G>A	c.G860A eða c.G861A	W287X
c.861G>C eða c.861G>T	c.G861C eða 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 eða c.881T>A	c.T881G eða c.T881A	L294X
c.890C>G	c.C890G	S297C
c.890C>T	c.C890T	S297F
c.892A>C	c.A892C	N298H
c.894T>G eða c.894T>A	c.T894G eða 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

**Tafla 3: Stökkbreytingar sem ekki eru móttækilegar fyrir Galafold (migalastat)**

Breyting á kirni	Breyting á kyrni	Breyting á próteinröð
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 eða c.960T>A	c.T960G eða 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.982G>A eða c.982G>C	c.G982A eða 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 eða c.1018T>A	c.T1018C eða c.T1018A	W340R
c.1019G>C	c.G1019C	W340S
c.1019G>A eða c.1020G>A	c.G1019A eða c.G1020A	W340X
c.1021G>A	c.G1021A	E341K
c.1021G>T	c.G1021T	E341X
c.1023A >C eða c.1023A>T	c.A1023C eða 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 eða c.1034C>A	c.C1034G eða c.C1034A	S345X
c.1042G>C	c.G1042C	A348P
c.1045T>C eða c.1045T>A	c.T1045C eða c.T1045A	W349R
c.1046G>A eða c.1047G>A	c.G1046A eða 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 eða c.1065C>G	c.C1065A eða c.C1065G	N355K
c.1069C>T	c.C1069T	Q357X
c.1072G>A	c.G1072A	E358K
c.1081G>T	c.G1081T	G361X
c.1081G>A eða c.1081G>C	c.G1081A eða c.G1081C	G361R
c.1088G>C	c.G1088C	R363P
c.1095T>A eða c.1095T>G	c.T1095A eða c.T1095G	Y365X
c.1115T>A	c.T1115A	L372Q
c.1115T>C	c.T1115C	L372P

**Tafla 3: Stökkbreytingar sem ekki eru móttækilegar fyrir Galafold (mígalastat)**

Breyting á kirni	Breyting á kyrni	Breyting á próteinröð
c.1115T>G	c.T1115G	L372R
c.1117G>C	c.G1117C	G373R
c.1118G>A	c.G1118A	G373D
c.1124_1129del	c.1124_1129del	G375_V376del
c.1129_1140dup	c.1129_1140dup	A377_P380dup
c.1130C>A	c.C1130A	A377D
c.1132T>C	c.T1132C	C378R
c.1133G>A	c.G1133A	C378Y
c.1144T>C	c.T1144C	C382R
c.1145G>A	c.G1145A	C382Y
c.1146C>G	c.C1146G	C382W
c.1147T>C eða c.1149C>G eða c.1149C>A	c.T1147C eða c.C1149G eða 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.1163T>C	c.T1163C	L388P
c.1165C>G	c.C1165G	P389A
c.1166C>G	c.C1166G	P389R
c.1166C>T	c.C1166T	P389L
c.1181_1183dup	c.1181_1183dup	L394_G395insV
c.1187T>A	c.T1187A	F396Y
c.1192G>T	c.G1192T	E398X
c.1193A>C	c.A1193C	E398A
c.1196G>A eða c.1197G>A	c.G1196A eða c.G1197A	W399X
c.1196G>C	c.G1196C	W399S
c.1202C>G eða c.1202C>A	c.C1202G eða 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.1226_1231del	c.1226_1231del	p.409_410delinsR
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.1247A>C	c.A1247C	Q416P
c.1247_1248CT>AA	c.C1247A/T1248A	L417K
c.1250T>G	c.T1250G	L417R
c.1250T>C	c.T1250C	L417P
c.1288T>C	c.T1288C	X430Q
g.941_5845del	c.1-179_369+577del	p.?(Exon1_2del)
g.?_?del	c.?_?	ÓÞEKKT (del Exon1_2?)
c.18delA	c.18delA	p.P6fs*114
c.26delA	c.26delA	p.H9Lfs*111
c.32delG	c.32delG	p.G11Afs*109

**Tafla 3: Stökkbreytingar sem ekki eru móttækilegar fyrir Galafold (mígalastat)**

Breyting á kirni	Breyting á kyrni	Breyting á próteinröð
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.123delC	c.123delC	p.T41fs*79
c.123_126dupCATG	c.123_126dupCATG	p.G43Hfs*13
c.124_125del	c.124_125del	p.M42Gfs*12
c.125_137del	c.125_137del	p.M42Tfs*74
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
g.2594_10904dup	c.195-2500_999+197dup	ÓÞEKKT
g.3422_6041delinsCG	c.194+2049_369+773del2620insCG	ÓÞEKKT
g.?_?del	c.195-?_547+?del	ÓÞEKKT (del Exon2_3?)
g.?_?dup	c.?_?dup	ÓÞEKKT (Exon2_4dup?)
g.2934_6378del	c.194+1561_370-891del	ÓÞEKKT (E66_Y123del; del Exon2?)
g.3396_6012del	c.194+2023_370-1257del	ÓÞEKKT (E66_Y123del; del Exon2?)
g.3260_6410del	c.194+1887_370-859del	ÓÞEKKT (E66_Y123del; del Exon2?)
g.2979_6442del	c.194+1606_369+1174del	ÓÞEKKT (E66_Y123del; del Exon2)
c.210insT	c.210insT	p.E71X
c.214delA	c.214delA	p.M72Wfs*47
c.256delT	c.256delT	p.Y88Mfs*42
g.5052_5079del28	g.5052_5079del28	ÓÞEKKT
g.5106_5919delins231	c.207_369+651del814ins231	ÓÞEKKT (del Exon2?)
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

**Tafla 3: Stökkbreytingar sem ekki eru móttækilegar fyrir Galafold (mígalastat)**

Breyting á kirni	Breyting á kyrni	Breyting á próteinröð
c.336del18	c.336del18	p.113del6aa
c.354_368del	c.354_368del	p.Q119_Y123del
c.358del6	c.358del6	p.120del2aa/L120H
c.363delT	c.363delT	p.A121fs*8
g.5271_9366del4096insT	c.369+3_639+954del3129insT	ÓÞEKKT (del Exon3 og 4?)
g.6009_9741del	c.369+741_640-390del	ÓÞEKKT (del Exon3 og 4?)
g.6547_9783del	c.369+1279_640-348del	ÓÞEKKT (del Exon3 og 4?)
g.6736_11545del	c.370-533_c.1290+277del	ÓÞEKKT (del Exon3_7?)
g.7086_7487del	c.370-183_547+41del	ÓÞEKKT (del Exon3?)
g.>5.5kdel to 3UTR	c.?_?del	ÓÞEKKT (delExon3_3'UTR?)
c.[374A>T; 383G>A]	c.A374T/G383A	H125L/G128E
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.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.[604T>C; 644A>G]	c.T604C/A644G	p.C202R/N215S
c.606delT	c.606delT	p.C202Wfs*37
c.613_621del	c.613_621del	p.205_207del
c.614delC	c.614delC	p.P205Lfs*34
c.618_619del	c.618_619del	p.L206fs*24
c.621dupT	c.621dupT	p.M208Yfs*24
g.?_?del	c.?_?del	ÓÞEKKT (del Exon5_7?)
g.[10237_11932del; 11933_12083inv; 12084_12097del]	g.[10237_11932del; 11933_12083inv; 12084_12097del]	ÓÞEKKT
c.646dupT	c.646dupT	p.Y216Lfs*15
c.646delT	c.646delT	p.Y216Ifs*23
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.719dupA	c.719dupA	p.K240fs*9
c.722delG	c.722delG	p.S241Ifs*27
c.723dupT	c.723dupT	p.I242Yfs*8

**Tafla 3: Stökkbreytingar sem ekki eru móttækilegar fyrir Galafold (mígalastat)**

Breyting á kirni	Breyting á kyrni	Breyting á próteinröð
c.736_739delinsCAA	c.736_739delinsCAA	p.T246Qfs*21
c.732delC	c.732delC	p.D244fs*24
c.741ins9	c.741ins9	p.247ins3
c.744delT	c.744delT	p.F248Lfs*20
c.744_745del	c.744_745del	p.F248Lfs*6
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	ÓÞEKKT
c.803_806delTAGT	c.803_806delTAGT	p.L268X
c.807delG	c.807delG	p.V269fs*12
c.833dupA	c.833dupA	p.N278Kfs*20
c.833delA	c.833delA	p.N278Ifs*3
c.833_845del	c.833_845del	p.W277fs*34
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.941_961del	c.941_961del	p.D315_Q321del
c.946delG	c.946delG	p.V316X
c.946_954dup	c.946_954dup	p.V316_A318dup
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.946_966del	c.946_966del	p.V316_D322del
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



**Tafla 3: Stökkbreytingar sem ekki eru móttækilegar fyrir Galafold (mígalastat)**

Breyting á kirni	Breyting á kyrni	Breyting á próteinröð
c.1025delG	c.1025delG	p.R342Hfs*5
c.1028delC	c.1028delC	p.343Lfs*3
c.1029_1030delTC	c.1029_1030delTC	p.P343fs*29
c.1030_1031insT	c.1030_1031insT	p.L344fs*30
c.1033_1034del	c.1033_1034del	p.S345Rfs*28
c.1037delG	c.1037delG	p.G346Afs*1
c.1040dupT	c.1040dupT	p.L347Ffs*27
c.1041dupA	c.1041dupA	p.L347fs*27
c.1042dupG	c.1042dupG	p.A348Gfs*26
c.1043_1044insG	c.1043_1044insG	p.A348fs*26
c.1049delC	c.1049delC	p.A350Vfs*1
c.1055_1056delCT	c.1055_1056delCT	p.A352Dfs*20
c.1055_1057dup	c.1055_1057dup	p.353InsT
c.1057_1058del	c.1057_1058del	p.M353Dfs*20
c.1072_1074del	c.1072_1074del	p.358delE
c.1074_1075del	c.1074_1075del	p.E358Dfs*15
c.1077delT	c.1077delT	p.I359Mfs*31
c.1081_1100del	c.1081_1100del	p.G360fs*7
c.1086_1098del	c.1086_1098del	p.P362fs*24
c.1088delG	c.1088delG	p.R363Pfs*27
c.1091_1092del	c.1091_1092del	p.S364Lfs*9
c.1093dupT	c.1093dupT	p.Y365Lfs*9
c.1095delT	c.1095delT	p.Y365X
c.1096_1100del	c.1096_1100del	p.Y365fs*7
c.1102delG	c.1102delG	p.A368Qfs*21
c.1102delGinsTTATAC	c.1102delGinsTTATAC	p.A368delinsFYfs*23
c.1114_1115insTCCC	c.1114_1115insTCCC	p.G373Pfs*1
c.1122_1125del	c.1122_1125del	p.K374fs*15
c.1123_1175del	c.1123_1175del	p.G375_R392del
c.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_1192del	c.1181_1192del	p.L394_E398delinsQ
c.1187dupT	c.1187dupT	p.F396fs*2
c.1187delT	c.1187delT	p.F396Sfs*7
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	ÓÞEKKT
c.1209_1211del	c.1209_1211del	p.404delR
c.1223delA	c.1223delA	p.N408Ifs*9

**Tafla 3: Stökkbreytingar sem ekki eru móttækilegar fyrir Galafold (mígalastat)**

Breyting á kirni	Breyting á kyrni	Breyting á próteinröð
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
IVS1+2T>C	c.194+2T>C	ÓÞEKKT
IVS1+39delAT	c.194+39delAT	ÓÞEKKT
IVS1-1G>A	c.195-1G>A	ÓÞEKKT
IVS1-1G>T	c.195-1G>T	ÓÞEKKT
IVS1-2A>G	c.195-2A>G	ÓÞEKKT
IVS1-2A>G; IVS1-49T>C	c.[195-2A>G; 195-49T>C]	ÓÞEKKT
IVS2+1G>A	c.369+1G>A	ÓÞEKKT
IVS2+1G>T	c.369+1G>T	ÓÞEKKT
IVS2+2T>G	c.369+2T>G	ÓÞEKKT
IVS2-2A>G	c.370-2A>G	ÓÞEKKT
IVS3+1G>A	c.547+1G>A	ÓÞEKKT
IVS3+1G>C	c.547+1G>C	ÓÞEKKT
IVS3-162A>T	c.548-162A>T	ÓÞEKKT
IVS3-2A>G	c.548-2A>G	ÓÞEKKT
IVS3-1G>A	c.548-1G>A	ÓÞEKKT
IVS3-1G>C	c.548-1G>C	ÓÞEKKT
IVS3-1G>T	c.548-1G>T	ÓÞEKKT
IVS4+1G>A	c.639+1G>A	ÓÞEKKT
IVS4+1G>C	c.639+1G>C	ÓÞEKKT
IVS4+4A>T	c.639+4A>T	ÓÞEKKT
IVS4+861C>T	c.639+861C>T	ÓÞEKKT
IVS4+919G>A	c.639+919G>A	ÓÞEKKT
IVS4-859C>T	c.640-859C>T	ÓÞEKKT
IVS4-11T>A	c.640-11T>A	ÓÞEKKT
IVS4-3C>G	c.640-3C>G	ÓÞEKKT
IVS4-2A>T	c.640-2A>T	ÓÞEKKT
IVS4-1G>A	c.640-1G>A	ÓÞEKKT
IVS4-1G>T	c.640-1G>T	ÓÞEKKT
IVS5+2T>C	c.801+2T>C	ÓÞEKKT
IVS5+3A>G	c.801+3A>G	ÓÞEKKT
IVS5+3A>T	c.801+3A>T	ÓÞEKKT
IVS5+4A>G	c.801+4A>G	ÓÞEKKT
IVS5-2A>G	c.802-2A>G	ÓÞEKKT
IVS6+1G>T	c.999+1G>T	ÓÞEKKT
IVS6+2T>C	c.999+2T>C	ÓÞEKKT
IVS6-2A>G	c.1000-2A>G	ÓÞEKKT
IVS6-2A>T	c.1000-2A>T	ÓÞEKKT
IVS6-1G>A	c.1000-1G>A	ÓÞEKKT
IVS6-1G>C	c.1000-1G>C	ÓÞEKKT
IVS6-10G>A; IVS6-22C>T	c.[1000-10G>A; 1000-22C>T]	ÓÞEKKT

NP GAL 0719

Ekki hafa allar stökkbreytingar verið prófaðar.

## Lyfhrif

Meðferð með Galafold í 2. stigs rannsóknum á lyfhrifum olli almennri aukningu á virkni innræns  $\alpha$ -Gal A í hvítum blóðkornum sem og í húð og nýrum hjá meirihluta sjúklinga. Hjá sjúklingum með móttækilegar stökkbreytingar var tilhneiging til lækkunar á magni GL-3 í þvagi og millivefsháræðum í nýrum.

## Verkun og öryggi

Klínísk verkun og öryggi Galafold hefur verið metið í tveimur 3. stigs lykilrannsóknum og í tveimur opnum framhaldsrannsóknum (OLE). Allir sjúklingar fengu ráðlagða skammtinn 123 mg af Galafold annan hvern dag.

Fyrri 3. stigs rannsóknin (ATTRACT) var slembiröðuð, opin rannsókn með virkum samanburði þar sem lagt var mat á verkun og öryggi Galafold samanborið við ensímuppþótarmeðferð (ERT) (agalsíðasi beta, agalsíðasi alfa) hjá 52 körlum og konum með Fabry-sjúkdóm sem fengu ensímuppþótarmeðferð áður en rannsóknin hófst og eru með móttækilegar stökkbreytingar (rannsókn á sjúklingum með reynslu af ensímuppþótarmeðferð). Rannsóknin var gerð á tveimur tímabilum. Á fyrra tímabilinu (18 mánuðum) var sjúklingum með reynslu af ensímuppþótarmeðferð slembað í skiptingu úr ERT í Galafold eða haldið áfram á ERT. Seinna tímabilið var valfrjáls 12 mánaða opin framlenging þar sem allir þátttakendur fengu Galafold.

Seinni 3. stigs rannsóknin (FACETS) var 6 mánaða slembiröðuð, tvíblind samanburðarrannsókn með lyfleysu (í 6 mánuði) með 18 mánaða opnu tímabili til að meta verkun og öryggi Galafold hjá 50 karl- og kvenkyns sjúklingum með Fabry-sjúkdóm sem höfðu ekki fengið ERT áður eða höfðu áður fengið ERT og höfðu hætt að nota það í a.m.k. 6 mánuði og eru með móttækilegar stökkbreytingar (rannsókn hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið ensímuppþótarmeðferð (ERT-naive)).

Fyrri OLE-rannsóknin (AT1001-041) náði til sjúklinga úr 2. og 3. stigs rannsóknum og er nú lokið. Meðalútsetning við markaðssetta skammtinn Galafold 123 mg QOD hjá sjúklingum sem höfðu lokið þátttöku í rannsókninni AT1001-041 var 3,57 ( $\pm$  1,23) ár ( $n = 85$ ). Hámarksútsetning var 5,6 ár.

Seinni OLE-rannsóknin (AT1001-042) stendur enn yfir og nær til sjúklinga sem bæði höfðu verið færðir úr OLE AT1001-041 rannsókninni og beint úr 3. stigs ATTRACT-rannsókninni.

## *Nýrnastarfsemi*

Í rannsókninni hjá sjúklingum með reynslu af ensímuppþótarmeðferð hélst nýrnastarfsemi stöðug í allt að 18 mánuði meðan á meðferð með Galafold stóð. Meðalgildi hlutfallslegrar breytingar á ársgrundvelli fyrir  $eGFR_{CKD-EPI}$  var  $-0,40$  ml/mín./ $1,73$  m<sup>2</sup> (95% CI:  $-2,272$ ,  $1,478$ ;  $n=34$ ) í Galafold hópnum samanborið við  $-1,03$  ml/mín./ $1,73$  m<sup>2</sup> (95% CI:  $-3,636$ ,  $1,575$ ;  $n=18$ ) í ERT-hópnum. Meðalgildi hlutfallslegrar breytingar á ársgrundvelli frá grunnildi í  $eGFR_{CKD-EPI}$  hjá sjúklingum sem fengu 30 mánaða meðferð með Galafold var  $-1,72$  ml/mín./ $1,73$  m<sup>2</sup> (95% CI:  $-2,653$ ,  $-0,782$ ;  $n=31$ ).

Í rannsókninni hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið ensímuppþótarmeðferð (ERT-naive) og opinni framhaldsrannsókn hélst nýrnastarfsemi stöðug meðan á allt að 5 ára meðferð með Galafold stóð. Meðalgildi hlutfallslegrar breytingar á ársgrundvelli fyrir  $eGFR_{CKD-EPI}$  var  $-0,74$  ml/mín./ $1,73$  m<sup>2</sup> (95% CI:  $-1,89$ ,  $0,40$ ;  $n=41$ ) eftir að meðaltali 3,4 ára meðferð. Enginn klínískt marktækur munur kom fram á fyrsta 6 mánaða samanburðartímabilinu með lyfleysu.

## *Stöðull fyrir massa vinstri slegils (left ventricular mass index, LVMI)*

Eftir 18 mánaða meðferð með Galafold í rannsókn hjá sjúklingum með reynslu af ensímuppþótarmeðferð kom fram tölfræðilega marktæk lækkun á LVMI ( $p < 0,05$ ). Grunnildin voru  $95,3$  g/m<sup>2</sup> fyrir Galafold hlutann og  $92,9$  g/m<sup>2</sup> fyrir ERT hlutann og meðalbreyting frá grunnildi í LVMI í 18. mánuði var  $-6,6$  (95% CI:  $-11,0$ ,  $-2,1$ ;  $n=31$ ) hjá Galafold og  $-2,0$  (95% CI:  $-11,0$ ,  $7,0$ ;  $n=13$ ) hjá ERT. Breytingin á LVMI (g/m<sup>2</sup>) frá grunnildi að 18. mánuði hjá sjúklingum með þykkun vinstri slegils (konum með LVMI  $> 95$  g/m<sup>2</sup> við grunnildi og körlum með LVMI  $> 115$  g/m<sup>2</sup>) við

grunnildi var -8,4 (95% CI: -15,7, 2,6; n=13) fyrir migalastat og 4,5 (95% CI: -10,7, 18,4; n=5) fyrir ERT. Eftir 30 mánaða meðferð með Galafold var meðalbreyting frá grunnildi LVMi -3,8 (95% CI: -8,9, 1,3; n=28) og meðalbreyting frá grunnildi LVMi í sjúklingum með þykkun vinstri slegils á grunnildi var -10,0 (95% CI: -16,6, -3,3; n=10).

Í rannsókninni hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið ensímuppbótarmeðferð olli Galafold tölfræðilega marktækri lækkun á LVMi ( $p < 0,05$ ); meðalbreyting á LVMi frá grunnildi í 18. til 24. mánuði var -7,7 (95% CI: -15,4, -0,01; n=27). Við eftirfylgni í opnu framhaldsrannsókninni var meðalbreyting frá grunnildi LVMi í 36. mánuði -8,3 (95% CI: -17,1, -0,4; n=25) og í 48. mánuði -9,1 (95% CI: -20,3, 2,0; n=18). Meðalbreyting frá grunnildi á LVMi í 18. til 24. mánuði hjá sjúklingum með stækkun vinstri slegils við grunnildi (konur með LVMi  $> 95 \text{ g/m}^2$  við grunnildi og karlar með LVMi  $> 115 \text{ g/m}^2$  við grunnildi) var -18,6 (95% CI: -38,2, 1,0; n=8). Við eftirfylgni í opnu framhaldsrannsókninni var meðalbreyting frá grunnildi á LVMi hjá sjúklingum með stækkun vinstri slegils við grunnildi í 36. mánuði -30,0 (95% CI: -57,9, -2,2; n=4) og í 48. mánuði -33,1 (CI: -60,9, -5,4). Enginn klínískt marktækur munur á LVMi kom fram á fyrsta 6 mánaða samanburðartímabilinu með lyfleysu.

#### *Hvarfefni sjúkdómsins*

Í rannsókninni hjá sjúklingum með reynslu af ERT-meðferð jókst magn lyso-Gb<sub>3</sub> í plasma lítillega en helst lágt og stöðugt hjá sjúklingum með móttækilegar stökkbreytingar sem fengu Galafold meðferð í 30 mánuði rannsóknarinnar. Magn lyso-Gb<sub>3</sub> plasma helst einnig lágt hjá sjúklingum á ERT í allt að 18 mánuði.

Í rannsókninni hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið ERT-meðferð sýndi Galafold fram á marktæka minnkun á magni lyso-Gb<sub>3</sub> í plasma og minni uppsöfnun GL-3 í millivefsháræðum í nýrum hjá sjúklingum með móttækilegar stökkbreytingar. Sjúklingar sem slembiraðað var til að fá Galafold á 1. stigi sýndu tölfræðilega marktæka fækkun ( $\pm$  SEM) á meðaltali GL-3 útfellinga í millivefsháræðum (-0,25 $\pm$ 0,10; -39%) í 6. mánuði samanborið við lyfleysu (+0,07 $\pm$ 0,13; +14%) ( $p = 0,008$ ). Sjúklingar sem slembiraðað var til að fá lyfleysu á 1. stigi og skiptu yfir í Galafold í 6. mánuði (2. stigi) sýndu einnig fram á tölfræðilega marktæka fækkun á GL-3 uppsöfnun í millivefsháræðum í 12. mánuði (-0,33 $\pm$ 0,15; -58%) ( $p=0,014$ ). Eigindleg minnkun á GL-3 kom fram í mörgum frumgerðum í nýrum: fætlufrumum (podopodocytes), milliæðafrumum (mesangial) og æðapelsfrumum í gauklum, í sömu röð, við 12 mánaða meðferð með Galafold.

#### *Samsettar klínískar niðurstöður*

Í greiningu á samsettri klínískri niðurstöðu sem tók til sjúkdómstilvika eða dauðsfalla sem tengdust nýrum, hjarta og heilaæðum, kom fram að tíðni tilvika í Galafold meðferðarhópnum var 29% samanborið við 44% í ERT-hópnum á 18 mánuðum. Tíðni tilvika í sjúklingum sem fengu Galafold á 30 mánuðum (32%) var sambærileg og á 18 mánaða tímabilinu.

#### *Niðurstöður sem tilkynntar voru af sjúklingum- Matskvarði fyrir einkenni frá meltingarvegi*

Í rannsókninni hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið ensímuppbótarmeðferð sýndi greining á matskvarða fyrir einkenni frá meltingarvegi (Gastrointestinal Symptoms Rating Scale) fram á að meðferð með Galafold tengdist tölfræðilega marktækri ( $p < 0,05$ ) framför samanborið við lyfleysu frá grunnildi að 6. mánuði hvað varðar niðurgang og hvað varðar bakflæði hjá sjúklingum með einkenni við grunnildi. Í opnu framhaldsrannsókninni kom fram tölfræðilega marktæk ( $p < 0,05$ ) hækkun frá upphafsgildi hvað varðar niðurgang og meltingartruflanir með tilhneigingu til framfarar hvað varðar hægðatregðu.

#### **Börn**

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Galafold hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð á Fabry-sjúkdómi (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

## 5.2 Lyfjahlvörf

### Frásög

Heildaraðgengi (AUC) fyrir stakan 150 mg skammt af migalastat hýdróklóríði til inntöku eða stakt 2 klst. innrennsli með 150 mg í bláæð var u.þ.b. 75%. Eftir stakan 150 mg skammt af migalastat hýdróklóríð lausn til inntöku náðist hámarksplasmabéttni eftir u.þ.b. 3 klst. Skammtaháð hækkun á útsetningu migalastat í plasma ( $AUC_{0-\infty}$ ) og  $C_{max}$  kom fram við 50 mg til 1.250 mg skammta af migalastati hýdróklóríði til inntöku.

Migalastat hýdróklóríð sem gefið var með fituríkri máltíð, einni klukkustund fyrir fituríka eða léttu máltíð eða einni klukkustund eftir léttu máltíð hafði í för með sér marktæka 37% til 42% meðaltalsminnkun á heildarútsetningu migalastats ( $AUC_{0-\infty}$ ) og 15% til 40% meðaltalsminnkun á hámarksútsetningu migalastats ( $C_{max}$ ) í samanburði við fastandi ástand. Sjá kafla 4.2.

### Dreifing

Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum var dreifingarrúmmál ( $V_z/F$ ) migalastats eftir hækkandi staka skammta til inntöku (25-675 mg migalastat HCl) á bilinu 77 til 133 l, sem gefur til kynna að það dreifist vel inn í vefi og betur en heildarvatnsmagn líkamans (42 lítrar). Engin greinanleg próteinbinding í blóði kom fram eftir gjöf á [ $^{14}C$ ]-migalastat hýdróklóríði í styrkleikanum 1 til 100  $\mu M$ .

### Umbrot

Samkvæmt *in vivo* upplýsingum er migalastat hvarfefni fyrir UGT og er minniháttar brotthvarfsleið. Migalastat er ekki hvarfefni fyrir P-glykóprótein (P-gp) *in vitro* og talið er ólíklegt að migalastat komi við sögu í milliverkunum sem verða fyrir tilstilli cýtókróms P450. Rannsókn á lyfjahlvörfum hjá heilbrigðum karlkyns sjálfboðaliðum með 150 mg af [ $^{14}C$ ]-migalastat HCl sýndi fram á að 99% af geislamerktum skammti sem endurheimtist í plasma innihélt óbreytt migalastat (77%) og 3 vetnisvipt samtengd umbrotsefni O-glúkúróníðs, M1 til M3 (13%). Um það bil 9% af heildargeislavirkninni var óskilgreind.

### Brotthvarf

Rannsókn á lyfjahlvörfum hjá heilbrigðum karlkyns sjálfboðaliðum með 150 mg af [ $^{14}C$ ]-migalastat hýdróklóríði sýndi fram á að u.þ.b. 77% af geislamerktum skammti endurheimtist í þvagi þar sem 55% skildust út sem óbreytt migalastat og 4% sem samsettu umbrotsefnin M1, M2 og M3. U.þ.b. 5% af heildar geislavirkniþrúfunni voru óskilgreind. Um það bil 20% af heildar geislamerkta skammtinum skildust út með hægðum, þar sem óbreytt migalastat var eini mælanlegi hlutinn.

Eftir gjöf á stökum hækkandi skömmtum til inntöku (25-675 mg af migalastat hýdróklóríði) kom engin tilhneiging í ljós fyrir úthreinsun, CL/F). Eftir 150 mg skammtinn var CL/F u.þ.b. 11 til 14 l/klst. Eftir gjöf á sömu skömmtum var meðalhelmingunartími brotthvarfs ( $t_{1/2}$ ) u.þ.b. 3 til 5 klukkustundir.

### Sérstakir sjúklingahópar

#### Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Galafold hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með Fabry-sjúkdóm sem eru með gauklasiunarhraða sem er minni en 30 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup>. Í rannsókn á stökum skömmtum af Galafold hjá sjúklingum sem ekki voru með Fabry-sjúkdóm en með mismikið skerta nýrnastarfsemi, jókst útsetning 4,3-falt hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (GFR <30 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup>).

#### Sjúklingar með skerta lifrastarfsemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar hjá einstaklingum með skerta lifrastarfsemi. Ekki er gert ráð fyrir að skert lifrastarfsemi hafi áhrif á lyfjahlvörf migalastats í gegnum umbrot og útskilnað.

### Aldraðir (> 65 ára)

Klínískar rannsóknir á Galafold voru gerðar hjá fáeinum sjúklingum 65 ára og eldri. Áhrif aldurs voru metin með þýðisgreiningu á lyfjahvörfum á úthreinsun migalastats úr plasma í rannsókninni hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið ERT-meðferð. Munurinn á úthreinsun hjá sjúklingum með Fabry-sjúkdóm  $\geq 65$  ára og  $< 65$  ára var 20% sem ekki var talin hafa klíniska þýðingu.

### Kyn

Ekki kom fram marktækur munur á milli lyfjahvarfafræðilegra eiginleika migalastats hjá konum og körlum, hvorki hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum né hjá sjúklingum með Fabry-sjúkdóm.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar rannsóknir benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli rannsókna á stökum og endurteknum skömmtum, að undanskildri skammvinnri ófrjósemi hjá karlkyns rottum í tengslum við migalastat meðferðina, sem gekk að fullu til baka. Tilkynnt var um ófrjósemina sem tengdist migalastat meðferðinni við skammta sem samsvara venjulegum skömmtum hjá mönnum. Ófrjósemin var gengin til baka að fullu 4 vikum eftir að meðferð var hætt. Svipaðar niðurstöður hafa komið fram forklínískt eftir meðferð með öðrum imínósykrum. Í rannsóknum á eiturverkunum á fósturvísi og fóstur hjá kaninum komu niðurstöður eins og fósturdauði, minnkun á meðalþyngd fósturs, hægari beinmyndun og örlítið aukin tíðni minniháttar afbrigðileika í beinagrind, eingöngu fram við skammta sem tengdust eiturverkunum á móður.

Í 104-vikna rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá rottum kom fram aukin tíðni kirtilæxla í briseyjum hjá karldýrum við skammt sem er 19-falt hærri en útsetning (AUC) við klínískt virkan skammt. Þetta er algengt sjálfsprottið æxli hjá karlkyns rottum sem eru fôðraðar að vild (*ad libitum*). Þar sem ekki hafa komið fram sambærilegar niðurstöður hjá kvendýrum, engar niðurstöður hafa komið fram í rannsókn á eiturverkunum á erfðaeftni eða á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá Tg.rasH2 músum og engar forstigsbreytingar brisæxlis hjá nagdýrum og öpum, er þessi niðurstaða hjá karlkyns rottum ekki talin meðferðartengd og mikilvægi hennar fyrir menn er ekki þekkt.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

#### Innihald hylkis

Forhleypt sterkja (maís)

Magnesiumsterat

#### Hylkisskel

Gelatín

Títantvíoxíð (E171)

Indigótín (E132)

#### Prentblek

Gljálakk

Svart járnnoxíð

Kalíumhýdroxíð

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymsluþol**

4 ár

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

### **6.5 Gerð fláts og innihald**

PVC / PCTFE / PVC / álþynnur.  
Pakkningastærð með 14 hylkjum.

### **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Amicus Therapeutics UK Ltd  
Phoenix House,  
Oxford Road,  
Tatling End,  
Gerrards Cross,  
Buckinghamshire  
SL9 7AP  
Bretland  
sími +44 1753 888 567  
bréfasími +44 1753 437 192  
netfang [info@amicusrx.co.uk](mailto:info@amicusrx.co.uk)

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/15/1082/001

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

26. maí 2016

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

DD mánuður ÁÁÁÁ

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR  
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG  
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG  
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**



## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá Viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

### **• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

### **• Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI ASKJA

#### 1. HEITI LYFS

Galafold 123 mg hörð hylki  
migalastat

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur migalastat hýdróklóríð sem jafngildir 123 mg af migalastati

#### 3. HJÁLPAEFNI

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 hörð hylki

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Ekki skal borða mat að minnsta kosti 2 klst. fyrir og 2 klst. eftir töku lyfsins svo a.m.k. 4 klst. fasta náist. Takið lyfið á sama tíma hverju sinni.

Gleypið hylkin í heilu lagi. Hylkið má hvorki skera, mylja né tyggja.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

Takið Galafold hylki annan hvern dag og þrýstið út götuðu hringjunum á þynnuvasanum þá daga sem þú tekur ekki Galafold.

#### Leiðbeiningar um opnun

1. ÞRÝSTIÐ á og haldið niðri flípanum til vinstri
2. DRAGIÐ kortið út til hægri
3. ÝTIÐ kortinu í gegnum þynnuna
4. ÝTIÐ kortinu aftur inn í hulstrið

Til að nálgast fylgiseðilinn skaltu skanna kóðann hér fyrir neðan.



+ [www.galafoldsmpc.co.uk](http://www.galafoldsmpc.co.uk)

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/15/1082/001

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

galafold 123 mg hörð hylki

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM**

**ÞYNNUVASI**

**1. HEITI LYFS**

Galafold 123 mg hörð hylki  
mígalastat

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Amicus Therapeutics UK, Ltd

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP:

**4. LOTUNÚMER**

Lot:

**5. ANNAÐ**

Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

Þrýstið götuðu hringjunum út þá daga sem þú tekur ekki Galafold.

Galafold á að taka annan hvern dag.

Upphafsdagsetning:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM**

**ÁLÞYNNA**

**1. HEITI LYFS**

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

**4. LOTUNÚMER**

Lot:

**5. ANNAÐ**



## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

### Galafold 123 mg hörð hylki

Migalastat

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Galafold og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Galafold
3. Hvernig nota á Galafold
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Galafold
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### 1. Upplýsingar um Galafold og við hverju það er notað

Galafold inniheldur virka efnið migalastat.

Þetta lyf er ætlað til langtímameðferðar á Fabry-sjúkdómi hjá fullorðnum og unglingum 16 ára og eldri sem eru með ákveðnar erfðafræðilegar stökkbreytingar (umskipti).

Fabry-sjúkdómurinn er af völdum skorts eða galla á ensími sem kallast alfa-galaktósíðasi A ( $\alpha$ -Gal A). Það fer eftir því hvers konar stökkbreyting (umskipti) hefur átt sér stað í geninu sem framleiðir  $\alpha$ -Gal A hvort ensímið virkar ekki rétt eða er ekki til staðar. Þessi ensímgalli leiðir til óeðlilegrar uppsöfnunar á fituefni sem kallast glóbótíraosýlkeramíð (GL-3) í nýrum, hjarta og öðrum líffærum, sem veldur einkennum Fabry-sjúkdóms.

Lyfið virkar með því að auka stöðugleika ensímsins sem líkaminn framleiðir náttúrulega, til að það geti dregið frekar úr því magni GL-3 sem hefur safnast upp í frumum og vefjum.

### 2. Áður en byrjað er að nota Galafold

#### Ekki má nota Galafold:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir migalastati eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)

#### Varnaðarorð og varúðarreglur

Ráðfærðu þig við lækninn áður en þú tekur Galafold ef þú ert að taka lyf í ensímuppþótarmeðferð. Þú skalt ekki taka Galafold ef þú ert í ensímuppþótarmeðferð.

Læknirinn mun fylgjast með ástandi þínu og hvort lyfið virki á 6 mánaða fresti á meðan þú tekur Galafold. Ef ástand þitt versnar getur verið að læknirinn þurfi að meta þig frekar eða hætti meðferð þinni með Galafold.

### **Börn og unglingar**

Lyfið hefur ekki verið rannsakað hjá börnum og unglingum yngri en 16 ára, því hefur ekki verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá þessum aldurshópi.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Galafold**

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, vegna þess að ákveðin lyf geta aukið eða minnkað magn Galafold í líkamanum.

### **Meðganga, brjóstagið og frjósemi**

#### *Meðganga*

Mjög takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins á meðgöngu. Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð, má ekki nota lyfið fyrir en þú hefur ráðfært þig við lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn. Þú skalt nota örugga getnaðarvörn á meðan þú tekur Galafold.

#### *Brjóstagið*

Þú mátt ekki taka lyfið ef þú ert með barn á brjósti fyrir en þú hefur rætt við lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn. Ekki er enn vitað hvort lyfið skilst út í brjóstamjólki. Læknirinn mun ákveða hvort hætta eigi brjóstagið eða stöðva tímabundið lyfjagjöfina.

#### *Frjósemi hjá körlum*

Ekki er enn vitað hvort lyfið hefur áhrif á frjósemi hjá körlum. Áhrif Galafold á frjósemi hjá mönnum hafa ekki verið rannsökuð.

#### *Frjósemi hjá konum*

Ekki er enn vitað hvort lyfið hefur áhrif á frjósemi hjá konum.

Ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum.

### **Akstur og notkun véla**

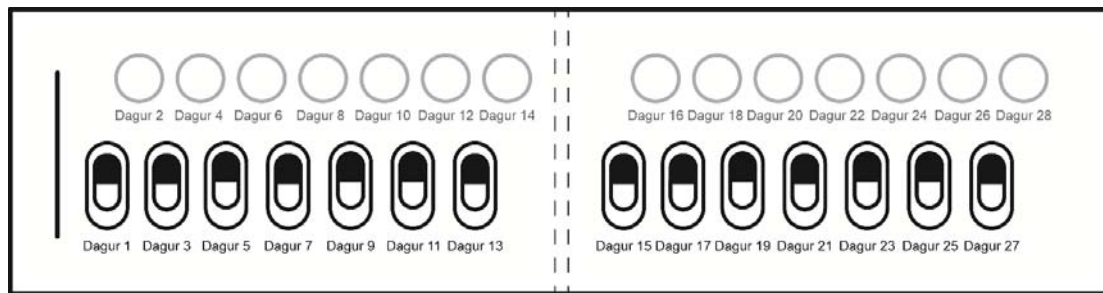
Ólíklegt er að lyfið hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

## **3. Hvernig nota á Galafold**

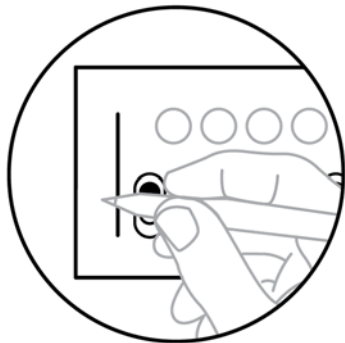
Notið lyfið alltaf eins og læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingurinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum.

Takið eitt hylki annan hvern dag á sama tíma á hverjum degi. Ekki má taka Galafold tvo daga í röð. Ekki skal borða mat í að minnsta kosti 2 klst. fyrir og 2 klst. eftir að lyfið er tekið. Nauðsynlegt er að fasta í að minnsta kosti 4 klst. í kringum lyfjatökuna svo lyfið geti frásogast að fullu. Drekkja má tæra vökva, þ.m.t. kolsýrðra drykki á þessu tímabili.

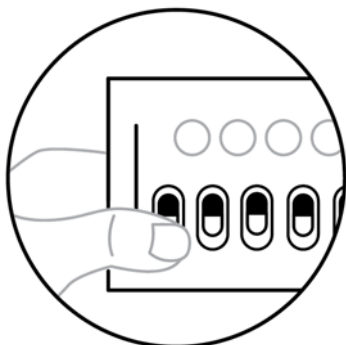
Gleypið hylkið í heilu lagi. Hylkið má hvorki skera, mylja né tyggja.



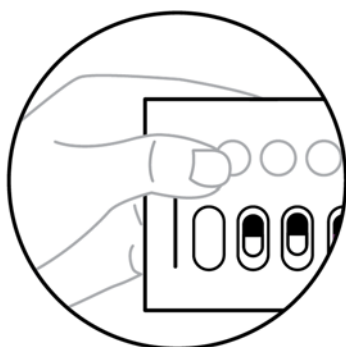
Einn Galafold þynnuvasi = 14 hörð hylki = 28 meðferðardagar



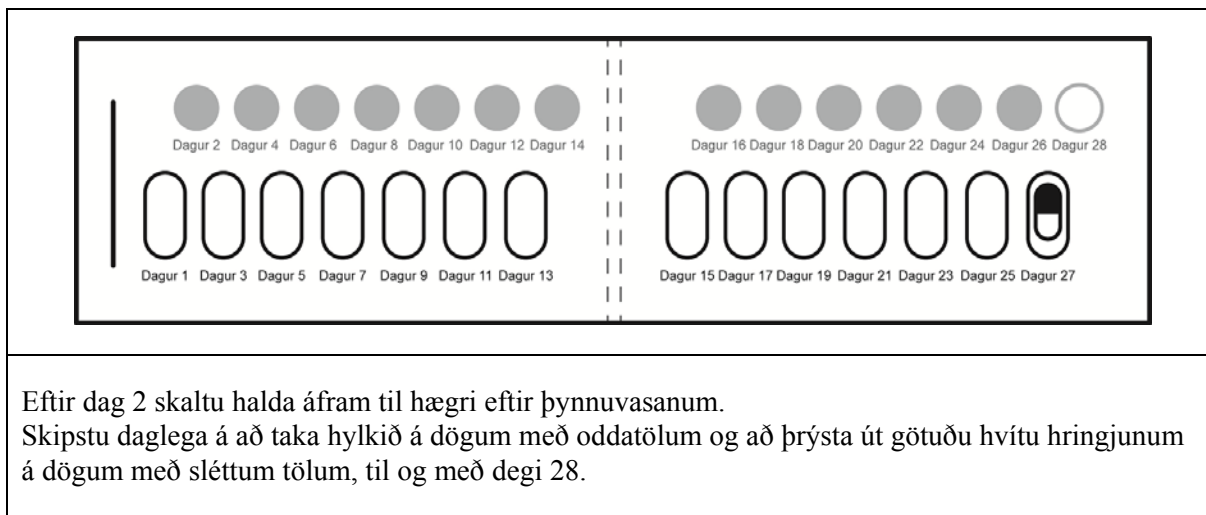
Fyrsta daginn sem þú tekur lyfið úr nýjum þynnuvasa, skaltu skrá dagsetninguna á þynnuvasann.



Síðan skaltu þrýsta út hylkinu lengst til vinstri sem merkt er dagur 1.



Næsta dag skaltu þrýsta út gataða hvíta hringnum sem merktur er dagur 2. Þetta hjálpar þér að muna hvaða dag þú tókst ekki lyfið. Þú mátt aðeins taka Galafold einu sinni annan hvern dag.



#### **Ef tekinn er stærri skammtur af Galafold en mælt er fyrir um**

Ef þú tekur fleiri hylki en mælt var fyrir um skaltu hætta að taka lyfið og hafa samband við lækinn. Þú gætir fundið fyrir höfuðverk og sundli.

#### **Ef gleymist að taka Galafold**

Ef gleymist að taka hylkið á venjulegum tíma en munað er eftir því síðar um daginn, skal aðeins taka hylkið ef það er innan 12 klst. frá venjulegum skammtatíma. Ef meira en 12 klst. eru liðnar ættir að halda áfram að taka Galafold á næsta fyrirhuguðum skammtadegi og -tíma í samræmi við skammta annan hvern dag. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

#### **Ef hætt er að nota Galafold**

Ekki má hætta að taka lyfið án samráðs við lækinn.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

#### **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum, það gerist þó ekki hjá öllum.

**Mjög algengar:** geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- Höfuðverkur

**Algengar:** geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- Hjartsláttarónot (tilfinning um hraðan eða óreglulegan hjartslátt)
- Snúningstilfinning (svimi)
- Niðurgangur
- Ógleði (velgja)
- Magaverkur
- Hægðatregða
- Munnþurrkur
- Skyndileg hægðabörf
- Meltingartregða (meltingartruflun)
- Breyta
- Aukið magn kreatínkínasa í blóðprufum
- Þyngdaraukning
- Vöðvakrampar
- Vöðvaverkir (vöðvaþrautir)
- Aumur, stífur háls (háls sveigur)
- Náladofi í útlimum (tilfinningaglöp)
- Sundl
- Minnkað snertiskyn eða tilfinning (tilfinningavannæmi)
- Þunglyndi
- Prótein í þvagini (prótínmiga)
- Mæði (andnað)
- Blóðnasir
- Útbrot
- Viðvarandi kláði
- Verkir

## Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á Galafold

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Galafold inniheldur

- Virka innihaldsefnið er migalastat. Hvert hylki inniheldur migalastat hýdróklóríð sem jafngildir 123 mg af migalastati
- Önnur innihaldsefni eru:  
Innihald hylkis: Forhleypt maíssterkja og magnesíumsterat  
Hylkisskel: Gelatín, títantvíoxíð og indígótín  
Prentblek: Gljálakk, svart járnoxíð og kalíumhýdroxíð

### Lýsing á útliti Galafold og pakkningastærðir

Ógegnisæ, blá og hvít hörð hylki, merkt með áletruðu „A1001“ með svörtu bleki sem innihalda hvítt til ljósbrúnt duft.

Galafold er fánlegt í þynnupakkningu sem inniheldur 14 hylki.

**Markaðsleyfishafi**

Amicus Therapeutics UK Ltd  
Phoenix House,  
Oxford Road,  
Tatling End,  
Gerrards Cross,  
Buckinghamshire  
SL9 7AP  
Bretland  
sími +44 1753 888 567  
bréfasími +44 1753 437 192  
netfang [info@amicusrx.co.uk](mailto:info@amicusrx.co.uk)

**Framleiðandi**

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið (ef þú nærð ekki í Amicus fulltrúa þinn í síma skaltu hafa samband á netfangið hér fyrir neðan):

**België/Belgique/Belgien**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Tél/Tel: 080079245  
Email: [MedInfo@amicusrx.com](mailto:MedInfo@amicusrx.com)

**Lietuva**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Tel: 880033167  
Email: [MedInfo@amicusrx.com](mailto:MedInfo@amicusrx.com)

**България**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Тел.: 008001113214  
Email: [MedInfo@amicusrx.com](mailto:MedInfo@amicusrx.com)

**Luxembourg/Luxemburg**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Tél/Tel: 80027003  
Email: [MedInfo@amicusrx.com](mailto:MedInfo@amicusrx.com)

**Česká republika**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Tel: 800142207  
Email: [MedInfo@amicusrx.com](mailto:MedInfo@amicusrx.com)

**Magyarország**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Tel.: 0680021202  
Email: [MedInfo@amicusrx.com](mailto:MedInfo@amicusrx.com)

**Danmark**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Tlf: 80253262  
Email: [MedInfo@amicusrx.com](mailto:MedInfo@amicusrx.com)

**Malta**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Tel: 80062674  
Email: [MedInfo@amicusrx.com](mailto:MedInfo@amicusrx.com)

**Deutschland**

Amicus Therapeutics GmbH  
Tel: + 49 89 2488 798 10 & 0800 000 2038  
Email: [MedInfo@amicusrx.com](mailto:MedInfo@amicusrx.com)

**Nederland**

Amicus Therapeutics BV  
Tel: + 31 20 235 8510 & 0800 0228399  
Email: [MedInfo@amicusrx.com](mailto:MedInfo@amicusrx.com)

**Eesti**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Tel: 8000111911  
Email: [MedInfo@amicusrx.com](mailto:MedInfo@amicusrx.com)

**Norge**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Tlf: 80013837  
Email: [MedInfo@amicusrx.com](mailto:MedInfo@amicusrx.com)

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður****Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>. Þar eru líka tenglar á aðra vefi um sjaldgæfa sjúkdóma og lyf við þeim.