

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Galafold 123 mg harde kapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver kapsel inneholder migalastathydroklorid tilsvarende 123 mg migalastat.
For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Kapsel, hard.

Hard kapsel i størrelse 2 (6,4 x 18,0 mm) med en opak, blå hette og en opak, hvit hoveddel påtrykt "A1001" i svart, og som inneholder hvitt til lysebrunt pulver.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Galafold er indisert til langsiktig behandling av voksne og ungdommer i alderen 16 år og eldre med en bekreftet diagnose på Fabrys sykdom (α -galaktosidase A-mangel) og som har en mottakelig mutasjon (se tabellene i pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med Galafold skal initieres og overvåkes av spesialist med erfaring i diagnostisering og behandling av Fabrys sykdom. Galafold er ikke beregnet for samtidig bruk med enzymerstatningsterapi (se pkt. 4.4).

Dosering

Det anbefalte doseringsregimet hos voksne og ungdommer i alderen 16 år og eldre er 123 mg migalastat (1 kapsel) én gang annenhver dag til samme tid på dagen.

Glemt dose

Galafold skal ikke tas på 2 påfølgende dager. Dersom en dose er utelatt en dag skal pasienten ta den glemte dosen av Galafold kun hvis det er innen 12 timer for normal tid som dosen tas. Hvis det har gått mer enn 12 timer, skal pasienten fortsette å ta Galafold neste planlagte doseringsdag og –tidspunkt i henhold til doseringsplanen med annenhver dag.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Galafold hos barn i alderen 0 til 15 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Spesielle populasjoner

Eldre

Dosejustering basert på alder er ikke nødvendig (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Galafold er ikke anbefalt for bruk hos pasienter med Fabrys sykdom som har en estimert GFR på mindre enn 30 ml/min/1,73 m² (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Dosejustering av Galafold er ikke nødvendig for pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Administrasjonsmåte

Til oral bruk. Eksponering av Galafold reduseres med omtrent 40 % når det tas sammen med mat, og mat skal derfor ikke inntas minst 2 timer før og 2 timer etter at du har tatt Galafold, for å gi minst 4 timers faste. Klare væsker, inkludert kullsyredrikkevarer, kan inntas i løpet av denne tiden. Galafold skal tas annenhver dag til samme tid på dagen for å gi best resultat for pasienten.

Kapslene skal svelges hele. Kapslene skal ikke deles, knuses eller tygges.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Det anbefales at nyrefunksjon, ekkokardiografiske parametere og biokjemiske markører overvåkes regelmessig (hver 6. måned) hos pasienter som har startet med, eller byttet til, Galafold. Ved klinisk relevant forverring bør ytterligere klinisk evaluering eller seponering av behandlingen med Galafold vurderes.

Galafold er ikke indisert til bruk hos pasienter med ikke-mottakelige mutasjoner (se pkt. 5.1).

Det ble ikke observert reduksjon i proteinuri hos pasienter som ble behandlet med Galafold.

Galafold anbefales ikke for bruk hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon, definert som estimert GFR på mindre enn 30 ml/min/1,73 m² (se pkt. 5.2).

Begrensede data antyder at samtidig administrering av en enkelt dose med Galafold og en standard infusjon med enzymerstatningsterapi resulterer i en økt eksponering av agalsidase med opptil 5 ganger. Denne studien antydet også at agalsidase ikke har noen effekt på farmakokinetikken til migalastat. Galafold er ikke beregnet for samtidig bruk med enzymerstatningsterapi.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Basert på *in vitro*-data er migalastat ingen induktor av CYP1A2, 2B6 eller 3A4. Videre er migalastat ingen hemmer av, eller substrat for, CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 eller 3A4/5. Migalastat er ikke et substrat for MDR1 eller BCRP, og er heller ingen hemmer av de humane efflukstransportørene BCRP, MDR1 eller BSEP. Dessuten er migalastat ikke et substrat for MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 eller OCT2, og er heller ingen hemmer av de humane opptakstransportørene OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 eller MATE2-K.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner i fertil alder/prevensjon hos menn og kvinner

Galafold er ikke anbefalt hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Graviditet

Det er begrenset mengde data på bruk av Galafold hos gravide kvinner. Hos kanin ble det kun observert utviklingstoksisitet ved doser som var toksisk for mordyret (se pkt. 5.3). Galafold er ikke anbefalt under graviditet.

Amming

Det er ukjent om Galafold blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Migalastat har imidlertid vist å bli skilt ut i melken til ammende rotter. Derfor kan risiko for at det diende barnet eksponeres for migalastat ikke utelukkes. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med Galafold skal avsluttes.

Fertilitet

Effektene av Galafold på fertilitet hos mennesker er ikke undersøkt. Alle doser av migalastat som ble undersøkt var assosiert med forbigående og fullt reversibel infertilitet hos hannrotter. Full reversibilitet ble sett 4 uker etter seponering av behandling. Lignende resultater er registrert preklinisk etter behandling med andre iminosakkarider (se pkt. 5.3). Migalastat påvirket ikke fertiliteten hos hunnrotter.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Galafold har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Den vanligste bivirkningen var hodepine som forekom hos omtrent 10 % av pasientene som fikk Galafold.

Bivirkningstabell

Frekvensene er definert som: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppe i hvert organsystem er bivirkningene presentert etter avtagende frekvens.

Tabell 1: Bivirkninger av Galafold i kliniske studier

Organklassesystem	Svært vanlige	Vanlige
Psykiatriske lidelser		Depresjon
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Parestesi Svimmelhet Hypoestesi
Sykdommer i øre og labyrint		Vertigo
Hjertesykdommer		Palpitasjoner
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Dyspné Epistaksis
Gastrointestinale sykdommer		Diaré Kvalme Abdominalsmerte Konstipasjon Munntørrehet Plutselig avføringstrang Dyspepsi
Hud- og underhudssykdommer		Utslett

		Pruritus
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Muskelspasmer Myalgi Torticollis Smerter i ekstremiteter
Sykdommer i nyre og urinveier		Proteinuri
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Fatigue Smerter
Undersøkelser		Forhøyet kreatinfosfokinase i blodet Vektøkning

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Ved overdosering anbefales generell medisinsk behandling. Hodepine og svimmelhet var de vanligst rapporterte bivirkningene ved Galafolddoser på opptil henholdsvis 1250 mg og 2000 mg.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre fordøyelses- og stoffskiftepreparater ATC-kode: A16AX14

Fabrys sykdom er en progressiv X-bundet lysosomal lagringssykdom som rammer menn og kvinner. Mutasjoner i *GLA*-genet forårsaket av Fabrys sykdom fører til mangel på det lysosomale enzymet α -galaktosidase A (α -Gal A) som er nødvendig for metabolisme av glykosfingolipidsubstrat (f.eks. GL-3, lyso-Gb₃). Redusert α -Gal A-aktivitet er derfor forbundet med den progressive akkumuleringen av substrat i utsatte organer og vev, noe som fører til morbiditeten og mortaliteten som er assosiert med Fabrys sykdom.

Virkningsmekanisme

Visse *GLA*-mutasjoner kan resultere i produksjonen av feilfoldede og ustabile mutante former av α -Gal A. Migalastat er en farmakologisk chaperon som er designet for å binde seg selektivt og reversibelt med høy affinitet til de aktive setene på visse mutante former av α -Gal A, hvis genotyper refereres til som mottakelige mutasjoner. Binding av migalastat stabiliserer disse mutante formene av α -Gal A i det endoplasmatiske retikulumet, og bidrar til riktig transport av disse til lysosomer. Så snart de er i lysosomene vil dissosiasjon av migalastat gjenopprette α -Gal A-aktivitet, noe som fører til katabolisme av GL-3 og relaterte substrater.

GLA-mutasjonene som er mottakelige og ikke-mottakelige for behandling med Galafold er listet opp i henholdsvis tabell 2 og tabell 3 nedenfor. *GLA*-mutasjonene er også tilgjengelige for helsepersonell på www.galafoldamenability.com.

De nukleotid-endringer som er listet opp representerer potensielle endringer i DNA-sekvensen som resulterer i aminosyremutasjonen. Aminosyremutasjonen (proteinsekvens-endering) er mest relevant ved fastsettelse av mottakelighet. Dersom en dobbel mutasjon er til stede på samme kromosom (menn og kvinner) er denne pasienten mottakelig hvis den doble mutasjonen er til stede i én oppføring i

tabell 2 (f.eks. D55V/Q57L). Dersom en dobbel mutasjon er til stede på forskjellige kromosomer (bare hos kvinner) er denne pasienten mottakelig dersom én av enkeltmutasjonene er til stede i tabell 2.

Tabell 2: Tabell over mottakelighet overfeller Galafold (migalastat)

Nukleotidendring	Nukleotidendring	Proteinsekvensendring
c.7C>G	c.C7G	L3V
c.8T>C	c.T8C	L3P
c.[11G>T; 620A>C]	c.G11T/A620C	R4M/Y207S
c.37G>A	c.G37A	A13T
c.37G>C	c.G37C	A13P
c.43G>A	c.G43A	A15T
c.44C>G	c.C44G	A15G
c.53T>G	c.T53G	F18C
c.58G>C	c.G58C	A20P
c.59C>A	c.C59A	A20D
c.65T>G	c.T65G	V22G
c.70T>C eller c.70T>A	c.T70C eller c.T70A	W24R
c.70T>G	c.T70G	W24G
c.72G>C eller c.72G>T	c.G72C eller c.G72T	W24C
c.95T>C	c.T95C	L32P
c.97G>T	c.G97T	D33Y
c.98A>G	c.A98G	D33G
c.100A>C	c.A100C	N34H
c.100A>G	c.A100G	N34D
c.101A>C	c.A101C	N34T
c.101A>G	c.A101G	N34S
c.102T>G eller c.102T>A	c.T102G eller c.T102A	N34K
c.103G>C eller c.103G>A	c.G103C eller 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 eller c.108G>T	c.G108C eller c.G108T	L36F
c.109G>A	c.G109A	A37T
c.110C>T	c.C110T	A37V
c.122C>T	c.C122T	T41I
c.124A>C eller c.124A>T	c.A124C eller 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 eller c.126G>C eller c.126G>T	c.G126A eller c.G126C eller c.G126T	M42I
c.137A>C	c.A137C	H46P
c.142G>C	c.G142C	E48Q
c.152T>A	c.T152A	M51K
c.153G>A eller c.153G>T eller c.153G>C	c.G153A eller c.G153T eller c.G153C	M51I
c.[157A>C; 158A>T]	c.A157C/A158T	N53L
c.157A>G	c.A157G	N53D
c.160C>T	c.C160T	L54F
c.161T>C	c.T161C	L54P

Tabell 2: Tabell over mottakelighet overfeller Galafold (migalastat)

Nukleotidendring	Nukleotidendring	Proteinsekvensendring
c.164A>G	c.A164G	D55G
c.164A>T	c.A164T	D55V
c.[164A>T; 170A>T]	c.A164T/A170T	D55V/Q57L
c.167G>A	c.G167A	C56Y
c.167G>T	c.G167T	C56F
c.170A>T	c.A170T	Q57L
c.175G>A	c.G175A	E59K
c.178C>A	c.C178A	P60T
c.178C>T	c.C178T	P60S
c.179C>T	c.C179T	P60L
c.196G>A	c.G196A	E66K
c.197A>G	c.A197G	E66G
c.207C>A eller c.207C>G	c.C207A eller c.C207G	F69L
c.214A>G	c.A214G	M72V
c.216G>A eller c.216G>T eller c.216G>C	c.G216A eller c.G216T eller c.G216C	M72I
c.218C>T	c.C218T	A73V
c.227T>C	c.T227C	M76T
c.239G>A	c.G239A	G80D
c.239G>T	c.G239T	G80V
c.247G>A	c.G247A	D83N
c.253G>A	c.G253A	G85S
c.[253G>A; 254G>A]	c.G253A/G254A	G85N
c.[253G>A; 254G>T; 255T>G]	c.G253A/G254T/T255G	G85M
c.254G>A	c.G254A	G85D
c.261G>C eller c.261G>T	c.G261C eller c.G261T	E87D
c.265C>T	c.C265T	L89F
c.272T>C	c.T272C	I91T
c.288G>A eller c.288G>T eller c.288G>C	c.G288A eller c.G288T eller c.G288C	M96I
c.289G>C	c.G289C	A97P
c.290C>T	c.C290T	A97V
c.305C>T	c.C305T	S102L
c.311G>T	c.G311T	G104V
c.316C>T	c.C316T	L106F
c.320A>G	c.A320G	Q107R
c.322G>A	c.G322A	A108T
c.326A>G	c.A326G	D109G
c.334C>G	c.C334G	R112G
c.335G>A	c.G335A	R112H
c.337T>A	c.T337A	F113I
c.337T>C eller c.339T>A eller c.339T>G	c.T337C eller c.T339A eller 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

Tabell 2: Tabell over mottakelighet overfeller Galafold (migalastat)

Nukleotidendring	Nukleotidendring	Proteinsekvensendring
c.399T>G	c.T399G	I133M
c.404C>T	c.C404T	A135V
c.408T>A eller c.408T>G	c.T408A eller c.T408G	D136E
c.416A>G	c.A416G	N139S
c.419A>C	c.A419C	K140T
c.427G>A	c.G427A	A143T
c.431G>A	c.G431A	G144D
c.431G>T	c.G431T	G144V
c.434T>C	c.T434C	F145S
c.436C>T	c.C436T	P146S
c.437C>G	c.C437G	P146R
c.454T>C	c.T454C	Y152H
c.454T>G	c.T454G	Y152D
c.455A>G	c.A455G	Y152C
c.466G>A	c.G466A	A156T
c.466G>T	c.G466T	A156S
c.467C>T	c.C467T	A156V
c.471G>C eller c.471G>T	c.G471C eller c.G471T	Q157H
c.484T>G	c.T484G	W162G
c.493G>C	c.G493C	D165H
c.494A>G	c.A494G	D165G
c.496_497delinsTC	c.496_497delinsTC	L166S
c.496C>G	c.C496G	L166V
c.[496C>G; 497T>G]	c.C496G/T497G	L166G
c.499C>G	c.C499G	L167V
c.506T>C	c.T506C	F169S
c.511G>A	c.G511A	G171S
c.520T>C	c.T520C	C174R
c.520T>G	c.T520G	C174G
c.525C>G eller c.525C>A	c.C525G eller c.C525A	D175E
c.539T>G	c.T539G	L180W
c.540G>C eller c.540G>T	c.G540C eller c.G540T	L180F
c.548G>A	c.G548A	G183D
c.548G>C	c.G548C	G183A
c.550T>A	c.T550A	Y184N
c.551A>G	c.A551G	Y184C
c.553A>G	c.A553G	K185E
c.559_564dup	c.559_564dup	p.M187_S188dup
c.559A>G	c.A559G	M187V
c.560T>C	c.T560C	M187T
c.561G>T eller c.561G>A eller c.561G>C	c.G561T eller c.G561A eller c.G561C	M187I
c.567G>C eller c.567G>T	c.G567C eller c.G567T	L189F
c.572T>A	c.T572A	L191Q
c.581C>T	c.C581T	T194I
c.584G>T	c.G584T	G195V
c.586A>G	c.A586G	R196G
c.593T>C	c.T593C	I198T
c.595G>A	c.G595A	V199M
c.596T>C	c.T596C	V199A

Tabell 2: Tabell over mottakelighet overfeller Galafold (migalastat)

Nukleotidendring	Nukleotidendring	Proteinsekvensendring
c.596T>G	c.T596G	V199G
c.599A>G	c.A599G	Y200C
c.602C>A	c.C602A	S201Y
c.602C>T	c.C602T	S201F
c.608A>T	c.A608T	E203V
c.609G>C eller c.609G>T	c.G609C eller c.G609T	E203D
c.611G>T	c.G611T	W204L
c.613C>A	c.C613A	P205T
c.613C>T	c.C613T	P205S
c.614C>T	c.C614T	P205L
c.619T>C	c.T619C	Y207H
c.620A>C	c.A620C	Y207S
c.623T>G	c.T623G	M208R
c.628C>T	c.C628T	P210S
c.629C>T	c.C629T	P210L
c.638A>G	c.A638G	K213R
c.638A>T	c.A638T	K213M
c.640C>T	c.C640T	P214S
c.641C>T	c.C641T	P214L
c.643A>G	c.A643G	N215D
c.644A>G	c.A644G	N215S
c.[644A>G; 937G>T]	c.A644G/G937T	N215S/D313Y
c.644A>T	c.A644T	N215I
c.646T>G	c.T646G	Y216D
c.647A>G	c.A647G	Y216C
c.655A>C	c.A655C	I219L
c.656T>A	c.T656A	I219N
c.656T>C	c.T656C	I219T
c.659G>A	c.G659A	R220Q
c.659G>C	c.G659C	R220P
c.662A>C	c.A662C	Q221P
c.671A>C	c.A671C	N224T
c.671A>G	c.A671G	N224S
c.673C>G	c.C673G	H225D
c.683A>G	c.A683G	N228S
c.687T>A eller c.687T>G	c.T687A eller c.T687G	F229L
c.695T>C	c.T695C	I232T
c.712A>G	c.A712G	S238G
c.713G>A	c.G713A	S238N
c.716T>C	c.T716C	I239T
c.717A>G	c.A717G	I239M
c.720G>C eller c.720G>T	c.G720C eller 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 eller c.729G>T	c.G729C eller c.G729T	L243F
c.730G>A	c.G730A	D244N
c.730G>C	c.G730C	D244H

Tabell 2: Tabell over mottakelighet overfeller Galafold (migalastat)

Nukleotidendring	Nukleotidendring	Proteinsekvensendring
c.733T>G	c.T733G	W245G
c.740C>G	c.C740G	S247C
c.747C>G eller c.747C>A	c.C747G eller 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 eller c.761-763del	c.760_762delGTT eller c.761_763del	p.V254del
c.769G>C	c.G769C	A257P
c.770C>G	c.C770G	A257G
c.770C>T	c.C770T	A257V
c.772G>C eller c.772G>A	c.G772C eller c.G772A	G258R
c.773G>T	c.G773T	G258V
c.776C>A	c.C776A	P259Q
c.776C>G	c.C776G	P259R
c.776C>T	c.C776T	P259L
c.779G>A	c.G779A	G260E
c.779G>C	c.G779C	G260A
c.781G>A	c.G781A	G261S
c.781G>C	c.G781C	G261R
c.781G>T	c.G781T	G261C
c.788A>G	c.A788G	N263S
c.790G>T	c.G790T	D264Y
c.794C>T	c.C794T	P265L
c.800T>C	c.T800C	M267T
c.805G>A	c.G805A	V269M
c.806T>C	c.T806C	V269A
c.809T>C	c.T809C	I270T
c.810T>G	c.T810G	I270M
c.811G>A	c.G811A	G271S
c.[811G>A; 937G>T]	c.G811A/G937T	G271S/D313Y
c.812G>A	c.G812A	G271D
c.823C>G	c.C823G	L275V
c.827G>A	c.G827A	S276N
c.829T>G	c.T829G	W277G
c.831G>T eller c.831G>C	c.G831T eller c.G831C	W277C
c.832A>T	c.A832T	N278Y
c.835C>G	c.C835G	Q279E
c.838C>A	c.C838A	Q280K
c.840A>T eller c.840A>C	c.A840T eller 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 eller c.868A>T	c.A868C eller c.A868T	M290L

Tabell 2: Tabell over mottakelighet overfeller Galafold (migalastat)

Nukleotidendring	Nukleotidendring	Proteinsekvensendring
c.869T>C	c.T869C	M290T
c.870G>A eller c.870G>C eller c.870G>T	c.G870A eller c.G870C eller 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 eller c.886A>C	c.A886T eller c.A886C	M296L
c.887T>C	c.T887C	M296T
c.888G>A eller c.888G>T eller c.888G>C	c.G888A eller c.G888T eller c.G888C	M296I
c.893A>G	c.A893G	N298S
c.897C>G eller c.897C>A	c.C897G eller c.C897A	D299E
c.898C>T	c.C898T	L300F
c.899T>C	c.T899C	L300P
c.901C>G	c.C901G	R301G
c.902G>A	c.G902A	R301Q
c.902G>C	c.G902C	R301P
c.902G>T	c.G902T	R301L
c.907A>T	c.A907T	I303F
c.908T>A	c.T908A	I303N
c.911G>A	c.G911A	S304N
c.911G>C	c.G911C	S304T
c.919G>A	c.G919A	A307T
c.922A>G	c.A922G	K308E
c.924A>T eller c.924A>C	c.A924T eller 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 eller c.936G>C	c.G936T eller c.G936C	Q312H
c.937G>T	c.G937T	D313Y
c.[937G>T; 1232G>A]	c.G937T/G1232A	D313Y/G411D
c.938A>G	c.A938G	D313G
c.946G>A	c.G946A	V316I
c.947T>G	c.T947G	V316G
c.950T>C	c.T950C	I317T
c.955A>T	c.A955T	I319F
c.956T>C	c.T956C	I319T
c.958A>C	c.A958C	N320H
c.959A>T	c.A959T	N320I
c.962A>G	c.A962G	Q321R
c.962A>T	c.A962T	Q321L
c.963G>C eller c.963G>T	c.G963C eller c.G963T	Q321H
c.964G>A	c.G964A	D322N
c.964G>C	c.G964C	D322H
c.966C>A eller c.966C>G	c.C966A eller c.C966G	D322E
c.967C>A	c.C967A	P323T

Tabell 2: Tabell over mottakelighet overfeller Galafold (migalastat)

Nukleotidendring	Nukleotidendring	Proteinsekvensendring
c.968C>G	c.C968G	P323R
c.973G>A	c.G973A	G325S
c.973G>C	c.G973C	G325R
c.978G>C eller c.978G>T	c.G978C eller c.G978T	K326N
c.979C>G	c.C979G	Q327E
c.980A>T	c.A980T	Q327L
c.983G>C	c.G983C	G328A
c.989A>G	c.A989G	Q330R
c.1001G>A	c.G1001A	G334E
c.1010T>C	c.T1010C	F337S
c.1012G>A	c.G1012A	E338K
c.1013A>T	c.A1013T	E338V
c.1016T>A	c.T1016A	V339E
c.1027C>A	c.C1027A	P343T
c.1028C>T	c.C1028T	P343L
c.1033T>C	c.T1033C	S345P
c.1046G>C	c.G1046C	W349S
c.1055C>G	c.C1055G	A352G
c.1055C>T	c.C1055T	A352V
c.1061T>A	c.T1061A	I354K
c.1066C>G	c.C1066G	R356G
c.1066C>T	c.C1066T	R356W
c.1067G>A	c.G1067A	R356Q
c.1067G>C	c.G1067C	R356P
c.1072G>C	c.G1072C	E358Q
c.1073A>C	c.A1073C	E358A
c.1073A>G	c.A1073G	E358G
c.1074G>T eller c.1074G>C	c.G1074T eller c.G1074C	E358D
c.1076T>C	c.T1076C	I359T
c.1078G>A	c.G1078A	G360S
c.1078G>T	c.G1078T	G360C
c.1079G>A	c.G1079A	G360D
c.1082G>A	c.G1082A	G361E
c.1082G>C	c.G1082C	G361A
c.1084C>A	c.C1084A	P362T
c.1085C>T	c.C1085T	P362L
c.1087C>T	c.C1087T	R363C
c.1088G>A	c.G1088A	R363H
c.1102G>A	c.G1102A	A368T
c.1117G>A	c.G1117A	G373S
c.1124G>A	c.G1124A	G375E
c.1139C>T	c.C1139T	P380L
c.1153A>G	c.A1153G	T385A
c.1168G>A	c.G1168A	V390M
c.1172A>C	c.A1172C	K391T
c.1184G>A	c.G1184A	G395E
c.1184G>C	c.G1184C	G395A
c.1192G>A	c.G1192A	E398K
c.1202_1203insGACTTC	c.1202_1203insGACTTC	p.T400_S401dup
c.1208T>C	c.T1208C	L403S

Tabell 2: Tabell over mottakelighet overfeller Galafold (migalastat)

Nukleotidendring	Nukleotidendring	Proteinsekvensendring
c.1225C>A	c.C1225A	P409T
c.1225C>G	c.C1225G	P409A
c.1225C>T	c.C1225T	P409S
c.1228A>G	c.A1228G	T410A
c.1229C>T	c.C1229T	T410I
c.1232G>A	c.G1232A	G411D
c.1234A>C	c.A1234C	T412P
c.1235C>A	c.C1235A	T412N
c.1253A>G	c.A1253G	E418G
c.1261A>G	c.A1261G	M421V

NP GAL 0719

Mutasjonene som ikke er mottakelige for behandling med Galafold er listet opp i tabell 3 nedenfor.

UKJENT i kolonnen "proteinsekvensendring" angir at endringene i proteinsekvensen som er forårsaket av mutasjonene ikke omgående kan utledes fra nukleotidendringene, og må bestemmes eksperimentelt. I disse tilfellene angir spørsmålsteget i parentes bak at endringene ikke har blitt bekreftet eksperimentelt og kanskje ikke er riktige.

Tabell 3: Mutasjoner som ikke er mottakelige overfeller Galafold (migalastat)

Nukleotidendring	Nukleotidendring	Proteinsekvensendring
c.1A>C eller c.1A>T	c.A1C eller c.A1T	M1L
c.1A>G	c.A1G	M1V
c.2T>A	c.T2A	M1K
c.2T>C	c.T2C	M1T
c.2T>G	c.T2G	M1R
c.3G>A eller c.3G>T eller c.3G>C	c.G3A eller c.G3T eller 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 eller c.72G>A	c.G71A eller 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

Tabell 3: Mutasjoner som ikke er mottakelige overfeller Galafold (migalastat)

Nukleotidendring	Nukleotidendring	Proteinsekvensendring
c.119C>A	c.C119A	P40H
c.119C>G	c.C119G	P40R
c.119C>T	c.C119T	P40L
c.127G>A	c.G127A	G43S
c.127G>C	c.G127C	G43R
c.128G>A	c.G128A	G43D
c.128G>T	c.G128T	G43V
c.131G>A eller c.132G>A	c.G131A eller c.G132A	W44X
c.132G>T eller c.132G>C	c.G132T eller c.G132C	W44C
c.134T>C	c.T134C	L45P
c.134T>G	c.T134G	L45R
c.136C>T	c.C136T	H46Y
c.137A>G	c.A137G	H46R
c.137A>T	c.A137T	H46L
c.[138C>G; 153G>T; 167G>T]	c.C138G/G153T/G167T	H46Q/M51I/C56F
c.139T>C eller c.139T>A	c.T139C eller c.T139A	W47R
c.139T>G	c.T139G	W47G
c.140G>A eller 141G>A	c.G140A eller G141A	W47X
c.140G>T	c.G140T	W47L
c.141G>C eller c.141G>T	c.G141C eller c.G141T	W47C
c.142G>A	c.G142A	E48K
c.144G>T eller c.144G>C	c.G144T eller c.G144C	E48D
c.145C>A	c.C145A	R49S
c.145C>G	c.C145G	R49G
c.145C>T	c.C145T	R49C
c.146G>C	c.G146C	R49P
c.146G>T	c.G146T	R49L
c.148T>C eller c.150C>G eller c.150C>A	c.T148C eller c.C150G eller c.C150A	F50L
c.149T>G	c.T149G	F50C
c.154T>A eller c.155G>C	c.T154A eller c.G155C	C52S
c.154T>C	c.T154C	C52R
c.154T>G	c.T154G	C52G
c.155G>A	c.G155A	C52Y
c.155G>T	c.G155T	C52F
c.156C>A	c.C156A	C52X
c.156C>G	c.C156G	C52W
c.166T>A eller c.167G>C	c.T166A eller c.G167C	C56S
c.166T>G	c.T166G	C56G
c.168C>A	c.C168A	C56X
c.187T>A eller c.188G>C	c.T187A eller c.G188C	C63S
c.187T>C	c.T187C	C63R
c.188G>A	c.G188A	C63Y
c.194G>C (antatt spleisested)	c.G194C (antatt spleisested)	UKJENT (S65T)
c.194G>T (antatt spleisested)	c.G194T (antatt spleisested)	UKJENT (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

Tabell 3: Mutasjoner som ikke er mottakelige overfeller Galafold (migalastat)

Nukleotidendring	Nukleotidendring	Proteinsekvensendring
c.215T>G	c.T215G	M72R
c.218C>A	c.C218A	A73E
c.227T>G	c.T227G	M76R
c.228G>C eller c.228G>A eller c.228G>T	c.G228C eller c.G228A eller c.G228T	M76I
c.233C>G eller c.233C>A	c.C233G eller c.C233A	S78X
c.235G>T	c.G235T	E79X
c.241T>C eller c.241T>A	c.T241C eller c.T241A	W81R
c.242G>A eller c.243G>A	c.G242A eller c.G243A	W81X
c.242G>C	c.G242C	W81S
c.243G>T eller c.243G>C	c.G243T eller c.G243C	W81C
c.244A>T	c.A244T	K82X
c.256T>C	c.T256C	Y86H
c.256T>G	c.T256G	Y86D
c.257A>G	c.A257G	Y86C
c.258T>G eller c.258T>A	c.T258G eller c.T258A	Y86X
c.262T>G	c.T262G	Y88D
c.266T>A	c.T266A	L89H
c.266T>C	c.T266C	L89P
c.266T>G	c.T266G	L89R
c.268T>C	c.T268C	C90R
c.269G>A	c.G269A	C90Y
c.270C>A	c.C270A	C90X
c.274G>A	c.G274A	D92N
c.274G>C	c.G274C	D92H
c.274G>T	c.G274T	D92Y
c.275A>G	c.A275G	D92G
c.275A>T	c.A275T	D92V
c.277G>A	c.G277A	D93N
c.277G>T	c.G277T	D93Y
c.278A>G	c.A278G	D93G
c.278A>T	c.A278T	D93V
c.279C>G eller c.279C>A	c.C279G eller c.C279A	D93E
c.280T>A eller c.281G>C	c.T280A eller c.G281C	C94S
c.[280T>A; 281G>C]	c.T280A/G281C	C94T
c.280T>G	c.T280G	C94G
c.281G>A	c.G281A	C94Y
c.281G>T	c.G281T	C94F
c.283T>G	c.T283G	W95G
c.284G>A eller c.285G>A	c.G284A eller c.G285A	W95X
c.284G>C	c.G284C	W95S
c.284G>T	c.G284T	W95L
c.285G>T eller c.285G>C	c.G285T eller c.G285C	W95C
c.295C>T	c.C295T	Q99X
c.299G>A	c.G299A	R100K
c.299G>C	c.G299C	R100T
c.305C>G eller c.305C>A	c.C305G eller c.C305A	S102X
c.307G>C	c.G307C	E103Q
c.307G>T	c.G307T	E103X
c.317T>G	c.T317G	L106R

Tabell 3: Mutasjoner som ikke er mottakelige overfeller Galafold (migalastat)

Nukleotidendring	Nukleotidendring	Proteinsekvensendring
c.319C>T	c.C319T	Q107X
c.320A>T	c.A320T	Q107L
c.331C>T	c.C331T	Q111X
c.334C>A	c.C334A	R112S
c.334C>T	c.C334T	R112C
c.338T>C	c.T338C	F113S
c.347G>T	c.G347T	G116V
c.350T>G	c.T350G	I117S
c.355C>T	c.C355T	Q119X
c.358C>G	c.C358G	L120V
c.[358C>T; 359T>C]	c.C358T/T359C	L120S
c.359T>C	c.T359C	L120P
c.[359T>C; 361G>A]	c.T359C/G361A	L120P/A121T
c.361G>C	c.G361C	A121P
c.369T>G eller c.369T>A	c.T369G eller c.T369A	Y123X
c.371T>A	c.T371A	V124D
c.374A>C	c.A374C	H125P
c.[374A>T; 383G>A]	c.A374T/G383A	H125L/G128E
c.379A>T	c.A379T	K127X
c.386T>C	c.T386C	L129P
c.388A>G	c.A388G	K130E
c.389A>G	c.A389G	K130R
c.392T>A	c.T392A	L131Q
c.392T>C	c.T392C	L131P
c.394G>A eller c.394G>C	c.G394A eller 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 eller c.402T>A	c.T402G eller c.T402A	Y134X
c.406G>C	c.G406C	D136H
c.406G>T	c.G406T	D136Y
c.412G>A eller c.412G>C	c.G412A eller 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 eller c.439G>C	c.G439A eller c.G439C	G147R
c.440G>A	c.G440A	G147E
c.442A>C eller c.444T>A eller c.444T>G	c.A442C eller c.T444A eller c.T444G	S148R
c.443G>A	c.G443A	S148N
c.453C>G eller c.453C>A	c.C453G eller c.C453A	Y151X

Tabell 3: Mutasjoner som ikke er mottakelige overfeller Galafold (migalastat)

Nukleotidendring	Nukleotidendring	Proteinsekvensendring
c.456C>A eller c.456C>G	c.C456A eller c.C456G	Y152X
c.463G>C	c.G463C	D155H
c.467C>A	c.C467A	A156D
c.469C>T	c.C469T	Q157X
c.484T>C eller c.484T>A	c.T484C eller c.T484A	W162R
c.485G>A eller c.486G>A	c.G485A eller c.G486A	W162X
c.485G>T	c.G485T	W162L
c.486G>C eller c.486G>T	c.G486C eller c.G486T	W162C
c.488G>T	c.G488T	G163V
c.491T>G	c.T491G	V164G
c.493G>T	c.G493T	D165Y
c.494A>T	c.A494T	D165V
c.497T>C	c.T497C	L166P
c.500T>A	c.T500A	L167Q
c.500T>C	c.T500C	L167P
c.502A>C	c.A502C	K168Q
c.503A>G	c.A503G	K168R
c.504A>C eller c.504A>T	c.A504C eller c.A504T	K168N
c.508G>A	c.G508A	D170N
c.508G>C	c.G508C	D170H
c.509A>G	c.A509G	D170G
c.509A>T	c.A509T	D170V
c.511G>C	c.G511C	G171R
c.511G>T	c.G511T	G171C
c.512G>A	c.G512A	G171D
c.514T>A eller c.515G>C	c.T514A eller c.G515C	C172S
c.514T>C	c.T514C	C172R
c.514T>G	c.T514G	C172G
c.515G>A	c.G515A	C172Y
c.515G>T	c.G515T	C172F
c.516T>G	c.T516G	C172W
c.519C>A eller c.519C>G	c.C519A eller c.C519G	Y173X
c.522T>A	c.T522A	C174X
c.523G>A	c.G523A	D175N
c.530T>A	c.T530A	L177X
c.547G>A (antatt spleisested)	c.G547A (antatt spleisested)	UKJENT (G183S)
c.548G>T	c.G548T	G183V
c.550T>G	c.T550G	Y184D
c.552T>A eller c.552T>G	c.T552A eller 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 eller c.588A>C	c.A588T eller c.A588C	R196S
c.601T>C	c.T601C	S201P
c.604T>C	c.T604C	C202R
c.[604T>C; 644A>G]	c.T604C/A644G	p.C202R/N215S
c.605G>A	c.G605A	C202Y
c.606T>G	c.T606G	C202W
c.607G>A	c.G607A	E203K

Tabell 3: Mutasjoner som ikke er mottakelige overfeller Galafold (migalastat)

Nukleotidendring	Nukleotidendring	Proteinsekvensendring
c.610T>C eller c.610T>A	c.T610C eller c.T610A	W204R
c.611G>A eller c.612G>A	c.G611A eller G612A	W204X
c.612G>T eller c.612G>C	c.G612T eller 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 (antatt spleisested)	c.G639A (antatt spleisested)	UKJENT
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 eller c.648T>G	c.T648A eller c.T648G	Y216X
c.658C>T	c.C658T	R220X
c.661C>T	c.C661T	Q221X
c.666C>A eller c.666C>G	c.C666A eller c.C666G	Y222X
c.667T>C	c.T667C	C223R
c.667T>G	c.T667G	C223G
c.668G>A	c.G668A	C223Y
c.670A>G	c.A670G	N224D
c.674A>G	c.A674G	H225R
c.676T>C eller c.676T>A	c.T676C eller c.T676A	W226R
c.677G>A eller c.678G>A	c.G677A eller c.G678A	W226X
c.678G>T eller c.678G>C	c.G678T eller 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 eller c.702T>A	c.T702G eller c.T702A	D234E
c.704C>A	c.C704A	S235Y
c.704C>G	c.C704G	S235C
c.704C>T	c.C704T	S235F
c.706T>C eller c.706T>A	c.T706C eller c.T706A	W236R
c.706T>G	c.T706G	W236G
c.707G>A eller c.708G>A	c.G707A eller c.G708A	W236X
c.707G>T	c.G707T	W236L
c.708G>C eller c.708G>T	c.G708C eller c.G708T	W236C
c.712A>C eller c.714T>A eller c.714T>G	c.A712C eller c.T714A eller c.T714G	S238R
c.718A>T	c.A718T	K240X
c.734G>A eller c.735G>A	c.G734A eller 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

Tabell 3: Mutasjoner som ikke er mottakelige overfeller Galafold (migalastat)

Nukleotidendring	Nukleotidendring	Proteinsekvensendring
c.755G>C	c.G755C	R252T
c.770C>A	c.C770A	A257D
c.778G>C eller c.778G>A	c.G778C eller c.G778A	G260R
c.782G>A	c.G782A	G261D
c.782G>T	c.G782T	G261V
c.784T>A eller c.784T>C	c.T784A eller c.T784C	W262R
c.785G>A eller c.786G>A	c.G785A eller c.G786A	W262X
c.785G>T	c.G785T	W262L
c.786G>C eller c.786G>T	c.G786C eller c.G786T	W262C
c.789T>A eller c.789T>G	c.T789A eller c.T789G	N263K
c.[790G>T; 805G>A]	c.G790T/G805A	D264Y/V269M
c.791A>C	c.A791C	D264A
c.791A>T	c.A791T	D264V
c.793C>T	c.C793T	P265S
c.794C>G	c.C794G	P265R
c.796G>A	c.G796A	D266N
c.796G>C	c.G796C	D266H
c.796G>T	c.G796T	D266Y
c.797A>C	c.A797C	D266A
c.797A>G	c.A797G	D266G
c.797A>T	c.A797T	D266V
c.798T>A eller c.798T>G	c.T798A eller c.T798G	D266E
c.800T>G	c.T800G	M267R
c.801G>A (antatt spleisested)	c.G801A (antatt spleisested)	UKJENT (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 eller c.816C>G	c.C816A eller c.C816G	N272K
c.817T>C eller c.819T>A eller c.819T>G	c.T817C eller c.T819A eller 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 eller c.831G>A	c.G830A eller c.G831A	W277X
c.834T>G eller c.834T>A	c.T834G eller c.T834A	N278K
c.835C>A	c.C835A	Q279K
c.835C>T	c.C835T	Q279X
c.836A>G	c.A836G	Q279R
c.837G>C eller c.837G>T	c.G837C eller c.G837T	Q279H
c.838C>T	c.C838T	Q280X
c.845C>A	c.C845A	T282N
c.847C>T	c.C847T	Q283X

Tabell 3: Mutasjoner som ikke er mottakelige overfeller Galafold (migalastat)

Nukleotidendring	Nukleotidendring	Proteinsekvensendring
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 eller c.859T>A	c.T859C eller c.T859A	W287R
c.859T>G	c.T859G	W287G
c.860G>A eller c.861G>A	c.G860A eller c.G861A	W287X
c.861G>C eller c.861G>T	c.G861C eller 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 eller c.881T>A	c.T881G eller c.T881A	L294X
c.890C>G	c.C890G	S297C
c.890C>T	c.C890T	S297F
c.892A>C	c.A892C	N298H
c.894T>G eller c.894T>A	c.T894G eller 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 eller c.960T>A	c.T960G eller c.T960A	N320K
c.961C>G	c.C961G	Q321E
c.961C>T	c.C961T	Q321X
c.963_964GG>CA	c.G963C/G964A	Q321H/D322N
c.974G>A	c.G974A	G325D
c.979C>A	c.C979A	Q327K
c.980A>G	c.A980G	Q327R
c.982G>A eller c.982G>C	c.G982A eller 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

Tabell 3: Mutasjoner som ikke er mottakelige overfeller Galafold (migalastat)

Nukleotidendring	Nukleotidendring	Proteinsekvensendring
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 eller c.1018T>A	c.T1018C eller c.T1018A	W340R
c.1019G>A eller c.1020G>A	c.G1019A eller c.G1020A	W340X
c.1019G>C	c.G1019C	W340S
c.1021G>A	c.G1021A	E341K
c.1021G>T	c.G1021T	E341X
c.1022A>G	c.A1022G	E341G
c.1023A >C eller c.1023A>T	c.A1023C eller 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 eller c.1034C>A	c.C1034G eller c.C1034A	S345X
c.1042G>C	c.G1042C	A348P
c.1045T>C eller c.1045T>A	c.T1045C eller c.T1045A	W349R
c.1046G>A eller c.1047G>A	c.G1046A eller 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 eller c.1065C>G	c.C1065A eller c.C1065G	N355K
c.[1067G>A; 1078G>C]	c.G1067A/G1078C	R356Q/G360R
c.1069C>T	c.C1069T	Q357X
c.1072G>A	c.G1072A	E358K
c.1081G>A eller c.1081G>C	c.G1081A eller c.G1081C	G361R
c.1081G>T	c.G1081T	G361X
c.1088G>C	c.G1088C	R363P
c.1095T>A eller c.1095T>G	c.T1095A eller c.T1095G	Y365X
c.1115T>A	c.T1115A	L372Q
c.1115T>C	c.T1115C	L372P
c.1115T>G	c.T1115G	L372R
c.1117G>C	c.G1117C	G373R
c.1118G>A	c.G1118A	G373D
c.1124G>T	c.G1124T	G375V
c.1130C>A	c.C1130A	A377D
c.1132T>C	c.T1132C	C378R
c.1133G>A	c.G1133A	C378Y
c.1133G>C	c.G1133C	C378S
c.1144T>C	c.T1144C	C382R
c.1145G>A	c.G1145A	C382Y
c.1146C>G	c.C1146G	C382W
c.1147T>C eller c.1149C>G eller c.1149C>A	c.T1147C eller c.C1149G eller c.C1149A	F383L
c.1151T>A	c.T1151A	I384N
c.1153A>C	c.A1153C	T385P

Tabell 3: Mutasjoner som ikke er mottakelige overfeller Galafold (migalastat)

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

Tabell 3: Mutasjoner som ikke er mottakelige overfeller Galafold (migalastat)

Nukleotidendring	Nukleotidendring	Proteinsekvensendring
c.162delT	c.162delT	p.L54fs*66
c.172delG	c.172delG	p.E58Kfs*61
c.181_182dupA	c.181_182dupA	p.D61Efs*5
c.184delT	c.184delT	p.S62Pfs*58
c.186delC	c.186delC	p.S62fs*58
c.210insT	c.210insT	p.E71X
c.214delA	c.214delA	p.M72Wfs*47
c.256delT	c.256delT	p.Y88Mfs*42
c.259_276del	c.259_276del	p.87_92del
c.267_268dupCT	c.267_268dupCT	p.C90Sfs*31
c.270delC	c.270delC	p.C90X
c.281_286delinsT	c.281_286delinsT	p.C94Ffs*26
c.290delC	c.290delC	p.A97Vfs*22
c.297_298del	c.297_298del	p.Q99fs*22
c.297_300delAAGA	c.297_300delAAGA	p.Q99fs*19
c.305delC	c.305delC	p.S102X
c.317_327del	c.317_327del	p.S102fs*16
c.323_324insCAGA	c.323_324insCAGA	p.D109Rfs*14
c.336delI18	c.336delI18	p.I13del6aa
c.354_368del	c.354_368del	p.Q119_Y123del
c.354_368delI15	c.354_368delI15	Q119_Y123delI5
c.358delI6	c.358delI6	p.I20del2aa/L120H
c.363delT	c.363delT	p.A121fs*8
c.402delT	c.402delT	p.Y134X
c.409delG	c.409delG	p.V137Lfs*27
c.413dupG	c.413dupG	p.G138fs*2
c.421delA	c.421delA	p.T141Pfs*23
c.426dupC	c.426dupC	p.A143Rfs*13
c.428dupC	c.428dupC	p.G144Qfs*12
c.452delA	c.452delA	p.Y151Sfs*13
c.457_459del	c.457_459del	p.I53delD
c.477delT	c.477delT	p.F159Lfs*5
c.486_498del	c.486_498del	p.W162Cfs*1
c.512delG	c.512delG	p.G171Vfs*19
c.516insGAC	c.516insGAC	p.I52insD
c.520delT	c.520delT	p.C174Vfs*17
c.560delT	c.560delT	p.M187Sfs*3
c.568delG	c.568delG	p.A190Pfs*1
c.590delG	c.590delG	p.S197Tfs*42
c.606delT	c.606delT	p.C202Wfs*37
c.613_621del	c.613_621del	p.205_207del
c.614delC	c.614delC	p.P205Lfs*34
c.618_619del	c.618_619del	p.L206fs*24
c.621dupT	c.621dupT	p.M208Yfs*24
c.646delT	c.646delT	p.Y216Ifs*23
c.646dupT	c.646dupT	p.Y216Lfs*15
c.650_663dup14	c.650_663dup14	p.Q221fs*23
c.672_673ins37	c.672_673ins37	p.H225Tfs*18
c.674_732del	c.674_732del	p.H225Lfs*5
c.678delG	c.678delG	p.A230Lfs*9

Tabell 3: Mutasjoner som ikke er mottakelige overfeller Galafold (migalastat)

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

Tabell 3: Mutasjoner som ikke er mottakelige overfeller Galafold (migalastat)

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

Tabell 3: Mutasjoner som ikke er mottakelige overfeller Galafold (migalastat)

Nukleotidendring	Nukleotidendring	Proteinsekvensendring
c.1181_1192del	c.1181_1192del	p.L394_E398delinsQ
c.1187delT	c.1187delT	p.F396Sfs*7
c.1187dupT	c.1187dupT	p.F396fs*2
c.1188delC	c.1188delC	p.F396fs*7
c.1193_1196delAATG	c.1193_1196delAATG	p.E398Gfs*3
c.1201dupT	c.1201dupT	p.S401Ffs*49
c.1202dupC	c.1202dupC	p.R402Kfs*48
c.1208delT	c.1208delT	p.L403X
c.1208ins21	c.1208ins21	UKJENT
c.1209_1211del	c.1209_1211del	p.404delR
c.1223delA	c.1223delA	p.N408Ifs*9
c.1226_1231del	c.1226_1231del	p.409_410delinsR
c.1235_1236del	c.1235_1236del	p.T412Sfs*37
c.1277_1278del	c.1277_1278del	p.K426Rfs*23
c.1281_1282insCTTA	c.1281_1282insCTTA	p.L429Ifs*21
c.1284_1287del	c.1284_1287del	p.L428Ffs*23
g.941_5845del	c.1-179_369+577del	p.?(Exon1_2del)
g.2594_10904dup	c.195-2500_999+197dup	UKJENT
g.2934_6378del	c.194+1561_370-891del	UKJENT (E66_Y123del; del Exon2?)
g.2979_6442del	c.194+1606_369+1174del	UKJENT (E66_Y123del; del Exon2)
g.3260_6410del	c.194+1887_370-859del	UKJENT (E66_Y123del; del Exon2?)
g.3396_6012del	c.194+2023_370-1257del	UKJENT (E66_Y123del; del Exon2?)
g.3422_6041delinsCG	c.194+2049_369+773del2620ins CG	UKJENT
g.5052_5079del28	g.5052_5079del28	UKJENT
g.5106_5919delins231	c.207_369+651del1814ins231	UKJENT (del Exon2?)
g.5271_9366del4096insT	c.369+3_639+954del3129insT	UKJENT (del Exon3 go 4?)
g.6009_9741del	c.369+741_640-390del	UKJENT (del Exon3 go 4?)
g.6547_9783del	c.369+1279_640-348del	UKJENT (del Exon3 go 4?)
g.6736_11545del	c.370-533_c.1290+277del	UKJENT (del Exon3_?)
g.7086_7487del	c.370-183_547+41del	UKJENT (del Exon3?)
g.[10237_11932del; 11933_12083inv; 12084_12097del]	g.10237_11932del/11933_12083i nv/12084_12097del	UKJENT
g.>5.5kdel til 3'UTR	c.?_?del	UKJENT (delExon3_3'UTR?)
g.?_?del	c.?_?	UKJENT (del Exon1_?)
g.?_?del	c.195-?_547+?del	UKJENT (del Exon2_3?)
g.?_?del	c.?_?del	UKJENT (del Exon5_?)
g.?_?dup	c.?_?dup	UKJENT (Exon2_4dup?)
IVS1+2T>C	c.194+2T>C	UKJENT
IVS1+39delAT	c.194+39delAT	UKJENT
IVS1-1G>A	c.195-1G>A	UKJENT

Tabell 3: Mutasjoner som ikke er mottakelige overfeller Galafold (migalastat)

Nukleotidendring	Nukleotidendring	Proteinsekvensendring
IVS1-1G>T	c.195-1G>T	UKJENT
IVS1-2A>G	c.195-2A>G	UKJENT
IVS1-2A>G; IVS1-49T>C	c.195-2A>G/195-49T>C	UKJENT
IVS2+1G>A	c.369+1G>A	UKJENT
IVS2+1G>T	c.369+1G>T	UKJENT
IVS2+2T>G	c.369+2T>G	UKJENT
IVS2-2A>G	c.370-2A>G	UKJENT
IVS3+1G>A	c.547+1G>A	UKJENT
IVS3+1G>C	c.547+1G>C	UKJENT
IVS3+1G>T	c.547+1G>T	UKJENT
IVS3-1G>A	c.548-1G>A	UKJENT
IVS3-1G>C	c.548-1G>C	UKJENT
IVS3-1G>T	c.548-1G>T	UKJENT
IVS3-2A>G	c.548-2A>G	UKJENT
IVS3-162A>T	c.548-162A>T	UKJENT
IVS4+1G>A	c.639+1G>A	UKJENT
IVS4+1G>C	c.639+1G>C	UKJENT
IVS4+4A>T	c.639+4A>T	UKJENT
IVS4+861C>T	c.639+861C>T	UKJENT
IVS4+919G>A	c.639+919G>A	UKJENT
IVS4-1G>A	c.640-1G>A	UKJENT
IVS4-1G>T	c.640-1G>T	UKJENT
IVS4-2A>T	c.640-2A>T	UKJENT
IVS4-3C>G	c.640-3C>G	UKJENT
IVS4-4A>C	c.640-4A>C	UKJENT
IVS4-11T>A	c.640-11T>A	UKJENT
IVS4-859C>T	c.640-859C>T	UKJENT
IVS5+1G>T	c.801+1G>T	UKJENT
IVS5+2T>C	c.801+2T>C	UKJENT
IVS5+3A>G	c.801+3A>G	UKJENT
IVS5+3A>T	c.801+3A>T	UKJENT
IVS5+4A>G	c.801+4A>G	UKJENT
IVS5-2A>G	c.802-2A>G	UKJENT
IVS6+1G>T	c.999+1G>T	UKJENT
IVS6+2T>C	c.999+2T>C	UKJENT
IVS6-1G>A	c.1000-1G>A	UKJENT
IVS6-1G>C	c.1000-1G>C	UKJENT
IVS6-2A>G	c.1000-2A>G	UKJENT
IVS6-2A>T	c.1000-2A>T	UKJENT
IVS6-10G>A; IVS6-22C>T	c.1000-10G>A/1000-22C>T	UKJENT

NP GAL 0719

Ikke alle mutasjoner er testet.

Farmakodynamiske effekter

I farmakodynamiske fase 2-studier førte behandling med Galafold generelt til økt endogen α -Gal A-aktivitet i hvite blodceller, samt i huden og nyrene hos flestparten av pasientene. Hos

pasienter med mottakelige mutasjoner hadde GL-3-nivået i urin og i interstitielle kapillærer i nyrene en tendens til å avta.

Klinisk effekt og sikkerhet

Klinisk effekt og sikkerhet av Galafold er evaluert i to pivotale fase 3-studier og i to åpne forlengelsesstudier (OLE). Alle pasientene fikk den anbefalte dosen på 123 mg Galafold annenhver dag.

Den første fase 3-studien (ATTRACT) var en randomisert, åpen, aktiv komparatorstudie som sammenlignet effekt og sikkerhet av Galafold med enzymerstatningsterapi (ERT) (agalsidase beta, agalsidase alfa) hos 52 mannlige og kvinnelige pasienter med Fabrys sykdom som fikk enzymerstatningsterapi før opptak i studien, og som hadde mottakelige mutasjoner (studie med ERT-erfarne). Studien ble inndelt i to perioder. I løpet av den første perioden (18 måneder) ble ERT-erfarne pasienter randomisert til å bytte fra ERT til Galafold eller fortsette med ERT. Den andre perioden var en valgfri 12-måneders åpen forlengelse hvor alle pasientene mottok Galafold.

Den andre fase 3-studien (FACETS) var en 6-måneders randomisert, dobbeltblind placebokontrollert studie (ut måned 6) med en 18-måneders åpen periode for å evaluere effekt og sikkerhet av Galafold hos 50 mannlige og kvinnelige pasienter med Fabrys sykdom som var naive for ERT, eller som tidligere hadde stått på ERT og hadde holdt opp i minst 6 måneder, og som hadde mottakelige mutasjoner (studie med ERT-naive).

Den første OLE-studien (AT1001-041) inkluderte pasienter fra fase 2- og fase 3-studier og er fullført. Gjennomsnittlig omfang av eksponering overfor markedsført dose av Galafold 123 mg QOD hos pasienter som fullførte studie AT1001-041, var 3,57 (\pm 1,23) år (n=85). Maksimal eksponering var 5,6 år.

Den andre OLE-studien (AT1001-042) pågår og har inkludert pasienter som både ble overført fra OLE-studien AT101-041 og direkte fra fase 3-studien ATTRACT.

Nyrefunksjon

I studien med ERT-erfarne forble nyrefunksjonen stabil i opptil 18 måneder med behandling med Galafold. Gjennomsnittlig årlig endringsrate for $eGFR_{CKD-EPI}$ var $-0,40$ ml/min/ $1,73$ m² (95 % KI: $-2,272$, $1,478$; n=34) i Galafold-gruppen sammenlignet med $-1,03$ ml/min/ $1,73$ m² (95 % KI: $-3,636$, $1,575$; n=18) i ERT-gruppen. Gjennomsnittlig årlig endringsrate fra baseline for $eGFR_{CKD-EPI}$ i pasienter behandlet i 30 måneder med Galafold var $-1,72$ ml/min/ $1,73$ m² (95 % KI: $-2,653$, $-0,782$; n=31).

I studien med ERT-naive og den åpne forlengelsesstudien forble nyrefunksjonen stabil i 3 år med behandling med Galafold. Etter gjennomsnittlig 3,4 års behandling var gjennomsnittlig årlig endringsrate for $eGFR_{CKD-EPI}$ $-0,74$ ml/min/ $1,73$ m² (95 % KI: $1,89$, $0,40$; n=41). Det ble ikke observert klinisk signifikante forskjeller i løpet av den første placebokontrollerte perioden på 6 måneder.

Indeksert venstre ventrikelmasse (LVMi)

I studien med ERT-erfarne etter 18 måneders behandling med Galafold var det en statistisk signifikant reduksjon i LVMi ($p < 0,05$). Baseline-verdiene var $95,3$ g/m² for Galafold-armen og $92,9$ g/m² for ERT-armen og gjennomsnittlig endring fra baseline i LVMi ved måned 18 var $-6,6$ (95 % KI: $-11,0$, $-2,1$; n=31) for Galafold og $-2,0$ (95 % KI: $-11,0$, $7,0$; n=13) for ERT. Endringen i LVMi (g/m²) fra baseline til måned 18 hos pasienter med venstre ventrikel hypertrofi (kvinner med baseline LVMi > 95 g/m² og menn med baseline LVMi > 115 g/m²) var $-8,4$ (95 % KI: $-15,7$, $2,6$; n=13) for migalastat og $4,5$ (95 % KI: $-10,7$, $18,4$; n=5) for ERT. Etter 30 måneders behandling med Galafold, var gjennomsnittlig endring fra baseline i LVMi $-3,8$ (95 % KI: $-8,9$, $1,3$; n=28) og gjennomsnittlig endring fra baseline i LVMi i pasienter med venstre ventrikel hypertrofi ved baseline var $-10,0$ (95 % KI: $-16,6$, $-3,3$; n=10).

I studien med ERT-naive førte Galafold til en statistisk signifikant reduksjon i LVMi ($p < 0,05$). Gjennomsnittlig endring i LVMi fra baseline etter 18 til 24 måneder var $-7,7$ (95 % KI: $-15,4, -0,01$; $n=27$). Etter oppfølging i den åpne forlengelsesstudien var gjennomsnittlig endring i LVMi fra baseline etter 36 måneder $-8,3$ (95 % KI: $-17,1, 0,4$; $n=25$) og ved måned 48 $-9,1$ (95 % KI: $-20,3, 2,0$; $n= 18$). Gjennomsnittlig endring i LVMi fra baseline etter 18 til 24 måneder hos pasienter med venstre ventrikel hypertrofi ved baseline (kvinner med baseline-LVMi på $> 95 \text{ g/m}^2$ eller menn med baseline-LVMi på $> 115 \text{ g/m}^2$) var $-18,6$ (95 % KI: $-38,2, 1,0$; $n=8$). Etter oppfølging i den åpne forlengelsesstudien var gjennomsnittlig endring i LVMi fra baseline ved måned 36 $-30,0$ (95 % KI: $-57,9, -2,2$; $n= 4$) og ved måned 48 $33,1$ (KI $-60,9, -5,4$; $n=4$) hos pasienter med venstre ventrikel hypertrofi ved baseline. Det ble ikke observert klinisk signifikante forskjeller i LVMi i løpet av den første placebokontrollerte perioden på 6 måneder.

Sykdomssubstrat

I studien med ERT-erfarne økte plasma lyso-Gb₃-nivåene svakt men forble lave hos pasienter med mottakelige mutasjoner behandlet med Galafold i 30 måneder under studiens varighet. Plasma lyso-Gb₃-nivåene forble også lave hos pasienter på ERT i opptil 18 måneder.

I studien med ERT-naive viste Galafold statistisk signifikant reduksjon i plasma lyso-Gb₃-konsentrasjoner og GL-3-inkluderinger i interstitielle kapillærer i nyrene hos pasienter med mottakelige mutasjoner. Pasienter som ble randomisert til Galafold i fase 1 viste statistisk signifikant større reduksjon (\pm SEM) i gjennomsnittlig GL-3-avleiring i interstitielle kapillærer ($-0,25 \pm 0,10, -39\%$) ved måned 6, sammenlignet med placebo ($+0,07 \pm 0,13, +14\%$) ($p=0,008$). Pasienter randomisert til placebo i fase 1 og som byttet til Galafold ved måned 6 (fase 2) viste også statistisk signifikant reduksjon i interstitielle kapillære GL-3-inkluderinger ved måned 12 ($-0,33 \pm 0,15, -58\%$) ($p=0,014$). Kvalitative reduksjoner i GL-3-nivåene ble observert i flere nyrecelletyper: henholdsvis podocytter, mesangialceller og glomerulære endotelceller i løpet av 12 måneders behandling med Galafold.

Sammensatte kliniske resultater

I studien med ERT-erfarne viste en analyse av sammensatte kliniske endepunkter, bestående av nyre-, hjerte- og cerebrovaskulære hendelser eller død at frekvensen av hendelser som ble observert i behandlingsgruppen med Galafold var 29 % sammenlignet med 44 % i ERT-gruppen over 18 måneder. Frekvensen av hendelser hos pasienter behandlet med Galafold over 30 måneder (32 %) var tilsvarende for 18-månedersperioden.

Pasientrapporterte resultater - vurderingsskala for gastrointestinale symptomer

Analyser av vurderingsskalaen for gastrointestinale symptomer i studien med ERT-naive viste at behandling med Galafold var assosiert med statistisk signifikant ($p < 0,05$) forbedring fra baseline til måned 6 sammenlignet med placebo når det gjelder diaré, og når det gjelder refluks hos pasienter med symptomer ved baseline. I løpet av den åpne forlengelsen ble det observert statistisk signifikante ($p < 0,05$) forbedringer fra baseline når det gjelder diaré og fordøyelsesproblemer med en tendens til forbedring når det gjelder konstipasjon.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Galafold i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen ved behandling av Fabrys sykdom (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Den absolutte biotilgjengeligheten (AUC) av en oral enkeltdose på 150 mg migalastathydroklorid eller en enkeltdose på 150 mg som administreres intravenøst i løpet av 2 timer var omtrent 75 %. Etter en

oral enkeltdose på 150 mg migalastathydrokloridoppløsning var tid til maksimal plasmakonsentrasjon omtrent 3 timer. Migalastateksponering i plasma ($AUC_{0-\infty}$) og C_{maks} viste en doseproporsjonal økning ved orale doser migalastathydroklorid fra 50 mg til 1250 mg.

Administrering av migalastat sammen med et fettriikt måltid, eller 1 time før et fettriikt eller lett måltid, eller 1 time etter et lett måltid, førte til en signifikant reduksjon i gjennomsnittlig total migalastateksponering ($AUC_{0-\infty}$) på 37 % til 42 %, og reduksjon i gjennomsnittlig maksimal migalastateksponering (C_{maks}) på 15 % til 40 %, sammenlignet med administrering på tom mage. Se pkt. 4.2.

Distribusjon

Etter økende orale enkeltdoser (25–675 mg migalastat-HCl) hos friske frivillige varierte migalastats distribusjonsvolum (V_z/F) fra 77 til 133 liter, noe som viser at distribusjonen til vev er god og er større enn kroppens totale vanninnhold (42 liter). Det var ingen detekterbar plasmaproteinbinding etter administrering av [^{14}C]-migalastathydroklorid i konsentrasjonsområdet mellom 1 og 100 μM .

Biotransformasjon

Basert på *in vivo*-data er migalastat et substrat for UGT, som utgjør en mindre eliminasjonsvei. Migalastat er ikke et substrat for P-glykoprotein (P-gP) *in vitro*, og det vurderes som usannsynlig at migalastat er utsatt for legemiddelinteraksjon med cytokrom P450. En farmakokinetisk studie hos friske frivillige menn som fikk 150 mg [^{14}C]-migalastat-HCl viste at 99 % av den radiomerkede dosen som ble funnet igjen i plasma besto av uendret migalastat (77 %) og 3 dehydrogenerte O-glukuronidkonjugerte metabolitter, M1 til M3 (13 %). Omtrent 9 % av den totale radioaktivitet ble ikke gjort rede for.

Eliminasjon

En farmakokinetisk studie hos friske frivillige menn som fikk 150 mg [^{14}C]-migalastathydroklorid viste at omtrent 77 % av den radiomerkede dosen ble funnet igjen i urin, hvorav 55 % ble skilt ut som uendret migalastat og 4 % som kombinerte metabolitter M1, M2 og M3. Rundt 5 % av den totale radioaktiviteten i prøvene var ubestemte bestanddeler. Omtrent 20 % av den totale radiomerkede dosen ble skilt ut i feces med uendret migalastat som eneste målte komponent.

Etter økende orale enkeltdoser (25–675 mg migalastathydroklorid) ble det ikke funnet noen tendenser når det gjelder clearance (CL/F). Ved dosen på 150 mg var CL/F omtrent 11 til 14 l/t. Etter administrering av de samme dosene varierte gjennomsnittlig eliminasjonshalveringstid ($t_{1/2}$) fra omtrent 3 til 5 timer.

Spesielle populasjoner

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Galafold er ikke undersøkt hos pasienter med Fabrys sykdom som har en GFR under 30 ml/min/1,73 m². I en enkeltdosestudie med Galafold hos personer uten Fabrys sykdom, men med varierende grad av nedsatt nyrefunksjon, ble eksponeringen 4,3 ganger større hos personer med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (GFR < 30 ml/min/1,73 m²).

Pasienter med nedsatt leverfunksjon

Ingen studier er utført hos personer med nedsatt leverfunksjon. Basert på metabolismen og eliminasjonsveiene forventes det ikke at nedsatt leverfunksjon vil påvirke farmakokinetikken til migalastat.

Eldre (> 65 år)

Kliniske studier med Galafold har inkludert et lite antall pasienter i alderen 65 år og eldre. Effekten av alder ble evaluert i en populasjonsfarmakokinetisk analyse av plasmaclearance av migalastat i den

ERT-naive studiepopulasjonen. Forskjellen i clearance mellom Fabrypasienter ≥ 65 år og de < 65 år var 20 %, noe som ikke ble betraktet som klinisk signifikant.

Kjønn

Migalastats farmakokinetiske egenskaper var ikke signifikant forskjellige mellom kvinner og menn, verken hos friske frivillige eller hos pasienter med Fabrys sykdom.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på studier av enkeltdoser og gjentatt dosering i forbindelse med migalastatbehandling, med unntak av forbigående og fullt reversibel infertilitet hos hannrotter. Infertiliteten i forbindelse med migalastatbehandling ble rapportert ved klinisk relevante eksponeringer. Full reversibilitet ble sett 4 uker etter seponering av behandling. Lignende resultater er registrert preklinisk etter behandling med andre iminosakkarider. I studien av embryoføtal toksisitet hos kanin ble funn som embryoføtal død, en reduksjon i gjennomsnittlig fostervekt, forsinket bendannelse og en liten økning i insidensen av mindre skjelettmisdannelser kun sett ved doser som var forbundet med maternal toksisitet.

I en studie av karsinogenitet hos rotter over 104 uker ble det sett en økt insidens av adenom i cellene i de Langerhanske øyer hos hannrotter ved et dosenivå som var 19 ganger høyere enn eksponeringen (AUC) ved klinisk effektiv dose. Dette er en vanlig spontan tumor hos hannrotter føret *ad libitum*. Når det ikke foreligger lignende funn hos hunnrotter, ingen funn i de utførte gentoksisitetstestene eller i karsinogenitetsstudien med Tg.rasH2-mus, og ingen pre-neoplastiske funn i pankreas hos gnagere eller aper, vurderes denne observasjonen hos hannrotter til ikke å være relatert til behandlingen, og dens relevans for mennesker er ikke kjent.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Kapselinnhold

Stivelse, pregelatinisert (mais)
Magnesiumstearat

Kapselskall

Gelatin
Titandioksid (E171)
Indigokarmin (E132)

Blekk

Skjellakk
Svart jernoksid
Kaliumhydroksid

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

4 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

PVC / PCTFE / PVC / Al-blisterpakning.
Pakningsstørrelse på 14 kapsler.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Amicus Therapeutics UK Ltd
Phoenix House,
Oxford Road,
Tatling End,
Gerrards Cross,
Buckinghamshire
SL9 7AP
Storbritannia
Tel. +44 1753 888 567
Faks +44 1753 437 192
E-post: info@amicusrx.co.uk

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/15/1082/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

26. mai 2016

10. OPPDATERINGSDATO

DD måned ÅÅÅÅ

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn den første periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTEREMBALLASJE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Galafold 123 mg harde kapsler
migalastat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder migalastathydroklorid tilsvarende 123 mg migalastat

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

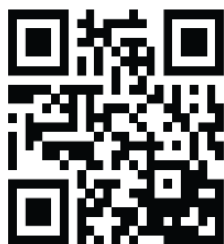
Ikke spis mat minst 2 timer før og 2 timer etter at du har tatt legemiddelet for å gi minst 4 timers faste. Tas til samme tid hver dag.
Svelges hele. Skal ikke deles, knuses eller tygges.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

Ta Galafold-kapselen annenhver dag og trykk ut den perforerte sirkelen på blisterpakningen de dagene du ikke tar Galafold.

Instruksjoner for å åpne

1. TRYKK og hold på fliken på venstre side
2. DRA ut kortet på høyre side
3. TRYKK kapselen ut av folien
4. SKYV kortet tilbake i holderen

For tilgang til pakningsvedlegget, skann koden nedenfor.



+ www.galafoldsmpc.co.uk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/1/15/1082/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

galafold 123 mg harde kapsler

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

BLISTERPAKNING

1. LEGEMIDLETS NAVN

Galafold 123 mg harde kapsler
migalastat

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Amicus Therapeutics UK, Ltd

3. UTLØPSDATO

EXP:

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. ANNET

Se pakningsvedlegget for ytterligere instruksjoner.

De perforerte sirklene trykkes ut de dagene du ikke tar Galafold.

Galafold skal tas annenhver dag.

Startdato:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

BLISTERFOLIE

1. LEGEMIDLETS NAVN

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

3. UTLØPSDATO

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Galafold 123 mg harde kapsler migalastat

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Galafold er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Galafold
3. Hvordan du bruker Galafold
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Galafold
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Galafold er og hva det brukes mot

Galafold inneholder virkestoffet migalastat.

Dette legemidlet brukes til langsiktig behandling av Fabrys sykdom hos voksne og ungdom i alderen 16 år og eldre med visse genetiske mutasjoner (endringer).

Fabrys sykdom er forårsaket av mangel på eller defekt i et enzym som kalles alfagalaktosidase A (α -Gal A). Avhengig av hvilken type mutasjon (endring) i genet som produserer α -Gal A det er snakk om, virker enzymet ikke slik det skal eller finnes ikke i det hele tatt. Denne enzymdefekten fører til unormale avleiringer av et fettstoff som heter globotriaosylceramid (GL-3) i nyrene, hjertet og andre organer, noe som forårsaker symptomene på Fabrys sykdom.

Dette legemidlet virker ved å stabilisere enzymet som kroppen lager selv, slik at enzymet virker bedre med å redusere mengden GL-3 som har hopet seg opp i celler og vev.

2. Hva du må vite før du bruker Galafold

Bruk ikke Galafold:

- dersom du er allergisk overfor migalastat eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege før du bruker Galafold dersom du for tiden bruker enzymerstatningsbehandling. Du bør ikke ta Galafold hvis du samtidig får enzymerstatningsbehandling.

Legen vil overvåke tilstanden din og om legemidlet ditt virker hver 6. måned mens du tar Galafold. Dersom tilstanden din forverres vil legen undersøke deg videre eller eventuelt avbryte behandlingen din med Galafold.

Barn og ungdom

Dette legemidlet er ikke studert hos barn og ungdom under 16 år. Sikkerhet og effekt er derfor ikke fastslått for denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Galafold

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler fordi enkelte andre legemidler kan øke eller minske mengden Galafold i kroppen din.

Graviditet, amming og fertilitet

Graviditet

Det er svært liten erfaring med bruk av dette legemidlet hos gravide kvinner. Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, tror du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Du må bruke sikker prevensjon mens du tar Galafold.

Amming

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du tar dette legemidlet dersom du ammer. Det er ennå ikke kjent om dette legemidlet skiller ut i morsmelk. Legen din bestemmer om du må slutte å amme eller om du midlertidig skal slutte å ta dette legemidlet.

Fertilitet hos menn

Det er ennå ikke kjent om dette legemidlet påvirker fertilitet hos menn. Virkningen av Galafold på fertilitet hos mennesker er ikke studert.

Fertilitet hos kvinner

Det er ennå ikke kjent om dette legemidlet påvirker fertiliteten hos kvinner.

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier dersom du planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er ikke sannsynlig at dette legemidlet påvirker evnen din til å kjøre eller bruke maskiner.

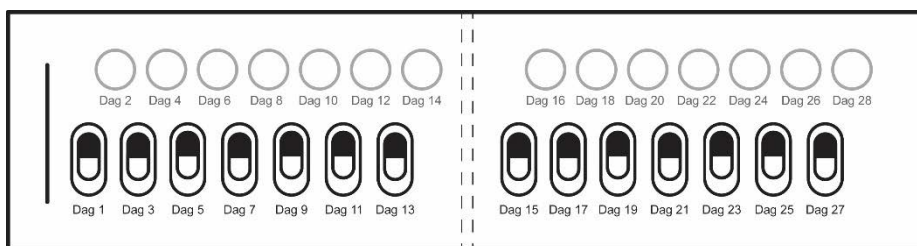
3. Hvordan du bruker Galafold

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din, apoteket eller sykepleieren har fortalt deg. Kontakt lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker.

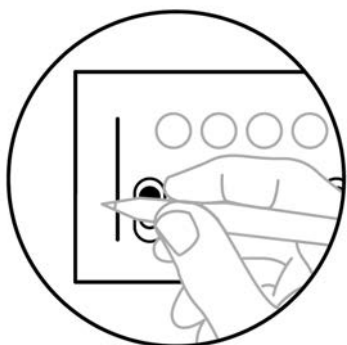
Ta én kapsel annenhver dag til samme tid. Ta ikke Galafold to dager etter hverandre.

Ikke spis mat på minst 2 timer før og 2 timer etter at du tar legemidlet. Det er nødvendig å faste i disse 4 timene når du tar legemidlet for at det skal tas fullstendig opp i kroppen. Klare væsker, inkludert kullsyreholdige drikkevarer, kan inntas i løpet av denne perioden.

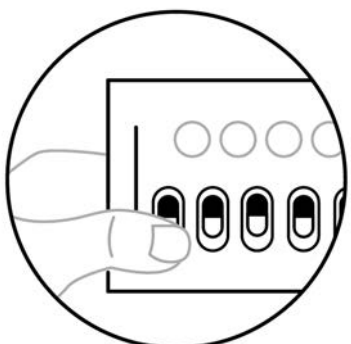
Kapslene skal svelges hele. Kapslene skal ikke deles, knuses eller tygges.



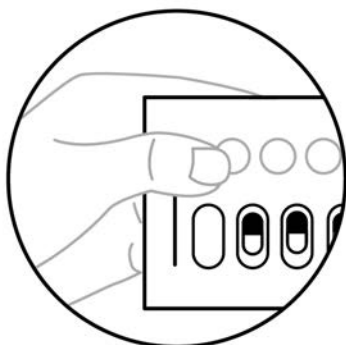
En Galafold blisterpakke = 14 harde kapsler = 28 dagers behandling



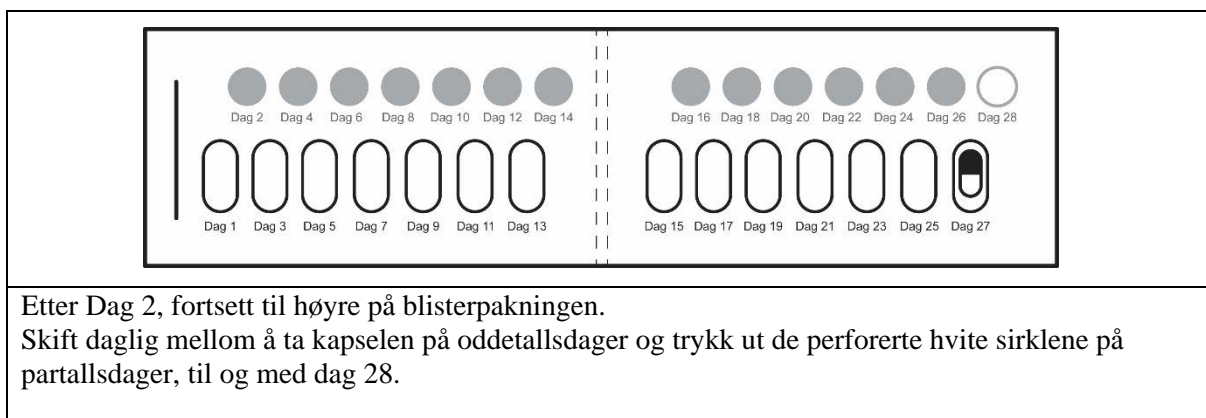
Skriv datoen på blisterpakningen den første dagen du tar dette legemidlet fra en ny blisterpakning.



Trykk deretter ut kapselen merket Dag 1 ytterst til venstre.



Neste dag trykker du ut den perforerte hvite sirkelen merket Dag 2. Dette er for å hjelpe deg å huske hvilken dag du ikke tok legemidlet. Du skal bare ta Galafold én gang annenhver dag.



Dersom du tar for mye av Galafold

Dersom du tar flere kapsler enn du skal må du slutte å ta legemidlet og ta kontakt med legen din. Du kan få hodepine og føle deg svimmel.

Dersom du har glemt å ta Galafold

Dersom du glemmer å ta kapselen til vanlig tid, men husker det senere, kan du ta kapselen kun hvis det ikke er mer enn 12 timer siden vanlig doseringstid. Hvis det har gått mer enn 12 timer, skal du fortsette å ta Galafold på neste planlagte doseringsdag og -tid i henhold til doseringsplanen med annenhver dag. Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Galafold

Ikke slutt å ta dette legemidlet uten å snakke med legen din først.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Svært vanlige: kan påvirke flere enn 1 av 10 personer

- Hodepine

Vanlige: kan påvirke opptil 1 av 10 personer

- Hjertebank (du kjenner at hjertet slår hardt)
- Følelse av å snurre rundt (vertigo)
- Diaré
- Føle seg uvel (kvalme)
- Magesmerter
- Forstoppelse
- Munntørrhet
- Plutselig trang til avføring
- Fordøyelsesbesvær (dyspepsi)
- Tretthet
- Økt nivå av kreatin-fosfokinase i blodprøver
- Vektøkning
- Muskelspasmer
- Muskelsmerter (myalgi)
- Smertefull, stiv nakke (torticollis)
- Kribling i armer og ben (parestesi)
- Svimmelhet
- Redusert berøringsfølelse eller sansefølelse (hypoestesi)
- Depresjon
- Protein i urinen (proteinuri)
- Kortpustethet (dyspné)
- Neseblødning (epistaksis)
- Utslett
- Vedvarende kløe (pruritus)
- Smerter

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Galafold

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og blisterpakningen etter EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Galafold

- Virkestoffet er migalastat. Hver kapsel inneholder migalastathydroklorid tilsvarende 123 mg migalastat
- Andre innholdsstoffer er:
 - Kapselinnhold: Pregelatinisert maisstivelse og magnesiumstearat
 - Kapselskall: Gelatin, titandioksid og indigokarmin
 - Blekk: Skjellakk, svart jernoksid og kaliumhydroksid

Hvordan Galafold ser ut og innholdet i pakningen

Ugjennomsiktige, blå og hvite harde kapsler merket med "A1001" i svart skrift, som inneholder hvitt til lysebrunt pulver.

Galafold er tilgjengelig i blisterpakning med 14 kapsler.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Amicus Therapeutics UK Ltd
Phoenix House,
Oxford Road,
Tatling End,
Gerrards Cross,
Buckinghamshire
SL9 7AP
Storbritannia
Tlf.: +44 1753 888 567
Faks: +44 1753 437 192
E-post: info@amicusrx.co.uk

Tilvirker

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen (hvis du ikke kan nå din Amicus-representant på telefon, ta kontakt på den e-postadressen som er oppgitt nedenfor):

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

Amicus Therapeutics, UK Ltd

Österreich

Amicus Therapeutics, UK Ltd

Tηλ: 00800126169
E-post: MedInfo@amicusrx.com

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Tel: 0800005475
E-post: MedInfo@amicusrx.com

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>. Der kan du også finne lenker til andre nettsteder med informasjon om sjeldne sykdommer og behandlingsregimer.