

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Galafold 123 mg kietosios kapsulės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje kapsulėje yra migalastato hidroklorido, kurio kiekis atitinka 123 mg migalastato. Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Kietoji kapsulė.

2 dydžio kietoji kapsulė (6,4 x 18,0 mm), kurios korpusas –matinės baltos spalvos, o gaubtelis – matinės mėlynos spalvos; ant kapsulės juodu rašalu užrašyta „A1001“, viduje – balti arba rusvi milteliai.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Galafold skirtas suaugusiųjų ir paauglių nuo 16 metų, kuriems patvirtinta Fabry ligos (α -galaktozidazės A trūkumo) diagnozė ir nustatyta gydymui pasiduodanti mutacija (angl. *amenable mutation*) (žr. lentelės 5.1 skyriuje) ilgalaikiam gydymui.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą Galafold gali pradėti ir prižiūrėti tik Fabry ligos diagnozavimo ir gydymo patirties turintys gydytojai specialistai. Galafold nėra skirtas vartoti kartu su pakaitinės fermentų terapijos vaistiniais preparatais (žr. 4.4 skyrių).

Dozavimas

Suaugusiesiems ir paaugliams nuo 16 metų rekomenduojamas dozavimo režimas – 123 mg migalastato dozė (1 kapsulė), vartojama vieną kartą kas antrą dieną tuo pačiu paros metu.

Praleista dozė

Galafold negalima vartoti 2 dienas iš eilės. Pimiršus išgerti Galafold dozę visą dieną, pacientas turi išgerti praleistą Galafold dozę, tik jei tai įvyksta per 12 valandų nuo įprasto dozės suvartojimo laiko. Jei praėjo daugiau nei 12 valandų, vėl Galafold reikia išgerti kitą pagal dozavimo kas antrą dieną režimą numatytą dieną ir numatytu laiku.

Vaikų populiacija

Galafold saugumas ir veiksmingumas vaikams nuo 0 iki 15 metų neištirti. Duomenų nėra.

Ypatingos populiacijos

Senyvų pacientų populiacija

Koreguoti vaistinio preparato dozavimo pagal amžių nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi inkstų veikla

Galafold nerekomenduojama vartoti tiems Fabry liga sergantiems pacientams, kurių apytikriai apskaičiuotas glomerulų filtracijos greitis (aaGFG) yra mažesnis nei 30 ml/min/1,73 m² (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi kepenų veikla

Pacientams, kurių kepenų veikla sutrikusi, koreguoti Galafold dozės nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vartojimo metodas

Vartoti per burną. Su maistu vartojamo Galafold ekspozicija sumažėja maždaug 40 proc., todėl valgyti negalima mažiausiai 2 valandas prieš Galafold pavartojimą ir 2 valandas po jo, kad būtų nevalgyta mažiausiai 4 valandas. Šiuo laikotarpiu galima gerti skaidrių skysčių, įskaitant gazuotus gėrimus. Siekiant užtikrinti optimalią naudą pacientui, Galafold reikia vartoti kas antrą dieną tuo pačiu paros metu.

Kapsulę reikia nuryti visą. Ją negalima smulkinti, sutrinti ar kramtyti.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Rekomenduojama periodiškai tikrinti pacientų, pradėjusių vartoti Galafold arba perėjusių prie gydymo šiuo vaistiniu preparatu, inkstų funkciją, echokardiografinius parametrus ir biocheminius žymenis (kas 6 mėnesius). Reikšmingo klinikinių rodiklių pablogėjimo atveju reikėtų apsvarstyti galimybę atlikti išsamesnį klinikinį vertinimą arba nutraukti gydymą Galafold.

Galafold nėra skirtas pacientams, kuriems nustatytos gydymui nepasiduodančios mutacijos (angl. *non-amenable mutation*) (žr. 5.1 skyrių).

Galafold gydomų pacientų šlapime nustatytas baltymų kiekis nesumažėjo.

Galafold nerekomenduojama vartoti pacientams, kuriems diagnozuotas sunkus inkstų nepakankamumas, t. y. kai apytikriai apskaičiuotas GFG yra mažesnis nei 30 ml/min/1,73m² (žr. 5.2 skyrių).

Iš negausių duomenų matyti, kad tuo pat metu išgėrus vieną Galafold dozę ir atlikus standartinę pakaitinės fermentų terapijos vaistinių preparatų infuziją, agalzidazės ekspozicija padidėja iki 5 kartų. Šis tyrimas taip pat parodė, kad agalzidazė neturi poveikio migalastato farmakokinetikai. Galafold nėra skirtas vartoti kartu su pakaitinės fermentų terapijos vaistiniais preparatais.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Remiantis *in vitro* tyrimų duomenimis, migalastatas nėra CYP1A2, 2B6 ir 3A4 induktorius. Be to, migalastatas nėra CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ar 3A4/5 inhibitorius ar nėra jų substratas. Migalastatas nėra žmogaus efluksinių nešiklių MDR1 ar BCRP substratas ir nėra žmogaus efluksinių nešiklių BCRP, MDR1 ar BSEP inhibitorius. Be to, migalastatas nėra žmogaus absorbcinių nešiklių MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 ar OCT2 substratas ir nėra žmogaus absorbcinių nešiklių OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 ar MATE2-K inhibitorius.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moterys ir vyrų bei moterų kontracepcija

Galafold nerekomenduojama vartoti kontracepcijos priemonių nenaudojančioms vaisingo amžiaus moterims.

Nėštumas

Duomenų apie Galafold vartojimą nėštumo metu nėra daug. Tiriant triušius, toksinis poveikis vystymuisi buvo nustatytas tik naudojant motininei triušeį toksiškas vaistinio preparato dozes (žr. 5.3 skyrių). Galafold nerekomenduojama vartoti nėštumo metu.

Žindymas

Nežinoma, ar Galafold išsiskiria į motinos pieną. Vis dėlto nustatyta, kad migalastatas išsiskiria į laktuojančių žiurkių pieną. Todėl migalastato patekimo į žindomo kūdikio organizmą galimybės negalima atmesti. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir į gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą ar nutraukti gydymą Galafold.

Vaisingumas

Galafold poveikis žmonių vaisingumui neištirtas. Taikant gydymą visomis migalastato dozėmis, žiurkių patinams pasireiškė laikinas ir visiškai praeinantis nevaisingumas. Vaisingumas visiškai atsistatė praėjus 4 savaitėms po vaistinio preparato nutraukimo. Panašūs rezultatai nustatyti atlikus ikiklinikinius tyrimus po gydymo kitais iminosacharidais (žr. 5.3 skyrių). Migalastatas neveikė žiurkių patelių vaisingumo.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Galafold gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo charakteristikų santrauka

Dažniausia nepageidaujama reakcija buvo galvos skausmas, kuris pasireiškė maždaug 10 proc. Galafold vartojusių pacientų.

Lentelės forma pateikiamas nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos pagal dažnį mažėjančia tvarka kiekvienoje organų sisteminėje klasėje.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta atliekant Galafold klinikinius tyrimus

| Organų sisteminė klasė | Labai dažnas | Dažnos |
|--|---------------------|--|
| Psichikos sutrikimai | | Depresija |
| Nervų sistemos sutrikimai | Galvos skausmas | Parestezija Galvos svaigimas Hipestezija |
| Ausų ir labirintų sutrikimai | | Galvos sukimasis |
| Širdies sutrikimai | | Palpitacijos |
| Kvėpavimo sistemos, krūtinės 1ąstos ir tarpuplaučio sutrikimai | | Dispnėja Epistaksė |

| | | |
|---|--|---|
| Virškinimo trakto sutrikimai | | Viduriavimas Pykinimas Pilvo skausmas Vidurių užkietėjimas Išsausėjusi burna Staigiai atsiradęs poreikis tuštintis Dispepsija |
| Odos ir poodinio audinio sutrikimai | | Išbėrimas Pruritas |
| Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai | | Raumenų spazmai Mialgija Tortikolis Galūnių skausmas |
| Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai | | Proteinurija |
| Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai | | Nuovargis Skausmas |
| Tyrimai | | Padidėjęs kreatinino fosfokinazės kiekis kraujyje Padidėjęs kūno svoris |

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavus rekomenduojama bendroji medicininė priežiūra. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta išgėrus iki 1250 mg ir 2000 mg Galafold, buvo atitinkamai galvos skausmas ir galvos svaigimas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – įvairūs virškinimo traktą ir metabolizmą veikiančios vaistiniai preparatai, ATC kodas – A16AX14.

Fabry liga yra progresuojantis su X chromosoma susijęs lizosominis kaupimo sutrikimas, kuriuo serga ir vyrai, ir moterys. Fabry ligą sukeliančios *GLA* geno mutacijos sukelia lizosominio fermento α -galaktozidazės A (α -Gal A), kuris būtinas glikosfingolipidinio substrato (pvz., GL-3, lizo-Gb₃) metabolizmui, trūkumą. Todėl sumažėjęs α -Gal A aktyvumas siejamas su progresuojančiu substrato kaupimusi pažeidžiamuose organuose ir audiniuose, kuris sukelia su Fabry liga siejamas ligas ir mirties atvejus.

Veikimo mechanizmas

Esant tam tikroms *GLA* mutacijoms, gali gamintis netaisyklingai sulankstytų ir nestabilių mutavusių formų α -Gal A. Migalastatas yra farmakologinis šaperonas, kuris sumodeliuotas taip, kad selektyviai ir grįžtamai stipriai jungtųsi su aktyviomis tam tikrų mutavusių formų α -Gal A vietomis (mutavusių formų α -Gal A genotipai vadinami gydymui pasiduodančiomis mutacijomis). Prisijungus migalastatui, endoplazminiame tinkle šių mutavusių formų α -Gal A stabilizuojama ir sudaromos sąlygos tinkamam jos transportavimui į lizosomas. Jai patekus į lizosomas, atsiskyrus migalastatui atkuriamas α -Gal A aktyvumas, dėl to prasideda GL-3 ir susijusių medžiagų katabolizmas.

Gydymui pasiduodančios ir nepasiduodančios *GLA* mutacijos išvardytos atitinkamai 2-oje ir 3-ioje lentelėse. Informaciją apie *GLA* mutacijas sveikatos priežiūros paslaugų teikėjai taip pat gali rasti adresu www.galafoldamenabilitytable.com.

Išvardyti nukleotidų pakitimai – tai galimi DNR sekos pakitimai, kurie lemia aminorūgščių mutaciją. Aminorūgščių mutacija (baltymų sekos pakitimas) yra svarbu nustatant, ar mutacija pasiduodanti gydymui. Jei dviguba mutacija yra toje pačioje chromosomoje (vyrų ir moterų), gydymą tam pacientui galima taikyti, jeigu dviguba mutacija nurodyta tame pačiame 2-os lentelės langelyje (pvz., D55V/Q57L). Jei dviguba mutacija yra skirtingose chromosomose (tik moterų), tai gydymą tai pacientei galima taikyti, jei bent viena iš tų mutacijų nurodyta 2-oje lentelėje.

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

| Nukleotido pakitimas | Nukleotido pakitimas | Baltymų sekos pakitimas |
|------------------------|----------------------|-------------------------|
| 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 arba c.70T>A | c.T70C arba c.T70A | W24R |
| c.70T>G | c.T70G | W24G |
| c.72G>C arba c.72G>T | c.G72C arba 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 arba c.102T>A | c.T102G arba c.T102A | N34K |
| c.103G>C arba c.103G>A | c.G103C arba 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 arba c.108G>T | c.G108C arba c.G108T | L36F |
| c.109G>A | c.G109A | A37T |
| c.110C>T | c.C110T | A37V |
| c.122C>T | c.C122T | T41I |

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

| Nukleotido pakitimas | Nukleotido pakitimas | Baltymų sekos pakitimas |
|--------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| c.124A>C arba c.124A>T | c.A124C arba 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 arba c.126G>C arba c.126G>T | c.G126A arba c.G126C arba c.G126T | M42I |
| c.137A>C | c.A137C | H46P |
| c.142G>C | c.G142C | E48Q |
| c.152T>A | c.T152A | M51K |
| c.153G>A arba c.153G>T arba c.153G>C | c.G153A arba c.G153T arba 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 |
| 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 arba c.207C>G | c.C207A arba c.C207G | F69L |
| c.214A>G | c.A214G | M72V |
| c.216G>A arba c.216G>T arba c.216G>C | c.G216A arba c.G216T arba 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 arba c.261G>T | c.G261C arba c.G261T | E87D |
| c.265C>T | c.C265T | L89F |
| c.272T>C | c.T272C | I91T |
| c.288G>A arba c.288G>T arba c.288G>C | c.G288A arba c.G288T arba 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 |

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

| Nukleotido pakitimas | Nukleotido pakitimas | Baltymų sekos pakitimas |
|--------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------|
| 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 arba c.339T>A arba c.339T>G | c.T337C arba c.T339A arba 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 arba c.408T>G | c.T408A arba 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.455A>G | c.A455G | Y152C |
| c.466G>A | c.G466A | A156T |
| c.467C>T | c.C467T | A156V |
| c.471G>C arba c.471G>T | c.G471C arba 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 arba c.525C>A | c.C525G arba 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 |

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

| Nukleotido pakitimas | Nukleotido pakitimas | Baltymų sekos pakitimas |
|---|--------------------------------------|-------------------------|
| c.559_564dup | c.559_564dup | p.M187_S188dup |
| c.560T>C | c.T560C | M187T |
| c.561G>T arba c.561G>A arba c.561G>C | c.G561T arba c.G561A arba 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 arba c.609G>T | c.G609C arba c.G609T | E203D |
| 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>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 arba c.687T>G | c.T687A arba c.T687G | F229L |
| c.695T>C | c.T695C | I232T |
| c.713G>A | c.G713A | S238N |
| c.716T>C | c.T716C | I239T |
| c.720G>C arba c.720G>T | c.G720C arba c.G720T | K240N |

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

| Nukleotido pakitimas | Nukleotido pakitimas | Baltymų sekos pakitimas |
|------------------------|----------------------|-------------------------|
| 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 arba c.729G>T | c.G729C arba 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 arba c.747C>A | c.C747G arba 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 arba c.772G>A | c.G772C arba c.G772A | G258R |
| 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 arba c.831G>C | c.G831T arba c.G831C | W277C |
| c.832A>T | c.A832T | N278Y |
| c.835C>G | c.C835G | Q279E |
| c.838C>A | c.C838A | Q280K |
| c.840A>T arba c.840A>C | c.A840T arba c.A840C | Q280H |
| c.844A>G | c.A844G | T282A |
| c.845C>T | c.C845T | T282I |
| c.850A>G | c.A850G | M284V |

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

| Nukleotido pakitimas | Nukleotido pakitimas | Baltymų sekos pakitimas |
|---|--------------------------------------|--------------------------------|
| 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 arba c.868A>T | c.A868C arba c.A868T | M290L |
| c.869T>C | c.T869C | M290T |
| c.870G>A arba c.870G>C arba c.870G>T | c.G870A arba c.G870C arba 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 arba c.886A>C | c.A886T arba c.A886C | M296L |
| c.887T>C | c.T887C | M296T |
| c.888G>A arba c.888G>T arba c.888G>C | c.G888A arba c.G888T arba c.G888C | M296I |
| c.893A>G | c.A893G | N298S |
| c.897C>G arba c.897C>A | c.C897G arba c.C897A | D299E |
| c.898C>T | c.C898T | L300F |
| 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 arba c.924A>C | c.A924T arba 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 arba c.936G>C | c.G936T arba 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 arba c.963G>T | c.G963C arba c.G963T | Q321H |

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

| Nukleotido pakitimas | Nukleotido pakitimas | Baltymų sekos pakitimas |
|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| c.964G>A | c.G964A | D322N |
| c.964G>C | c.G964C | D322H |
| c.966C>A arba c.966C>G | c.C966A arba c.C966G | D322E |
| c.968C>G | c.C968G | P323R |
| c.973G>A | c.G973A | G325S |
| c.973G>C | c.G973C | G325R |
| c.978G>C arba c.978G>T | c.G978C arba 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 |
| 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 arba c.1074G>C | c.G1074T arba 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 |

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

| Nukleotido pakitimas | Nukleotido pakitimas | Baltymų sekos pakitimas |
|----------------------|----------------------|-------------------------|
| 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

Gydymui nepasiduodančios mutacijos išvardytos 3-ioje lentelėje toliau.

Skiltyje „Baltymų sekos pakitimas“ NEŽINOMAS reiškia, kad mutacijų sukeltų baltymų sekos pokyčių negalima nustatyti pagal nukleotidų pokyčius ir kad juos reikia nustatyti atliekant bandymus. Tokiais atvejais klausukai šalia esančiuose lenktiniuose skliaustuose rodo, kad tame langelyje nurodyti pokyčiai bandymais nepatvirtinti ir gali būti neteisingi.

3 lentelė. Gydymui Galafold (migalastatu) nepasiduodančios mutacijos.

| Nukleotido pakitimas | Nukleotido pakitimas | Baltymų sekos pakitimas |
|--------------------------------|-----------------------------|-------------------------|
| c.1A>C arba c.1A>T | c.A1C arba 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 arba c.3G>T arba c.3G>C | c.G3A arba c.G3T arba 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 arba c.72G>A | c.G71A arba 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 |

3 lentelė. Gydomui Galafold (migalastatu) nepasiduodančios mutacijos.

| Nukleotido pakitimas | Nukleotido pakitimas | Baltymų sekos pakitimas |
|------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| 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 arba c.132G>A | c.G131A arba c.G132A | W44X |
| c.132G>T arba c.132G>C | c.G132T arba c.G132C | W44C |
| c.134T>C | c.T134C | L45P |
| c.134T>G | c.T134G | L45R |
| c.134_138delTGCACinsGCTCG | c.134_138delTGCACinsGCTC G | 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 arba c.139T>A | c.T139C arba c.T139A | W47R |
| c.139T>G | c.T139G | W47G |
| c.140G>A arba 141G>A | c.G140A arba G141A | W47X |
| c.140G>T | c.G140T | W47L |
| c.141G>C arba c.141G>T | c.G141C arba c.G141T | W47C |
| c.142G>A | c.G142A | E48K |
| c.144G>T arba c.144G>C | c.G144T arba c.G144C | E48D |
| 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 arba c.155G>C | c.T154A arba 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 arba c.167G>C | c.T166A arba c.G167C | C56S |
| c.168C>A | c.C168A | C56X |
| c.187T>C | c.T187C | C63R |
| c.188G>A | c.G188A | C63Y |
| c.187T>A arba c.188G>C | c.T187A arba c.G188C | C63S |
| c.194G>C (spėjama sujungimo vieta) | c.G194C (spėjama sujungimo vieta) | NEŽINOMA (S65T) |
| c.194G>T (spėjama sujungimo vieta) | c.G194T (spėjama sujungimo vieta) | NEŽINOMA (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 |

3 lentelė. Gydimui Galafold (migalastatu) nepasiduodančios mutacijos.

| Nukleotido pakitimas | Nukleotido pakitimas | Baltymų sekos pakitimas |
|--------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| 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 arba c.228G>A arba c.228G>T | c.G228C arba c.G228A arba c.G228T | M76I |
| c.233C>G arba c.233C>A | c.C233G arba c.C233A | S78X |
| c.235G>T | c.G235T | E79X |
| c.241T>C arba c.241T>A | c.T241C arba c.T241A | W81R |
| c.242G>A arba c.243G>A | c.G242A arba c.G243A | W81X |
| c.242G>C | c.G242C | W81S |
| c.243G>T arba c.243G>C | c.G243T arba 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 arba c.258T>A | c.T258G arba 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 |
| 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 arba c.279C>A | c.C279G arba c.C279A | D93E |
| c.280T>G | c.T280G | C94G |
| c.280T>A arba c.281G>C | c.T280A arba 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 arba c.285G>A | c.G284A arba c.G285A | W95X |
| c.284G>T | c.G284T | W95L |
| c.284G>C | c.G284C | W95S |
| c.285G>T arba c.285G>C | c.G285T arba c.G285C | W95C |
| c.295C>T | c.C295T | Q99X |
| c.299G>A | c.G299A | R100K |
| c.299G>C | c.G299C | R100T |
| c.305C>G arba c.305C>A | c.C305G arba c.C305A | S102X |
| c.307G>C | c.G307C | E103Q |
| c.307G>T | c.G307T | E103X |

3 lentelė. Gydimui Galafold (migalastatu) nepasiduodančios mutacijos.

| Nukleotido pakitimas | Nukleotido pakitimas | Baltymų sekos pakitimas |
|--------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| 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 arba c.369T>A | c.T369G arba 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 arba c.394G>C | c.G394A arba 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 arba c.402T>A | c.T402G arba c.T402A | Y134X |
| c.406G>C | c.G406C | D136H |
| c.406G>T | c.G406T | D136Y |
| c.412G>A arba c.412G>C | c.G412A arba 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 arba c.439G>C | c.G439A arba c.G439C | G147R |
| c.440G>A | c.G440A | G147E |
| c.443G>A | c.G443A | S148N |
| c.442A>C arba c.444T>A arba c.444T>G | c.A442C arba c.T444A arba c.T444G | S148R |
| c.453C>G arba c.453C>A | c.C453G arba c.C453A | Y151X |

3 lentelė. Gydimui Galafold (migalastatu) nepasiduodančios mutacijos.

| Nukleotido pakitimas | Nukleotido pakitimas | Baltymų sekos pakitimas |
|------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| c.456C>A arba c.456C>G | c.C456A arba c.C456G | Y152X |
| c.463G>C | c.G463C | D155H |
| c.467C>A | c.C467A | A156D |
| c.469C>T | c.C469T | Q157X |
| c.484T>C arba c.484T>A | c.T484C arba c.T484A | W162R |
| c.485G>A arba c.486G>A | c.G485A arba c.G486A | W162X |
| c.485G>T | c.G485T | W162L |
| c.486G>C arba c.486G>T | c.G486C arba 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 arba c.504A>T | c.A504C arba 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 arba c.515G>C | c.T514A arba c.G515C | C172S |
| c.515G>T | c.G515T | C172F |
| c.515G>A | c.G515A | C172Y |
| c.516T>G | c.T516G | C172W |
| c.519C>A arba c.519C>G | c.C519A arba c.C519G | Y173X |
| c.522T>A | c.T522A | C174X |
| c.523G>A | c.G523A | D175N |
| c.530T>A | c.T530A | L177X |
| c.547G>A (spėjama sujungimo vieta) | c.G547A (spėjama sujungimo vieta) | NEŽINOMA (G183S) |
| c.548G>T | c.G548T | G183V |
| c.552T>A arba c.552T>G | c.T552A arba 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 arba c.588A>C | c.A588T arba 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 arba c.610T>A | c.T610C arba c.T610A | W204R |
| c.611G>A arba c.612G>A | c.G611A arba c.G612A | W204X |
| c.612G>T arba c.612G>C | c.G612T arba c.G612C | W204C |

3 lentelė. Gydimui Galafold (migalastatu) nepasiduodančios mutacijos.

| Nukleotido pakitimas | Nukleotido pakitimas | Baltymų sekos pakitimas |
|--------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| 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 (spėjama sujungimo vieta) | c.G639A (spėjama sujungimo vieta) | NEŽINOMA |
| 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 arba c.648T>G | c.T648A arba c.T648G | Y216X |
| c.658C>T | c.C658T | R220X |
| c.661C>T | c.C661T | Q221X |
| c.666C>A arba c.666C>G | c.C666A arba 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 arba c.676T>A | c.T676C arba c.T676A | W226R |
| c.677G>A arba c.678G>A | c.G677A arba c.G678A | W226X |
| c.678G>T arba c.678G>C | c.G678T arba 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 arba c.702T>A | c.T702G arba c.T702A | D234E |
| c.704C>A | c.C704A | S235Y |
| c.704C>G | c.C704G | S235C |
| c.704C>T | c.C704T | S235F |
| c.706T>C arba c.706T>A | c.T706C arba c.T706A | W236R |
| c.707G>A arba c.708G>A | c.G707A arba c.G708A | W236X |
| c.707G>T | c.G707T | W236L |
| c.708G>C arba c.708G>T | c.G708C arba c.G708T | W236C |
| c.712A>C arba c.714T>A arba c.714T>G | c.A712C arba c.T714A arba c.T714G | S238R |
| c.718A>T | c.A718T | K240X |
| c.734G>A arba c.735G>A | c.G734A arba 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 arba c.778G>A | c.G778C arba c.G778A | G260R |

3 lentelė. Gydimui Galafold (migalastatu) nepasiduodančios mutacijos.

| Nukleotido pakitimas | Nukleotido pakitimas | Baltymų sekos pakitimas |
|--------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| c.782G>A | c.G782A | G261D |
| c.782G>T | c.G782T | G261V |
| c.784T>A arba c.784T>C | c.T784A arba c.T784C | W262R |
| c.785G>A arba c.786G>A | c.G785A arba c.G786A | W262X |
| c.785G>T | c.G785T | W262L |
| c.786G>C arba c.786G>T | c.G786C arba c.G786T | W262C |
| c.789T>A arba c.789T>G | c.T789A arba 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 arba c.798T>G | c.T798A arba c.T798G | D266E |
| c.800T>G | c.T800G | M267R |
| c.801G>A (spėjama sujungimo vieta) | c.G801A (spėjama sujungimo vieta) | NEŽINOMA (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 arba c.816C>G | c.C816A arba c.C816G | N272K |
| c.817T>C arba c.819T>A arba c.819T>G | c.T817C arba c.T819A arba 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 arba c.831G>A | c.G830A arba c.G831A | W277X |
| c.835C>T | c.C835T | Q279X |
| c.835C>A | c.C835A | Q279K |
| c.836A>G | c.A836G | Q279R |
| c.837G>C arba c.837G>T | c.G837C arba 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 |

3 lentelė. Gydimui Galafold (migalastatu) nepasiduodančios mutacijos.

| Nukleotido pakitimas | Nukleotido pakitimas | Baltymų sekos pakitimas |
|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| c.854C>A | c.C854A | A285D |
| c.859T>C arba c.859T>A | c.T859C arba c.T859A | W287R |
| c.859T>G | c.T859G | W287G |
| c.860G>A arba c.861G>A | c.G860A arba c.G861A | W287X |
| c.861G>C arba c.861G>T | c.G861C arba 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 arba c.881T>A | c.T881G arba c.T881A | L294X |
| c.890C>G | c.C890G | S297C |
| c.890C>T | c.C890T | S297F |
| c.892A>C | c.A892C | N298H |
| c.894T>G arba c.894T>A | c.T894G arba 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 arba c.960T>A | c.T960G arba 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 arba c.982G>C | c.G982A arba 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 |

3 lentelė. Gydimui Galafold (migalastatu) nepasiduodančios mutacijos.

| Nukleotido pakitimas | Nukleotido pakitimas | Baltymų sekos pakitimas |
|---|--------------------------------------|--------------------------------|
| c.1018T>C arba c.1018T>A | c.T1018C arba c.T1018A | W340R |
| c.1019G>C | c.G1019C | W340S |
| c.1019G>A arba c.1020G>A | c.G1019A arba c.G1020A | W340X |
| c.1021G>A | c.G1021A | E341K |
| c.1021G>T | c.G1021T | E341X |
| c.1023A >C arba c.1023A>T | c.A1023C arba 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 arba c.1034C>A | c.C1034G arba c.C1034A | S345X |
| c.1042G>C | c.G1042C | A348P |
| c.1045T>C arba c.1045T>A | c.T1045C arba c.T1045A | W349R |
| c.1046G>A arba c.1047G>A | c.G1046A arba 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 arba c.1065C>G | c.C1065A arba c.C1065G | N355K |
| c.1069C>T | c.C1069T | Q357X |
| c.1072G>A | c.G1072A | E358K |
| c.1081G>T | c.G1081T | G361X |
| c.1081G>A arba c.1081G>C | c.G1081A arba c.G1081C | G361R |
| c.1088G>C | c.G1088C | R363P |
| c.1095T>A arba c.1095T>G | c.T1095A arba 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.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 arba c.1149C>G arba c.1149C>A | c.T1147C arba c.C1149G arba 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 |

3 lentelė. Gydimui Galafold (migalastatu) nepasiduodančios mutacijos.

| Nukleotido pakitimas | Nukleotido pakitimas | Baltymų sekos pakitimas |
|--------------------------|------------------------|-------------------------|
| 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 arba c.1197G>A | c.G1196A arba c.G1197A | W399X |
| c.1196G>C | c.G1196C | W399S |
| c.1202C>G arba c.1202C>A | c.C1202G arba 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.?_? | NEŽINOMA (del Exon1_2?) |
| 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_G28delifs*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 |

3 lentelė. Gydimui Galafold (migalastatu) nepasiduodančios mutacijos.

| Nukleotido pakitimas | Nukleotido pakitimas | Baltymų sekos pakitimas |
|-----------------------------|--------------------------------|------------------------------------|
| c.184delT | c.184delT | p.S62Pfs*58 |
| c.186delC | c.186delC | p.S62fs*58 |
| g.2594_10904dup | c.195-2500_999+197dup | NEŽINOMA |
| g.3422_6041delinsCG | c.194+2049_369+773del2620insCG | NEŽINOMA |
| g.?_?del | c.195-?_547+?del | NEŽINOMA (del Exon2_3?) |
| g.?_?dup | c.?_?dup | NEŽINOMA (Exon2_4dup?) |
| g.2934_6378del | c.194+1561_370-891del | NEŽINOMA (E66_Y123del; del Exon2?) |
| g.3396_6012del | c.194+2023_370-1257del | NEŽINOMA (E66_Y123del; del Exon2?) |
| g.3260_6410del | c.194+1887_370-859del | NEŽINOMA (E66_Y123del; del Exon2?) |
| g.2979_6442del | c.194+1606_369+1174del | NEŽINOMA (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 | NEŽINOMA |
| g.5106_5919delins231 | c.207_369+651del814ins231 | NEŽINOMA (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 |
| 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 | NEŽINOMA (del Exon3 ir 4?) |
| g.6009_9741del | c.369+741_640-390del | NEŽINOMA (del Exon3 ir 4?) |
| g.6547_9783del | c.369+1279_640-348del | NEŽINOMA (del Exon3 ir 4?) |
| g.6736_11545del | c.370-533_c.1290+277del | NEŽINOMA (del Exon3_7?) |
| g.7086_7487del | c.370-183_547+41del | NEŽINOMA (del Exon3?) |
| g.>5.5kdel to 3'UTR | c.?_?del | UNKNOWN (delExon3_3'UTR?) |

3 lentelė. Gydimui Galafold (migalastatu) nepasiduodančios mutacijos.

| Nukleotido pakitimas | Nukleotido pakitimas | Baltymų sekos pakitimas |
|--|--|--------------------------------|
| 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 | NEŽINOMA (del Exon5 ??) |
| g.[10237_11932del; 11933_12083inv; 12084_12097del] | g.[10237_11932del; 11933_12083inv; 12084_12097del] | NEŽINOMA |
| 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 |
| 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 |

3 lentelė. Gydimui Galafold (migalastatu) nepasiduodančios mutacijos.

| Nukleotido pakitimas | Nukleotido pakitimas | Baltymų sekos pakitimas |
|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| 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 | NEŽINOMA |
| 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.N278fs*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.V281AdeIT282 |
| 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.N298fs*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 |
| 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 |

3 lentelė. Gydimui Galafold (migalastatu) nepasiduodančios mutacijos.

| Nukleotido pakitimas | Nukleotido pakitimas | Baltymų sekos pakitimas |
|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| 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 | NEŽINOMA |
| c.1209_1211del | c.1209_1211del | p.404delR |
| c.1223delA | c.1223delA | p.N408Ifs*9 |
| 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 | NEŽINOMA |
| IVS1+39delAT | c.194+39delAT | NEŽINOMA |
| IVS1-1G>A | c.195-1G>A | NEŽINOMA |
| IVS1-1G>T | c.195-1G>T | NEŽINOMA |
| IVS1-2A>G | c.195-2A>G | NEŽINOMA |
| IVS1-2A>G; IVS1-49T>C | c.[195-2A>G; 195-49T>C] | NEŽINOMA |

3 lentelė. Gydimui Galafold (migalastatu) nepasiduodančios mutacijos.

| Nukleotido pakitimas | Nukleotido pakitimas | Baltymų sekos pakitimas |
|------------------------|----------------------------|-------------------------|
| IVS2+1G>A | c.369+1G>A | NEŽINOMA |
| IVS2+1G>T | c.369+1G>T | NEŽINOMA |
| IVS2+2T>G | c.369+2T>G | NEŽINOMA |
| IVS2-2A>G | c.370-2A>G | NEŽINOMA |
| IVS3+1G>A | c.547+1G>A | NEŽINOMA |
| IVS3+1G>C | c.547+1G>C | NEŽINOMA |
| IVS3-162A>T | c.548-162A>T | NEŽINOMA |
| IVS3-2A>G | c.548-2A>G | NEŽINOMA |
| IVS3-1G>A | c.548-1G>A | NEŽINOMA |
| IVS3-1G>C | c.548-1G>C | NEŽINOMA |
| IVS3-1G>T | c.548-1G>T | NEŽINOMA |
| IVS4+1G>A | c.639+1G>A | NEŽINOMA |
| IVS4+1G>C | c.639+1G>C | NEŽINOMA |
| IVS4+4A>T | c.639+4A>T | NEŽINOMA |
| IVS4+861C>T | c.639+861C>T | NEŽINOMA |
| IVS4+919G>A | c.639+919G>A | NEŽINOMA |
| IVS4-859C>T | c.640-859C>T | NEŽINOMA |
| IVS4-11T>A | c.640-11T>A | NEŽINOMA |
| IVS4-3C>G | c.640-3C>G | NEŽINOMA |
| IVS4-2A>T | c.640-2A>T | NEŽINOMA |
| IVS4-1G>A | c.640-1G>A | NEŽINOMA |
| IVS4-1G>T | c.640-1G>T | NEŽINOMA |
| IVS5+2T>C | c.801+2T>C | NEŽINOMA |
| IVS5+3A>G | c.801+3A>G | NEŽINOMA |
| IVS5+3A>T | c.801+3A>T | NEŽINOMA |
| IVS5+4A>G | c.801+4A>G | NEŽINOMA |
| IVS5-2A>G | c.802-2A>G | NEŽINOMA |
| IVS6+1G>T | c.999+1G>T | NEŽINOMA |
| IVS6+2T>C | c.999+2T>C | NEŽINOMA |
| IVS6-2A>G | c.1000-2A>G | NEŽINOMA |
| IVS6-2A>T | c.1000-2A>T | NEŽINOMA |
| IVS6-1G>A | c.1000-1G>A | NEŽINOMA |
| IVS6-1G>C | c.1000-1G>C | NEŽINOMA |
| IVS6-10G>A; IVS6-22C>T | c.[1000-10G>A; 1000-22C>T] | NEŽINOMA |

NP GAL 0719

Bandymai atlikti ne su visomis mutacijomis.

Farmakodinaminis poveikis

Taikant gydymą Galafold 2 fazės farmakodinaminių tyrimų metu, dažniausiai daugumai pacientų padidėdavo endogeninės α -Gal A aktyvumas baltuosiuose kraujo kūneliuose (BKK), taip pat odoje ir inkstuose. Pacientams, kuriems nustatytos gydymui pasiduodančios mutacijos, paprastai sumažėdavo GL-3 kiekis šlapime ir inkstų intersticinio audinio kapiliaruose.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Galafold klinikinis veiksmingumas ir saugumas buvo vertinami atliekant du pagrindinius 3 fazės tyrimus, taip pat dviejuose atviro gydymo modelio (AGM) tyrimo tęsinuose. Visi pacientai kas antrą dieną vartojo rekomenduojamą Galafold 123 mg dozę.

Pirmasis 3 fazės tyrimas (ATTRACT) buvo atsitiktinių imčių, atviras, palyginamasis tyrimas, kurio metu Galafold veiksmingumas ir saugumas buvo lyginamas su kitos veikliosios medžiagos, pakaitinės fermentų terapijos (PFT) vaisto (agalzidazės beta, agalzidazės alfa) veiksmingumu ir saugumu; tyrime dalyvavo 52 Fabry liga sergantys vyrai ir moterys, kurie prieš tyrimą vartojo PFT vaistinių preparatų ir kuriems buvo nustatytos gydymui pasiduodančios mutacijos (PFT vaistiniaisiais preparatais gydytų pacientų tyrimas). Tyrimas buvo suskirstytas į du laikotarpius. Per pirmąjį laikotarpį (18 mėnesių trukmės) PFT vaistiniaisiais preparatais gydytiems pacientams atsitiktinės atrankos būdu buvo paskirta pereiti nuo PFT prie Galafold arba toliau vartoti PFT. Antrasis laikotarpis buvo pasirinktinis 12 mėnesių trukmės atviras tęstinis laikotarpis, per kurį visiems tiriamiesiems buvo skiriama Galafold.

Antrasis 3 fazės tyrimas (FACETS) buvo 6 mėnesių trukmės, atsitiktinių imčių, abipusiai aklas, placebo kontroliuojamas tyrimas (toks modelis taikytas 6 mėnesius), kuris buvo pratęstas dar 18 mėnesių, taikant atviro gydymo modelį; šiuo tyrimu siekta įvertinti Galafold veiksmingumą ir saugumą gydant 50 Fabry liga sergančių vyrų ir moterų, kuriems anksčiau nebuvo taikytas gydymas PFT vaistiniaisiais preparatais arba kuriems anksčiau buvo taikytas gydymas PFT vaistiniaisiais preparatais, bet jis buvo nutrauktas prieš ne mažiau kaip 6 mėnesius ir kuriems buvo nustatytos gydymui pasiduodančios mutacijos (PFT vaistiniaisiais preparatais negydytų pacientų tyrimas).

Į pirmą AGM tyrimą (AT1001-041), kuris yra baigtas, buvo įtraukti pacientai iš 2 fazės ir 3 fazės tyrimų. Tyrimą AT1001-041 baigusiu pacientų vidutinė Galafold vartojimo kas antrą dieną rinkoje esančia 123 mg doze trukmė buvo 3,57 (\pm 1,23) metų ($n=85$). Ilgiausia trukmė buvo 5,6 metų.

Į antrą AGM tyrimą (AT1001-042), kuris vis dar tebevyksta, įtraukti tiek pacientai, perėję iš AGM tyrimo AT1001-041, tiek ir tiesiogiai iš 3 fazės tyrimo ATTRACT.

Inkstų veikla

PFT vaistiniaisiais preparatais gydytų pacientų tyrimo metu taikant gydymą Galafold inkstų funkcija išliko stabili iki 18 mėnesių. Anualizuotas aaGFG_{CKD-EPI} (angl. *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*, CKD-EPI) pokyčio vidurkis buvo -0,40 ml/min/1,73 m² (95 proc. pasikliautinis intervalas (PI): -2,272, 1,478; $n=34$) Galafold grupėje, palyginti su -1,03 mL/min/1,73 m² (95 proc. PI: -3,636, 1,575; $n=18$) PFT grupėje. 30 mėnesių Galafold vartojusiems pacientams anualizuotas aaGFG_{CKD-EPI} pokyčio vidurkis nuo gydymo pradžios buvo -1,72 mL/min/1,73 m² (95 proc. PI: -2,653, -0,782; $n=31$).

PFT vaistiniaisiais preparatais negydytų pacientų tyrimo ir jo tęsinio pagal atviro gydymo modelį metu taikant gydymą Galafold inkstų funkcija išliko stabili iki 5 metų. Po vidutiniškai 3,4 metų anualizuotas aaGFG_{CKD-EPI} pokyčio vidurkis buvo -0,74 ml/min/1,73 m² (95 proc. PI: -1,89, 0,40; $n=41$). Per pirmus 6 placebo kontroliuojamo tyrimo mėnesius kliniškai reikšmingų skirtumų nenustatyta.

Kairiojo skilvelio masės indeksas (KSMi)

Atliekant FTP vaistiniaisiais preparatais gydytų pacientų tyrimą, po 18 gydymo Galafold mėnesių nustatytas statistiškai reikšmingas KSMi sumažėjimas ($p < 0,05$). Pradinio įvertinimo vertės: 95,3 g/m² „Galafold“ pogrupyje ir 92,9 g/m² „ERT“ pogrupyje, o KSMi rodiklio vidutinis pokytis nuo pradinio įvertinimo vertės 18 mėnesių: -6,6 (95 proc. PI: -11,0, -2,1; $n=31$) „Galafold“ pogrupyje ir -2,0 (95 proc. PI: -11,0, 7,0; $n=13$) „ERT“ pogrupyje. KSMi pokytis nuo gydymo pradžios iki 18-o mėnesio pacientams, kuriems diagnozuota kairiojo skilvelio hipertrofija (moterų pradinis KSMi > 95 g/m², vyrų > 115 g/m²), buvo -8,4 (95 proc. PI: -15,7, 2,6; $n=13$) migalastato grupėje ir 4,5 (95 proc. PI: -10,7, 18,4; $n=5$) – PFT grupėje. 30 mėnesių pavartojus Galafold, vidutinis KSMi pokytis nuo gydymo pradžios buvo -3,8 (95 proc. PI: -8,9, 1,3; $n=28$), o vidutinis KSMi pokytis nuo gydymo pradžios pacientams, kuriems gydymo pradžioje diagnozuota kairiojo skilvelio hipertrofija, buvo -10,0 (95 proc. PI: -16,6, -3,3; $n=10$).

PFT vaistais negydytų pacientų tyrimo metu vartojant Galafold, nustatytas statistiškai reikšmingas KSMi sumažėjimas ($p < 0,05$); vidutinis KSMi pokytis nuo gydymo pradžios iki 18–24-o mėnesio buvo -7,7 (95 proc. PI: -15,4, -0,01; $n=27$). Po kontrolinio laikotarpio AGM tyrimo tęsinyje vidutinis

KSMi pokytis nuo gydymo pradžios iki 36-o mėnesio buvo -8,3 (95 proc. PI: -17,1, 0,4; n=25), o iki 48-o mėnesio buvo -9,1 (95 proc. PI: -20,3, 2,0; n=18). Vidutinis KSMi pokytis nuo gydymo pradžios iki 18–24-o mėnesio pacientams, kuriems gydymo pradžioje diagnozuota kairiojo skilvelio hipertrofija (moterų pradinis KSMi > 95 g/m², vyrų – > 115 g/m²), buvo -18,6 (95 proc. PI: -38,2, 1,0; n=8). Po kontrolinio laikotarpio AGM tyrimo tęsinyje pacientams, kuriems gydymo pradžioje diagnozuota kairiojo skilvelio hipertrofija, vidutinis KSMi pokytis nuo gydymo pradžios iki 36-o mėnesio buvo -30,0 (95 proc. PI: -57,9, -2,2; n=4), o iki 48-o mėnesio buvo -33,1 (PI: -60,9, -5,4; n=4). Per pirmus 6 placebo kontroliuojamo tyrimo mėnesius kliniškai reikšmingų KSMi skirtumų nenustatyta.

Ligos pagrindas

Atliekant PFT vaistiniaisi preparatais gydytų pacientų tyrimą, lizo-Gb₃ kiekis pacientų, kuriems buvo nustatytos gydymui pasiduodančios mutacijos ir kuriems 30 tyrimo mėnesių buvo skiriama Galafold, kraujo plazmoje šiek tiek padidėjo, bet išliko nedidelis. Lizo-Gb₃ kiekis pacientų, kuriems buvo taikoma PFT, kraujo plazmoje taip pat išliko nedidelis iki 18 mėnesių.

Atliekant PFT vaistiniaisi preparatais negydytų pacientų tyrimą, vartojant Galafold, lizo-Gb₃ koncentracija pacientų, kuriems buvo nustatytos gydymui pasiduodančios mutacijos, kraujo plazmoje ir GL-3 inkliuzų kiekis jų inkstų intersticinio audinio kapiliaruose sumažėjo statistiškai reikšmingai. Pacientams, kurie 1 etape atsitiktinės atrankos būdu buvo priskirti prie Galafold grupės, po 6 mėnesių buvo nustatytas statistiškai reikšmingai didesnis sumažėjimas GL-3 kaupimosi intersticinio audinio kapiliaruose vidurkis (-0,25±0,10; -39 proc.), palyginti su vartojusiais placebo (+0,07 ± 0,13; +14 proc.) (p=0,008). Pacientams, kurie 1 etape atsitiktinės atrankos būdu buvo priskirti prie placebo grupės, o po 6 mėnesių perėjo prie gydymo Galafold (2 etape), 12-ą mėnesį taip pat nustatytas statistiškai reikšmingas GL-3 inkliuzų kiekio intersticinio audinio kapiliaruose sumažėjimas (-0,33±0,15; -58 proc.) (p=0,014). Per 12 mėnesių gydymo Galafold laikotarpį stebėtas kokybinis GL-3 kiekio mažėjimas kelių rūšių inkstų ląstelėse: podocituose, mesangialinėse ląstelėse ir glomerulų endotelio ląstelėse.

Bendri klinikiniai gydymo rezultatai

Po PFT vaistiniaisi preparatais gydytų pacientų tyrimo atlikus bendrų klinikinių gydymo rezultatų analizę (į ją įtraukti inkstų, širdies ir galvos smegenų kraujagyslių reiškiniai ar mirties atvejai), nustatyta, kad per 18 mėnesių Galafold gydymo grupėje tokie reiškiniai pasireiškė 29 proc. pacientų, palyginti su 44 proc. pacientų PFT grupėje. Reiškinių dažnis pacientams, 30 mėnesių gydytiems Galafold (32 proc.), buvo panašus į 18 mėnesių laikotarpio.

Pacientų atliktas gydymo rezultatų vertinimas – virškinimo trakto simptomų vertinimo skalė

Po PFT vaistiniaisi preparatais negydytų pacientų tyrimo atlikus virškinimo trakto simptomų vertinimo skalės analizes, nustatyta, kad palyginti su placebo, taikant gydymą Galafold, nuo gydymo pradžios iki 6-o mėnesio statistiškai reikšmingai (p<0,05) pagerėjo su viduriavimu ir refliuksu susiję pacientų, kurie jautė simptomus gydymo pradžioje, vertinimai. AGM tyrimo tęsinio metu statistiškai reikšmingai (p<0,05), palyginti su gydymo pradžia, pagerėjo vertinimai, susiję su viduriavimu ir virškinimo sutrikimu, taip pat pastebėta su vidurių užkietėjimu susijusių vertinimų gerėjimo tendencija.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo išipareigojimą pateikti Galafold tyrimų su viena ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių gydant Fabry ligą rezultatus (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Absolūtus per burną suvartotos arba per 2 val. į veną sulašintos vienos 150 mg migalastato hidrochlorido dozės biologinis įsisavinamumas (AUC) buvo maždaug 75 proc. Išgėrus vieną 150 mg

migalastato hidrochlorido tirpalo dozę, didžiausia vaistinio preparato koncentracija kraujo plazmoje susidarė per maždaug 3 valandas. Iš migalastato ekspozicijos kraujo plazmoje ($AUC_{0-\infty}$) ir C_{max} matyti, kad šių rodiklių didėjimas buvo proporcingas geriamojo migalastato hidrochlorido dozės didėjimui nuo 50 iki 1 250 mg.

Migalastato išgėrus valgant riebų patiekalą, likus valandai iki suvalgant riebų ar lengvai virškinimą patiekalą arba praėjus valandai po lengvo patiekalo, vidutinė bendra migalastato ekspozicija ($AUC_{0-\infty}$) buvo reikšmingai mažesnė (37–42 proc.), nei ji išgėrus tuščiu skrandžiu; vidutinė didžiausia migalastato ekspozicija (C_{max}) taip pat buvo 15–40 proc. mažesnė. Žr. 4.2 skyrių.

Pasiskirstymas

Atlikus tyrimus su sveikais savanoriais, nustatyta, kad migalastato pasiskirstymo tūris (V_z/F) išgėrus vis didesnes pavienes šio vaistinio preparato dozes (25–675 mg migalastato HCl), svyravo nuo 77 iki 133 l, o tai rodo, kad šis vaistinis preparatas gerai pasiskirsto audiniuose ir kad jo pasiskirstymo tūris yra didesnis už bendrą vandens kiekį organizme (42 litrai). Pavartojus 1–100 μ M koncentracijos [14 C]-migalastato hidrochlorido, vaistinio preparato jungimosi prie baltymų kraujo plazmoje požymių nenustatyta.

Biotransformacija

Remiantis *in vivo* tyrimų duomenimis, migalastatas yra UGT substratas ir tai ne pagrindinis migalastato eliminacijos būdas. *In vitro* migalastatas nėra P-glikoproteino (P-gP) substratas ir manoma, kad migalastato ir citochromo P450 fermentų vaistinių preparatų tarpusavio sąveikos tikimybė yra mažai tikėtina. Atlikus farmakokinetinį tyrimą su sveikais savanoriais vyrais, kurie išgėrė 150 mg [14 C]-migalastato HCl, nustatyta, kad 99 proc. radioaktyviai pažymėtos dozės, patekusios į kraujo plazmą, sudarė nepakitęs migalastatas (77 proc.) ir trys dehidrinti O-gliukuronido konjuguoti metabolitai, M1–M3 (13 proc.). Maždaug 9 proc. bendrojo radioaktyvumo nepriskirta konkrečioms medžiagoms.

Eliminacija

Atlikus farmakokinetinį tyrimą su sveikais savanoriais vyrais, kurie išgėrė 150 mg [14 C]-migalastato hidrochlorido, nustatyta, kad maždaug 77 proc. radioaktyviai pažymėtos dozės pateko į šlapimą, iš kurių 55 proc. iš organizmo pašalinti kaip nepakitęs migalastatas, o 4 proc. – kaip konjuguoti metabolitai M1, M2 ir M3. Apytiksliai 5 proc. bendro mėginio radioaktyviųjų medžiagų kiekio sudarė nenustatytos sudedamosios dalys. Maždaug 20 proc. visos radioaktyviai pažymėtos dozės pašalinano su išmatomis ir nepakitęs migalastatas buvo vienintelė sudedamoji dalis, kurios koncentraciją pavyko įvertinti.

Išgėrus vis didesnes pavienes vaistinio preparato dozes (25–675 mg migalastato hidrochlorido), atitinkamų klirenso (CL/F) tendencijų nenustatyta. Išgėrus 150 mg dozę, CL/F buvo maždaug 11-14 l/val. Išgėrus tokias pat vaistinio preparato dozes, vidutinis pusinės eliminacijos laikas ($t_{1/2}$) svyravo nuo maždaug 3 iki 5 val.

Ypatingos populiacijos

Pacientai, kurių inkstų veikla sutrikusi

Galafold tyrimų su Fabry liga sergančiais pacientais, kurių GFG yra mažesnis nei 30 ml/min/1,73 m² neatlikta. Atliekant Galafold vienos dozės tyrimą su Fabry liga nesergančiais pacientais, kuriems buvo nustatytas skirtingo laipsnio inkstų nepakankamumas, esant sunkiems inkstų veiklos sutrikimams ($GFG < 30$ ml/min/1,73 m²), vaistinio preparato ekspozicija buvo 4,3 karto didesnė.

Pacientai, kurių kepenų veikla sutrikusi

Tyrimų su pacientais, kurių kepenų veikla sutrikusi, neatlikta. Atsižvelgiant į metabolizmo ir šalinimo reakcijų seką, manoma, kad sutrikusi kepenų veikla neturėtų veikti migalastato farmakokinetikos.

Senyvi pacientai (> 65 metų)

Klinikiniuose Galafold tyrimuose dalyvavo nedaug 65 metų ir vyresnių pacientų. Amžiaus poveikis buvo vertinamas farmakokinetinės migalastato plazmos klirensio analizės populiacijoje, remiantis PFT vaistiniais preparatais negydytų pacientų tyrimo duomenimis. Klirensio skirtumas tarp ≥ 65 metų ir < 65 metų Fabry liga sergančių pacientų buvo 20 proc. ir vertinimas kaip kliniškai nereikšmingas.

Lytis

Reikšmingų farmakokinetinių migalastato savybių skirtumų tarp moterų ir vyrų ir tarp sveikų savanorių ir Fabry liga sergančių pacientų nenustatyta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Remiantis neklinikiniais vienos dozės ir kartotinių dozių tyrimais, specifinio pavojaus žmogui nenustatyta, tik žiurkių patinams pasireiškė su gydymu migalastatu siejamas laikinas ir visiškai praeinantis nevaisingumas. Su gydymu migalastatu siejamas nevaisingumas pasireiškė esant kliniškai reikšmingai ekspozicijai. Vaisingumas visiškai atsistatė praėjus 4 savaitėms po vaistinio preparato nutraukimo. Panašūs rezultatai nustatyti atlikus ikiklinikinius tyrimus po gydymo kitais iminosacharidais. Atliekant toksinio poveikio triušio embrionui ir vaisiui tyrimą, embriono ar vaisiaus žūties, sumažėjusio vidutinio vaisiaus svorio, sulėtėjusios osifikacijos atvejų ir šiek tiek daugiau nedidelių skeleto patologijų atvejų nustatyta tik, kai buvo naudojamos motininei triuše toksiškos vaistinio preparato dozės.

Atliekant 104 savaičių trukmės kancerogeniškumo tyrimą su žiurkėmis, naudojant vaistinio preparato dozę, kuri 19 kartų viršija vaistinio preparato ekspoziciją (AUC), kai vartojama kliniškai veiksminga dozė, tarp žiurkių patinų nustatyta daugiau kasos salelių ląstelių adenomos atvejų. Tai tarp *ad libitum* šeriamų žiurkių patinų paplitęs spontaniškas navikas. Atsižvelgiant į tai, kad, tiriant žiurkių pateles, panašių rezultatų nebuvo nustatyta, taip pat į tai, kad atlikus tyrimus genotoksiškumo testų baterijoje ir kancerogeniškumo tyrimą su Tg.rasH2 pelėmis, kancerogeniškumo požymių nenustatyta, o atlikus tyrimus su graužikais ir beždžionėmis, ikineoplastinių kasos pakitimų nenustatyta, manoma, kad minėti žiurkių patinų tyrimų rezultatai nesusiję su gydymu ir nežinoma, kiek jie aktualūs žmonėms.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kapsulės turinys

Pregelifikuotas krakmolos (kukurūzų)

Magnio stearatas

Kapsulės apvalkalas

Želatina

Titano dioksidas (E171)

Indigotinas (E132)

Spausdinimo rašalas

Šelakas

Juodasis geležies oksidas (E172),

Kalio hidroksidas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

4 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

PVC, PCTFE ir PVC su Al lizdinė plokštelė.
Pakuotės dydis – 14 kapsulių.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Amicus Therapeutics UK Ltd
Phoenix House,
Oxford Road,
Tatling End,
Gerrards Cross,
Buckinghamshire
SL9 7AP
Jungtinė Karalystė
Tel.+44 1753 888 567
Faksas +44 1753 437 192
El. paštas info@amicusrx.co.uk

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1082/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

2016 m. gegužės 26 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

MMMM m. {mėnesio} DD d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė) ir Europos vaistų tinklalapyje vėliau paskelbtoje atnaujintoje informacijoje.

Registruotojas teiks pirmąjį šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamą saugumo protokolą per 6 mėnesius nuo registravimo dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose. Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Galafold 123 mg kietosios kapsulės
Migalastatas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kapsulėje yra migalastato hidrochlorido, kurio kiekis atitinka 123 mg migalastato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Nevalgyti mažiausiai 2 valandas prieš ir 2 valandas po vaisto pavartojimo, kad būtų nevalgyta mažiausiai 4 valandas. Vartoti tuo pačiu metu kiekvieną dieną.

Nurykite kapsulę jos nekramtydami. Nesmulkinkite, nesutrinkite ir nekramtykite kapsulės.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

Gerkite Galafold kas antrą dieną, o tomis dienomis, kai Galafold nereikia vartoti, pirštu įspauskite perforuota linija pažymėtą skrituliuką lizdinės plokštelės įmautėje.

Atidarymo instrukcija

1. PASPAUSKITE ir laikykite nuspaudę kairėje esantį užrakto mygtuką.
2. Per dešinę pusę IŠTRAUKITE kortelę.
3. IŠSPAUSKITE kapsulę iš aliuminio folijos.
4. ĮSTUMKITE kortelę atgal į dėklą.

Pakuotės lapelį rasite nuskenavę toliau pateiktą kodą.

QR kodas bus nurodytas + www.galafoldsmpc.co.uk

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1082/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

galafold 123 mg kietosios kapsulės

MINIMALI INFORMACIJA ANT TARPINĖS PAKUOTĖS

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS ĮMAUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Galafold 123 mg kietosios kapsulės
Migalastatas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Amicus Therapeutics UK, Ltd

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KITA

Išsamesnės instrukcijos pateiktos pakuotės lapelyje.

Tomis dienomis, kai Galafold nereikia vartoti, pirštu įspauskite perforuota linija pažymėtą skrituliuką.

Galafold vartojamas kas antrą dieną.

Pradžios data

MINIMALI INFORMACIJA ANT TARPINĖS PAKUOTĖS
LIZDINĖ PLOKŠTELĖ IŠ ALIUMINIO FOLIJOS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

4. SERIJOS NUMERIS

LOT

5. KITA

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Galafold 123 mg kietosios kapsulės

Migalastatas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Galafold ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Galafold
3. Kaip vartoti Galafold
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Galafold
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Galafold ir kam jis vartojamas

Galafold sudėtyje yra veikliosios medžiagos migalastato

Šis vaistas skirtas ilgalaikiam Fabry liga sergančių suaugusiųjų ir paauglių nuo 16 metų, kuriems diagnozuotos tam tikros genetinės mutacijos (pakitimai), gydymui.

Fabry ligą sukelia pakitęs fermentas alfa galaktozidazė A (α -Gal A) arba šio fermento trūkumas. Dėl tam tikros geno, kuris atsakingas už α -Gal A gamybą, mutacijos (pakitimo), fermentas neveikia taip, kaip turėtų, arba jo išvis nėra žmogaus organizme. Dėl šio fermento defekto inkstuose, širdyje ir kituose organuose patologiškai kaupiasi tokia riebioji medžiaga, vadinama globotriaosilkeramidu (GL-3), dėl to pasireiškia Fabry ligos simptomai.

Veikiant šiam vaistui, žmogaus organizme natūraliai gaminamas fermentas stabilizuojamas, kad jis galėtų veiksmingiau mažinti ląstelėse ir audiniuose susikaupusį GL-3 kiekį.

2. Kas žinotina prieš vartojant Galafold

Galafold vartoti negalima:

- - jeigu yra alergija migalastatui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš vartodami Galafold, pasitarkite su gydytoju, jeigu šiuo metu jums taikoma pakaitinė fermentų terapija.

Vartoti Galafold negalima, jei jums taip pat taikoma pakaitinė fermentų terapija.

Vartojant Galafold, jūsų gydytojas stebės jūsų būklę ir kas 6 mėnesius tikrins, ar jums paskirtas vaistas yra veiksmingas. Sveikatos būklei pablogėjus, jūsų gydytojas gali atlikti jums papildomus tyrimus arba nutraukti gydymą Galafold.

Vaikams ir paaugliams

Šio vaisto tyrimų su vaikais ir paaugliais iki 16 metų neatlikta, taigi, jo saugumas ir veiksmingumas šioje amžiaus grupėje neištirti.

Kiti vaistai ir Galafold

Pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui, jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, nes tam tikri kiti vaistai gali padidinti arba sumažinti Galafold kiekį jūsų organizme.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Nėštumas

Patirties, susijusios su šio vaisto vartojimu nėštumo metu, nėra daug. Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, nevartokite šio vaisto prieš tai nepasitarusi su savo gydytoju, vaistininku arba slaugytoju. Vartodami Galafold turi naudoti veiksmingas apsaugos nuo nėštumo priemones.

Žindymas

Jeigu jūs žindote, nevartokite šio vaisto nepasitarę su savo gydytoju, vaistininku arba slaugytoju. Dar nežinoma, ar šis vaistas išsiskiria į motinos pieną. Jūsų gydytojas nuspręs, ar jums reikėtų nustoti žindyti ar laikinai nustoti vartoti jums paskirtą vaistą.

Vyrų vaisingumas

Dar nežinoma, ar šis vaistas veikia vyrų vaisingumą. Galafold poveikis žmonių vaisingumui neištirtas.

Moterų vaisingumas

Dar nežinoma, ar šis vaistas veikia moterų vaisingumą.

Jeigu planuojate pastoti, pasitarkite su savo gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

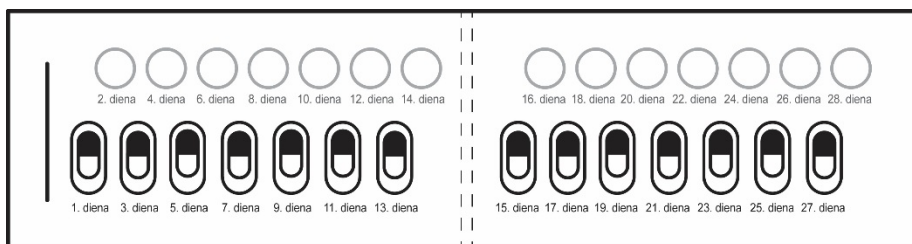
Tikimybė, kad šis vaistas pakenks jūsų gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus, yra labai nedidelė.

3. Kaip vartoti Galafold

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Vaistą reikia vartoti po vieną kapsulę kas antrą dieną tuo pačiu paros metu. Galafold negalima vartoti dvi dienas iš eilės.

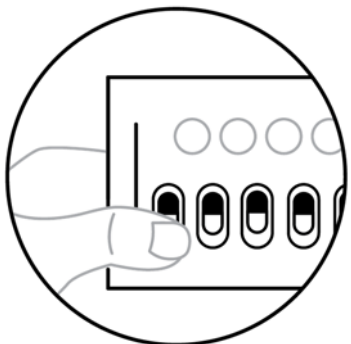
Nevalgykite mažiausiai 2 valandas prieš ir 2 valandas po vaisto pavartojimo. Šis mažiausiai 4 valandų trukmės nevalgymo laikotarpis, kurio metu turi būti suvartotas vaistas, būtinas tam, kad vaistas būtų visiškai įsisavintas. Šiuo laikotarpiu galima gerti skaidrių skysčių, įskaitant gazuotus gėrimus. Nurykite kapsulę jos nekramtydami. Nesmulkinkite, nesutrinkite ir nekramtykite kapsulės.



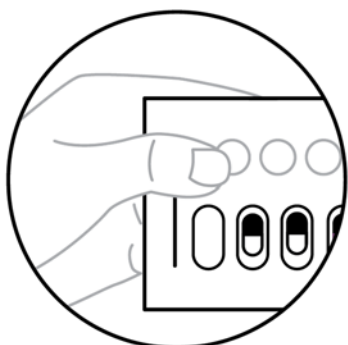
Viena Galafold lizdinės plokštelės įmautė = 14 kietųjų kapsulių = 28 terapijos dienos



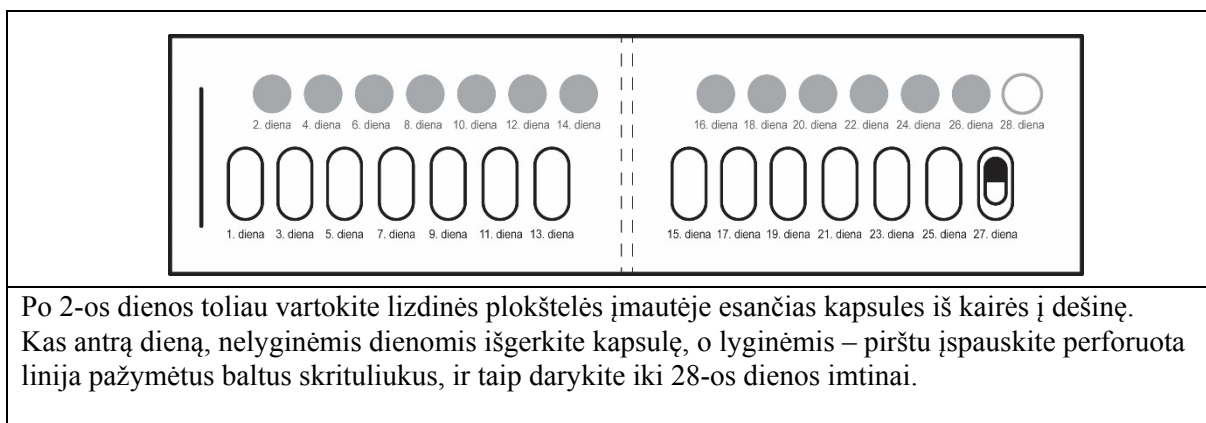
Pirmą dieną, kai vartosite vaistą iš naujos lizdinės plokštelės įmautės, ant lizdinės plokštelės įmautės užrašykite datą.



Paskui išspauskite pirmą kairėje esančią kapsulę, prie kurios parašyta „1. diena“.



Kitą dieną pirštu išspauskite perforuota linija pažymėtą baltą skrituliuką, prie kurio parašyta „2. diena“. Tai padės jums prisiminti dienas, kai negėrėte vaisto. Galafold reikia vartoti tik kas antrą dieną.



Ką daryti pavartojus per didelę Galafold dozę?

Jeigu išgėrėte daugiau kapsulių, nei reikia, nebevartokite vaisto ir kreipkitės į gydytoją. Jums gali suskausti galvą ir gali pradėti svaigti galva.

Pamiršus pavartoti Galafold

Jeigu pamirštumėte išgerti kapsulę įprastu laiku, bet prisimintumėte apie tai vėliau, kapsulę galite išgerti tik per 12 valandų nuo įprasto dozės suvartojimo laiko. Jei praėjo daugiau kaip 12 valandų, vėl Galafold reikia išgerti kitą pagal dozavimo kas antrą dieną režimą numatytą dieną ir numatytu laiku. Negalima gerti dviejų kapsulių norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Galafold

Nenustokite vartoti šio vaisto, prieš tai nepasitarę su savo gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažni šalutiniai reiškiniai: gali pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 10

- Galvos skausmas

Dažni: gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 10

- | | | |
|---|--|------------------------------------|
| • Palpitacijos (stiprus širdies mušimas) | • Kūno svorio padidėjimas | • Nosies kraujavimas (epistaksė) |
| • Sukimosi pojūtis (galvos sukimasis) | • Raumenų spazmai | • Išbėrimas |
| • Viduriavimas | • Raumenų skausmas (mialgija) | • Nuolatinis niežėjimas (pruritas) |
| • Pykinimas (šleikštulys) | • Skausmingas kaklo stingulys (tortikolis) | • Skausmas |
| • Pilvo skausmas | • Galūnių dilgčiojimas (parestezija) | |
| • Vidurių užkietėjimas | • Galvos svaigimas | |
| • Išsausėjusi burna | • Sumažėjęs odos jautrumas (hipestezija) | |
| • Staigiai atsiradęs poreikis tuštintis | • Depresija | |
| • Virškinimo sutrikimas (dispepsija) | • Baltymas šlapime (proteinurija) | |
| • Nuovargis | • Dusulys (dispneja) | |
| • Padidėjęs kreatinino fosfokinazės kiekis kraujyje | | |

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite apie tai gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Galafold

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „Tinka iki“ ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Galafold sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra migalastatas. Kiekvienoje kapsulėje yra migalastato hidrochlorido, kurio kiekis atitinka 123 mg migalastato.
- Pagalbinės medžiagos yra:
Kapsulės turinys: pregelifikuotas kukurūzų krakmolos ir magnio stearatas.
Kapsulės apvalkalas: želatina, titano oksidas ir indigotinas.
Spausdinimo rašalas: šelakas, juodasis geležies oksidas ir kalio hidroksidas.

Galafold išvaizda ir kiekis pakuotėje

Juodu rašalu užrašu „A1001“ pažymėtos matinės baltos ir mėlynos spalvos kapsulės, kurių viduje balti arba rusvi milteliai.

Galafold tiekiamas lizdinėse plokštelės pakuotėje, kurioje yra 14 kapsulių.

Registruotojas

Amicus Therapeutics UK Ltd
Phoenix House
Oxford Road
Tatling End
Gerrards Cross
Buckinghamshire
SL9 7AP
Jungtinė Karalystė
Tel.+44 1753 888 567
Faksas +44 1753 437 192
El. paštas info@amicusrx.co.uk

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą (jei su „Amicus“ atstovu nepavyksta susisiekti telefonu, prašome susisiekti toliau nurodytu el. pašto adresu):

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 & 0800 000 2038
Email: MedInfo@amicusrx.com

Nederland

Amicus Therapeutics BV
Tel: + 31 20 235 8510 & 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

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.