

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 organklassesystem 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 Galafold-doser 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-endring) 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 overfor 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.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>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>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>T | c.A164T | D55V |
| c.164A>G | c.A164G | D55G |

Tabell 2: Tabell over mottakelighet overfor Galafold (migalastat)

| Nukleotidendring | Nukleotidendring | Proteinsekvensendring |
|--|-------------------------------------|-----------------------|
| 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 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.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 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.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 |
| 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 |

Tabell 2: Tabell over mottakelighet overfor Galafold (migalstat)

| Nukleotidendring | Nukleotidendring | Proteinsekvensendring |
|--|-------------------------------------|------------------------------|
| 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 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.[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 eller c.525C>A | c.C525G eller c.C525A | D175E |
| c.539T>G | c.T539G | L180W |
| c.540G>C | c.G540C | L180F |
| c.548G>C | c.G548C | G183A |
| c.548G>A | c.G548A | G183D |
| c.550T>A | c.T550A | Y184N |
| c.551A>G | c.A551G | Y184C |
| c.553A>G | c.A553G | K185E |
| c.559A>G | c.A559G | M187V |
| c.559_564dup | c.559_564dup | p.M187_S188dup |
| c.560T>C | c.T560C | M187T |
| c.561G>T eller c.561G>A eller c.561G>C | c.G561T eller c.G561A eller 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 eller c.609G>T | c.G609C eller c.G609T | E203D |
| c.613C>A | c.C613A | P205T |

Tabell 2: Tabell over mottakelighet overfor Galafold (migalastat)

| Nukleotidendring | Nukleotidendring | Proteinsekvensendring |
|-------------------------|-----------------------|-----------------------|
| 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 eller c.687T>G | c.T687A eller c.T687G | F229L |
| c.695T>C | c.T695C | I232T |
| c.713G>A | c.G713A | S238N |
| c.716T>C | c.T716C | I239T |
| 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 |
| 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 | c.760_762delGTT | p.V254del |
| c.769G>C | c.G769C | A257P |

Tabell 2: Tabell over mottakelighet overfor Galafold (migalstat)

| Nukleotidendring | Nukleotidendring | Proteinsekvensendring |
|--|-------------------------------------|-----------------------|
| c.770C>G | c.C770G | A257G |
| c.772G>C eller c.772G>A | c.G772C eller 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 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 |
| 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 |

Tabell 2: Tabell over mottakelighet overfor Galafold (migalstat)

| Nukleotidendring | Nukleotidendring | Proteinsekvensendring |
|-------------------------|-----------------------|-----------------------|
| 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>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 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.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.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.1016T>A | c.T1016A | V339E |
| c.1027C>A | c.C1027A | P343T |
| c.1028C>T | c.C1028T | P343L |
| c.1033T>C | c.T1033C | S345P |

Tabell 2: Tabell over mottakelighet overfor Galafold (migalastat)

| Nukleotidendring | Nukleotidendring | Proteinsekvensendring |
|---------------------------|-------------------------|-----------------------|
| 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.1153A>G | c.A1153G | T385A |
| c.1168G>A | c.G1168A | V390M |
| c.1172A>C | c.A1172C | K391T |
| c.1184G>A | c.G1184A | G395E |
| c.1184G>C | c.G1184C | G395A |
| c.1192G>A | c.G1192A | E398K |
| c.1202_1203insGACTTC | c.1202_1203insGACTTC | p.T400_S401dup |
| c.1208T>C | c.T1208C | L403S |
| c.1225C>G | c.C1225G | P409A |
| c.1225C>T | c.C1225T | P409S |
| c.1225C>A | c.C1225A | P409T |
| c.1228A>G | c.A1228G | T410A |
| c.1229C>T | c.C1229T | T410I |
| c.1232G>A | c.G1232A | G411D |
| c.1235C>A | c.C1235A | T412N |
| c.1253A>G | c.A1253G | E418G |
| c.1261A>G | c.A1261G | M421V |

NP GAL 0719

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 overfor 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>G | c.T2G | M1R |
| c.2T>C | c.T2C | M1T |
| c.2T>A | c.T2A | M1K |
| 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 |
| 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 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.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 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 |

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

| Nukleotidendring | Nukleotidendring | Proteinsekvensendring |
|--|-------------------------------------|------------------------------|
| c.144G>T eller c.144G>C | c.G144T eller 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 eller c.155G>C | c.T154A eller 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 eller c.167G>C | c.T166A eller c.G167C | C56S |
| c.168C>A | c.C168A | C56X |
| c.187T>C | c.T187C | C63R |
| c.188G>A | c.G188A | C63Y |
| c.187T>A eller c.188G>C | c.T187A eller c.G188C | C63S |
| 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 |
| 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>G | c.T256G | Y86D |
| c.256T>C | c.T256C | Y86H |
| 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>C | c.G274C | D92H |

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

| Nukleotidendring | Nukleotidendring | Proteinsekvensendring |
|-------------------------|-------------------------|------------------------------|
| 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 eller c.279C>A | c.C279G eller c.C279A | D93E |
| c.280T>G | c.T280G | C94G |
| c.280T>A eller c.281G>C | c.T280A eller 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 eller c.285G>A | c.G284A eller c.G285A | W95X |
| c.284G>T | c.G284T | W95L |
| c.284G>C | c.G284C | W95S |
| 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 |
| 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 eller c.369T>A | c.T369G eller 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 eller c.394G>C | c.G394A eller c.G394C | G132R |

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

| Nukleotidendring | Nukleotidendring | Proteinsekvensendring |
|--|-------------------------------------|------------------------------|
| 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.443G>A | c.G443A | S148N |
| c.442A>C eller c.444T>A eller c.444T>G | c.A442C eller c.T444A eller c.T444G | S148R |
| c.453C>G eller c.453C>A | c.C453G eller c.C453A | Y151X |
| 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.500T>A | c.T500A | L167Q |
| c.500T>C | c.T500C | L167P |
| 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>G | c.T514G | C172G |
| c.514T>C | c.T514C | C172R |

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

| Nukleotidendring | Nukleotidendring | Proteinsekvensendring |
|--------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| c.514T>A eller c.515G>C | c.T514A eller c.G515C | C172S |
| c.515G>T | c.G515T | C172F |
| c.515G>A | c.G515A | C172Y |
| 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.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.605G>A | c.G605A | C202Y |
| c.606T>G | c.T606G | C202W |
| c.607G>A | c.G607A | E203K |
| 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>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 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 |

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

| Nukleotidendring | Nukleotidendring | Proteinsekvensendring |
|--|-------------------------------------|------------------------------|
| 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.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 |
| 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; 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 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 |

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

| Nukleotidendring | Nukleotidendring | Proteinsekvensendring |
|--|-------------------------------------|------------------------------|
| 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.835C>T | c.C835T | Q279X |
| c.835C>A | c.C835A | Q279K |
| 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 |
| 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 |

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

| Nukleotidendring | Nukleotidendring | Proteinsekvensendring |
|----------------------------|-------------------------|------------------------------|
| 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.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 |
| 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>C | c.G1019C | W340S |
| c.1019G>A eller c.1020G>A | c.G1019A eller c.G1020A | W340X |
| c.1021G>A | c.G1021A | E341K |
| c.1021G>T | c.G1021T | E341X |
| 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.1069C>T | c.C1069T | Q357X |
| c.1072G>A | c.G1072A | E358K |
| c.1081G>T | c.G1081T | G361X |
| c.1081G>A eller c.1081G>C | c.G1081A eller c.G1081C | G361R |
| 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 |

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

| Nukleotidendring | Nukleotidendring | Proteinsekvensendring |
|---|--|-----------------------|
| 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 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 |
| c.1156C>T | c.C1156T | Q386X |
| c.1157A>C | c.A1157C | Q386P |
| c.1163T>C | c.T1163C | L388P |
| c.1165C>G | c.C1165G | P389A |
| c.1166C>G | c.C1166G | P389R |
| c.1166C>T | c.C1166T | P389L |
| c.1181_1183dup | c.1181_1183dup | L394_G395insV |
| c.1187T>A | c.T1187A | F396Y |
| c.1192G>T | c.G1192T | E398X |
| c.1193A>C | c.A1193C | E398A |
| c.1196G>A 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.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.?_? | UKJENT (del Exon1_?) |
| c.18delA | c.18delA | p.P6fs*114 |
| c.26delA | c.26delA | p.H9Lfs*111 |

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

| Nukleotidendring | Nukleotidendring | Proteinsekvensendring |
|-------------------------|--------------------------------|----------------------------------|
| 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.123delC | c.123delC | p.T41fs*79 |
| c.123_126dupCATG | c.123_126dupCATG | p.G43Hfs*13 |
| c.124_125del | c.124_125del | p.M42Gfs*12 |
| c.125_137del | c.125_137del | p.M42Tfs*74 |
| c.147_148insCCC | c.147_148insCCC | p.49insP |
| c.147_148insCGC | c.147_148insCGC | p.R49ins |
| c.154delT | c.154delT | p.C52Afs*68 |
| c.157_160delAACC | c.157_160delAACC | p.C52fs*67 |
| c.162delT | c.162delT | p.L54fs*66 |
| c.172delG | c.172delG | p.E58Kfs*61 |
| c.181_182dupA | c.181_182dupA | p.D61Efs*5 |
| c.184delT | c.184delT | p.S62Pfs*58 |
| c.186delC | c.186delC | p.S62fs*58 |
| g.2594_10904dup | c.195-2500_999+197dup | UKJENT |
| g.3422_6041delinsCG | c.194+2049_369+773del2620insCG | UKJENT |
| g.?_?del | c.195-?_547+?del | UKJENT (del Exon2_3?) |
| g.?_?dup | c.?_?dup | UKJENT (Exon2_4dup?) |
| g.2934_6378del | c.194+1561_370-891del | UKJENT (E66_Y123del; del Exon2?) |
| g.3396_6012del | c.194+2023_370-1257del | UKJENT (E66_Y123del; del Exon2?) |
| g.3260_6410del | c.194+1887_370-859del | UKJENT (E66_Y123del; del Exon2?) |
| g.2979_6442del | c.194+1606_369+1174del | UKJENT (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 | UKJENT |
| g.5106_5919delins231 | c.207_369+651del814ins231 | UKJENT (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 |

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

| Nukleotidendring | Nukleotidendring | Proteinsekvensendring |
|--|--|------------------------------|
| 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 | UKJENT (del Exon3 og 4?) |
| g.6009_9741del | c.369+741_640-390del | UKJENT (del Exon3 og 4?) |
| g.6547_9783del | c.369+1279_640-348del | UKJENT (del Exon3 og 4?) |
| g.6736_11545del | c.370-533_c.1290+277del | UKJENT (del Exon3_7?) |
| g.7086_7487del | c.370-183_547+41del | UKJENT (del Exon3?) |
| g.>5.5kbdel to 3UTR | c.?_?del | UKJENT (delExon3_3'UTR?) |
| c.[374A>T; 383G>A] | c.A374T/G383A | H125L/G128E |
| c.402delT | c.402delT | p.Y134X |
| c.409delG | c.409delG | p.V137Lfs*27 |
| c.413dupG | c.413dupG | p.G138fs*2 |
| c.421delA | c.421delA | p.T141Pfs*23 |
| c.426dupC | c.426dupC | p.A143Rfs*13 |
| c.452delA | c.452delA | p.Y151Sfs*13 |
| c.457_459del | c.457_459del | p.153delID |
| 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 | UKJENT (del Exon5_7?) |
| g.[10237_11932del; 11933_12083inv; 12084_12097del] | g.[10237_11932del; 11933_12083inv; 12084_12097del] | UKJENT |
| 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 |

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

| Nukleotidendring | Nukleotidendring | Proteinsekvensendring |
|-------------------------|-------------------------|------------------------------|
| 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 |
| 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.833dupA | c.833dupA | p.N278Kfs*20 |
| c.833delA | c.833delA | p.N278Ifs*3 |
| c.833_845del | c.833_845del | p.W277fs*34 |
| c.838_849del | c.838_849del | p.Q280_283del |
| c.841_844delGTAA | c.841_844delGTAA | p.Q280fs*34 |
| c.842_844del | c.842_844del | p.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.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 |

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

| Nukleotidendring | Nukleotidendring | Proteinsekvensendring |
|-------------------------|-------------------------|------------------------------|
| 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.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 | UKJENT |
| c.1209_1211del | c.1209_1211del | p.404delR |
| c.1223delA | c.1223delA | p.N408Ifs*9 |

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

| Nukleotidendring | Nukleotidendring | Proteinsekvensendring |
|------------------------|----------------------------|-----------------------|
| 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 | UKJENT |
| IVS1+39delAT | c.194+39delAT | UKJENT |
| IVS1-1G>A | c.195-1G>A | UKJENT |
| 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 |
| IVS3-162A>T | c.548-162A>T | UKJENT |
| IVS3-2A>G | c.548-2A>G | 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 |
| 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 |
| IVS4-859C>T | c.640-859C>T | UKJENT |
| IVS4-11T>A | c.640-11T>A | UKJENT |
| IVS4-3C>G | c.640-3C>G | UKJENT |
| IVS4-2A>T | c.640-2A>T | UKJENT |
| IVS4-1G>A | c.640-1G>A | UKJENT |
| IVS4-1G>T | c.640-1G>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 |
| IVS6-2A>G | c.1000-2A>G | UKJENT |
| IVS6-2A>T | c.1000-2A>T | UKJENT |
| IVS6-1G>A | c.1000-1G>A | UKJENT |
| IVS6-1G>C | c.1000-1G>C | 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 flesteparten 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 ventrikkel 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 ventrikkel 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 ventrikkel 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

Analysen 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.

Pediatrisk 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 pediatriske populasjonen ved behandling av Fabrys sykdom (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrisk 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 migalastathydrokloridopløsning 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 fettrikt måltid, eller 1 time før et fettrikt 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
Seago 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)

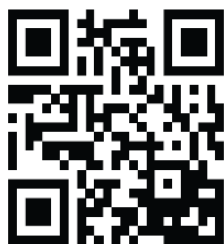
Ikke spis mat minst 2 timer før og 2 timer etter at du har tatt legemiddelet for å gi minst 4 timers faste. Tas til samme tid hver dag.
Svelges hele. Skal ikke deles, knuses eller tygges.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

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 UTLIVERING

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.

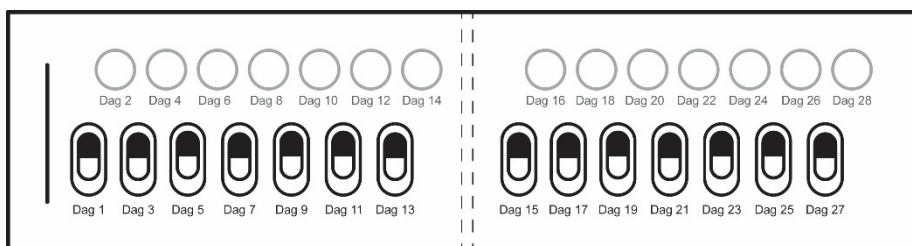
3. Hvordan du bruker Galafold

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

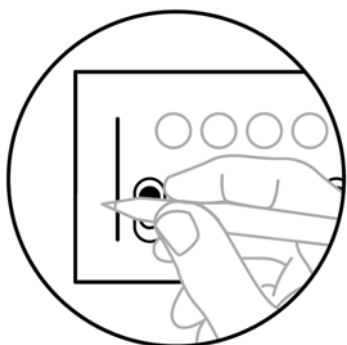
Ta én kapsel annenhver dag til samme tid. Ta ikke Galafold to dager etter hverandre.

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.

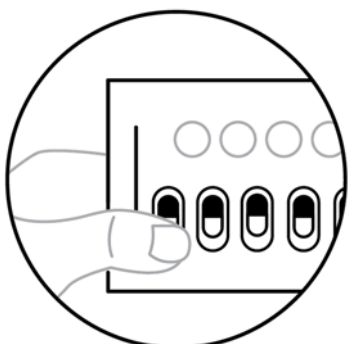
Kapslene skal svelges hele. Kapslene skal ikke deles, knuses eller tygges.



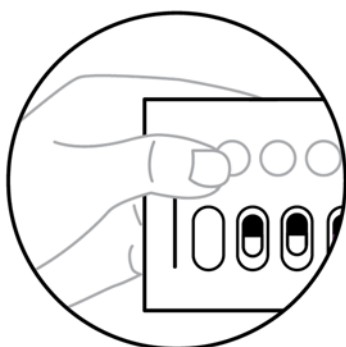
En Galafold blisterpakke = 14 harde kapsler = 28 dagers behandling



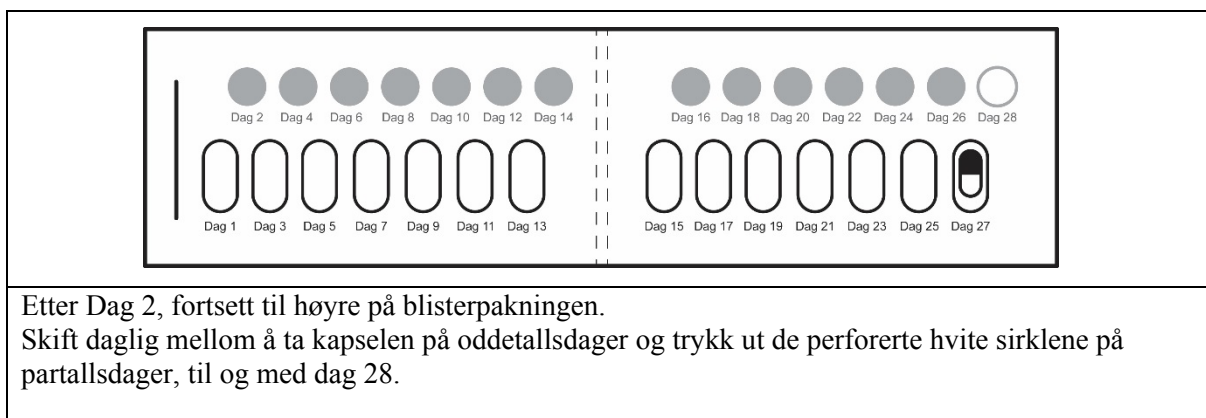
Skriv datoen på blisterpakningen den første dagen du tar dette legemidlet fra en ny blisterpakning.



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.