

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

## 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Galafold 123 mg hårda kapslar

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje kapsel innehåller migalastat-hydroklorid motsvarande 123 mg migalastat. För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Hård kapsel.

Storlek 2 hård kapsel (6,4 x 18,0 mm) med en ogenomskinlig blå överdel och vit underdel med ”A1001” tryckt i svart färg och innehållande vitt till ljusbrunt pulver.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Galafold är indicerat för långvarig behandling av vuxna och ungdomar från 16 års ålder som har en bekräftad diagnos på Fabrys sjukdom ( $\alpha$ -galaktosidas A-brist) och som har en behandlingsbar mutation (se tabellerna i avsnitt 5.1).

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med Galafold ska sättas in och övervakas av specialistläkare med erfarenhet av diagnostik och behandling av Fabrys sjukdom. Galafold är inte avsett för användning tillsammans med enzymsättningsbehandling (se avsnitt 4.4).

#### Dosering

Det rekommenderade doseringsschemat för vuxna och ungdomar från 16 års ålder är 123 mg migalastat (1 kapsel) en gång varannan dag vid samma tid på dygnet.

#### Missad dos

Galafold ska inte tas 2 dagar i sträck. Om patienten glömmer en dos ska patienten ta den glömda dosen av Galafold endast om det inte gått längre tid än 12 timmar efter tidpunkten då dosen skulle ha tagits. Om det har gått längre tid än 12 timmar, ska patienten fortsätta att ta Galafold på den dag och tidpunkt som anges för nästa planerade dos enligt doseringsschemat.

#### Pediatrik population

Galafolds säkerhet och effekt för barn i åldern 0 till 15 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

#### Särskilda populationer

#### Äldre population

Ingen dosjustering är nödvändig på grund av ålder (se avsnitt 5.2).

#### *Nedsatt njurfunktion*

Galafold rekommenderas inte till patienter med Fabrys sjukdom med en uppskattad GFR under 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (se avsnitt 5.2).

#### *Nedsatt leverfunktion*

Ingen dosjustering av Galafold är nödvändig hos patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

#### Administreringssätt

För oral användning. Galafold-exponeringen minskar med cirka 40 procent vid intag i samband med måltid och därför ska en måltid inte intas på minst 2 timmar före och 2 timmar efter en Galafold-dos för att ge en fasteperiod på minst 4 timmar. Genomskinliga vätskor, inklusive drycker med kolsyra, kan intas under denna period. Galafold ska tas varannan dag vid samma tid på dagen för att säkerställa högst möjliga nytta för patienten.

Kapslarna ska sväljas hela. Kapslarna får inte delas, krossas eller tuggas.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Njurfunktionen, ekokardiografiska parametrar och biokemiska markörer bör följas regelbundet (var 6:e månad) hos patienter som sätts in på eller växlar till Galafold. Om betydande klinisk försämring uppstår bör ytterligare klinisk utvärdering eller avbrott av behandlingen med Galafold övervägas.

Galafold är inte indicerat för användning till patienter med icke-behandlingsbara mutationer (se avsnitt 5.1).

Ingen minskning av proteinuri sågs hos patienter som behandlades med Galafold.

Galafold rekommenderas inte till patienter med allvarlig njurinsufficiens, definierat som GFR under 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (se avsnitt 5.2).

Enligt begränsade data leder samadministrering av en enstaka dos av Galafold och en standardinfusion av enzymersättningsbehandling till en upp till 5 gånger större exponering för agalsidas. Denna studie visade också att agalsidas inte har någon effekt på migalastats farmakokinetiska egenskaper. Galafold är inte avsett för användning tillsammans med enzymersättningsbehandling.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Baserat på *in vitro*-data är migalastat inte en inducerare av CYP1A2, 2B6 eller 3A4. Vidare är migalastat inte en hämmare av eller ett substrat för CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 eller 3A4/5. Migalastat är inte ett substrat för MDR1 eller BCRP och heller inte en hämmare av de humana effluxtransportörerna BCRP, MDR1 eller BSEP. Vidare är migalastat inte ett substrat för MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 eller OCT2, och heller inte en hämmare av de humana transportproteinerna OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 eller MATE2-K.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Fertila kvinnor/Preventivmedel för män och kvinnor

Galafold rekommenderas inte till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

### Graviditet

Det finns begränsade data från användningen av Galafold hos gravida kvinnor. Hos kaniner sågs toxiska effekter på fosterutvecklingen endast vid doser toxiska för moderdjuret (se avsnitt 5.3). Galafold rekommenderas inte under graviditeten.

### Amning

Det är inte känt om Galafold utsöndras i bröstmjolk. Studier har visat att migalastat utsöndras i mjölk hos lakterande råttor. En risk för att det ammande spädbarnet exponeras för migalastat kan därför inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om huruvida amningen eller behandlingen med Galafold ska avbrytas, varvid fördelen med amningen för barnet beaktas i förhållande till fördelen med behandlingen för modern.

### Fertilitet

Effekterna av Galafold på fertiliteten hos människor har inte undersökts. Övergående och fullständigt reversibel infertilitet hos hanrättor förknippades med migalastat-behandling vid samtliga bedömda doser. Fullständig reversibilitet sågs efter 4 veckor utan dosering. Liknande fynd har noterats prekliniskt efter behandling med andra iminosockerarter (se avsnitt 5.3). Migalastat påverkade inte honrättors fertilitet.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Galafold har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## **4.8 Biverkningar**

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Den vanligaste biverkningen var huvudvärk, vilket upplevdes av cirka 10 procent av patienterna som fick Galafold.

### Tabell över biverkningar

Frekvenserna definieras enligt följande: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensområde redovisas biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad inom varje klassificering av organsystem.

**Tabell 1: Biverkningar med Galafold i kliniska prövningar**

<b>Klassificering av organsystem</b>	<b>Mycket vanliga</b>	<b>Vanliga</b>
Psykiska störningar		Depression
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Parestesi Yrsel Hypestesi
Öron- och balansorgan		Svindel
Hjärtat		Hjärtklappning
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Dyspné Epistaxis
Magtarmkanalen		Diarré Illamående Buksmärta Förstoppning Muntorrhet Trängning till tarmtömning

		Dyspepsi
Hud och subkutan vävnad		Hudutslag Pruritus
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Muskelkramper Myalgi Torticollis Smärta i extremitet
Njurar och urinvägar		Proteinuri
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Trötthet Smärta
Undersökningar		Förhöjt kreatinfosfokinas i blodet Viktökning

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

#### 4.9 Överdoser

Vid överdosering rekommenderas allmän hälso- och sjukvård. Huvudvärk och yrsel var de oftast rapporterade biverkningarna vid Galafold-doser på upp till 1250 mg respektive 2000 mg.

### 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

#### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga medel för matsmältning och ämnesomsättning ATC-kod: A16AX14

Fabrys sjukdom är en progressiv X-kromosomkopplad lysosomal upplagringsjukdom som drabbar män och kvinnor. Fabrys sjukdom orsakad av mutationer i *GLA*-genen leder till brist på det lysosomala enzymet  $\alpha$ -galaktosidas A ( $\alpha$ -Gal A) som behövs för metabolismen av glykosfingolipidsubstrat (t.ex. GL-3, lyso-Gb<sub>3</sub>). Minskad  $\alpha$ -Gal A-aktivitet förknippas därför med en progressiv ackumulation av substrat i känsliga organ och vävnader, vilket orsakar morbiditeten och mortaliteten kopplad till Fabrys sjukdom.

#### Verkningsmekanism

Vissa *GLA*-mutationer kan resultera i produktion av onormalt veckade och instabila mutantformer av  $\alpha$ -Gal A. Migalastat är en eskorterande farmakologisk substans som är utformad för att selektivt och reversibelt binda med hög affinitet till de aktiva ställena på vissa mutanta former av  $\alpha$ -Gal A, dessa genotyper refereras till som behandlingsbara mutationer. Migalastat-bindningen stabiliserar dessa mutanta former av  $\alpha$ -Gal A i det endoplasmatiska nätverket och underlättar transporten till lysosomerna. I lysosomerna återställer dissociationen av migalastat  $\alpha$ -Gal A-aktiviteten, vilket leder till nedbrytningen av GL-3 och relaterade substrat.

De *GLA*-mutationer som är behandlingsbara och de som ej är behandlingsbara med Galafold listas i tabell 2 respektive tabell 3 nedan. Listan över *GLA*-mutationerna är även tillgängliga för vårdgivare på [www.galafoldamenabilitytable.com](http://www.galafoldamenabilitytable.com).

De uppräknade förändringarna av nukleotider representerar potentiella förändringar i DNA-sekvens som leder till aminosyramutationen. Aminosyramutationen (förändring av proteinsekvens) är som mest relevant när det gäller att bestämma tillgänglighet. Om det finns en dubbel mutation på samma kromosom (män och kvinnor) är patienten behandlingsbar om den dubbla mutationen finns i en post i tabell 2 (t.ex. D55V/Q57L). Om det finns en dubbel mutation på olika kromosomer (endast kvinnor) är patienten behandlingsbar om någon av de enskilda mutationerna finns i tabell 2.

**Tabell 2: Tabell över behandlingsbarhet med Galafold (migalastat)**

Nukleotidförändring	Nukleotidförändring	Proteinsekvensförändring
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

**Tabell 2: Tabell över behandlingsbarhet med Galafold (migalastat)**

Nukleotidförändring	Nukleotidförändring	Proteinsekvensförändring
c.[157A>C; 158A>T]	c.A157C/A158T	N53L
c.160C>T	c.C160T	L54F
c.161T>C	c.T161C	L54P
c.164A>G	c.A164G	D55G
c.164A>T	c.A164T	D55V
c.[164A>T; 170A>T]	c.A164T/A170T	D55V/Q57L
c.167G>T	c.G167T	C56F
c.167G>A	c.G167A	C56Y
c.170A>T	c.A170T	Q57L
c.175G>A	c.G175A	E59K
c.178C>A	c.C178A	P60T
c.178C>T	c.C178T	P60S
c.179C>T	c.C179T	P60L
c.196G>A	c.G196A	E66K
c.197A>G	c.A197G	E66G
c.207C>A 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

**Tabell 2: Tabell över behandlingsbarhet med Galafold (megalostat)**

Nukleotidförändring	Nukleotidförändring	Proteinsekvensförändring
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
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



**Tabell 2: Tabell över behandlingsbarhet med Galafold (migalastat)**

Nukleotidförändring	Nukleotidförändring	Proteinsekvensförändring
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
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

**Tabell 2: Tabell över behandlingsbarhet med Galafold (migalastat)**

Nukleotidförändring	Nukleotidförändring	Proteinsekvensförändring
c.750G>C	c.G750C	Q250H
c.758T>C	c.T758C	I253T
c.758T>G	c.T758G	I253S
c.760-762delGTT	c.760_762delGTT	p.V254del
c.769G>C	c.G769C	A257P
c.770C>G	c.C770G	A257G
c.772G>C 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

**Tabell 2: Tabell över behandlingsbarhet med Galafold (migalastat)**

Nukleotidförändring	Nukleotidförändring	Proteinsekvensförändring
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>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

**Tabell 2: Tabell över behandlingsbarhet med Galafold (megalastat)**

Nukleotidförändring	Nukleotidförändring	Proteinsekvensförändring
c.1012G>A	c.G1012A	E338K
c.1016T>A	c.T1016A	V339E
c.1027C>A	c.C1027A	P343T
c.1028C>T	c.C1028T	P343L
c.1033T>C	c.T1033C	S345P
c.1046G>C	c.G1046C	W349S
c.1055C>G	c.C1055G	A352G
c.1055C>T	c.C1055T	A352V
c.1061T>A	c.T1061A	I354K
c.1066C>G	c.C1066G	R356G
c.1066C>T	c.C1066T	R356W
c.1067G>A	c.G1067A	R356Q
c.1067G>C	c.G1067C	R356P
c.1072G>C	c.G1072C	E358Q
c.1073A>C	c.A1073C	E358A
c.1073A>G	c.A1073G	E358G
c.1074G>T 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

De mutationer som inte är behandlingsbara med Galafold listas i tabell 3 nedan.

OKÄNT i kolumnen ”proteinsekvensförändring” innebär att förändringarna av proteinsekvensen som orsakats av mutationerna inte kan härledas direkt från nukleotidförändringarna och måste bestämmas experimentellt. I dessa fall innebär frågetecknen i de åtföljande parenteserna att förändringarna som anges i dem inte har bekräftats experimentellt och kanske inte är korrekta.

**Tabell 3: Mutationer som inte är behandlingsbara med Galafold (migalastat)**

Nukleotidförändring	Nukleotidförändring	Proteinsekvensförändring
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_138delTGCACinsGCTCG	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

**Tabell 3: Mutationer som inte är behandlingsbara med Galafold (migalastat)**

Nukleotidförändring	Nukleotidförändring	Proteinsekvensförändring
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>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 (förmodat splitsningsställe)	c.G194C (förmodat splitsningsställe)	OKÄND (S65T )
c.194G>T (förmodat splitsningsställe)	c.G194T (förmodat splitsningsställe)	OKÄND (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

**Tabell 3: Mutationer som inte är behandlingsbara med Galafold (migalastat)**

Nukleotidförändring	Nukleotidförändring	Proteinsekvensförändring
c.262T>G	c.T262G	Y88D
c.266T>A	c.T266A	L89H
c.266T>C	c.T266C	L89P
c.266T>G	c.T266G	L89R
c.268T>C	c.T268C	C90R
c.269G>A	c.G269A	C90Y
c.270C>A	c.C270A	C90X
c.274G>C	c.G274C	D92H
c.274G>A	c.G274A	D92N
c.274G>T	c.G274T	D92Y
c.275A>G	c.A275G	D92G
c.275A>T	c.A275T	D92V
c.277G>A	c.G277A	D93N
c.277G>T	c.G277T	D93Y
c.278A>G	c.A278G	D93G
c.278A>T	c.A278T	D93V
c.279C>G 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

**Tabell 3: Mutationer som inte är behandlingsbara med Galafold (migalastat)**

Nukleotidförändring	Nukleotidförändring	Proteinsekvensförändring
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
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



**Tabell 3: Mutationer som inte är behandlingsbara med Galafold (migalastat)**

Nukleotidförändring	Nukleotidförändring	Proteinsekvensförändring
c.508G>C	c.G508C	D170H
c.509A>G	c.A509G	D170G
c.509A>T	c.A509T	D170V
c.511G>C	c.G511C	G171R
c.511G>T	c.G511T	G171C
c.512G>A	c.G512A	G171D
c.514T>G	c.T514G	C172G
c.514T>C	c.T514C	C172R
c.514T>A 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 (förmodat splitsningsställe)	c.G547A (förmodat splitsningsställe)	OKÄND (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 c.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 (förmodat splitsningsställe)	c.G639A (förmodat splitsningsställe)	OKÄND
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

**Tabell 3: Mutationer som inte är behandlingsbara med Galafold (migalastat)**

<b>Nukleotidförändring</b>	<b>Nukleotidförändring</b>	<b>Proteinsekvensförändring</b>
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.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

**Tabell 3: Mutationer som inte är behandlingsbara med Galafold (migalastat)**

Nukleotidförändring	Nukleotidförändring	Proteinsekvensförändring
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 (förmodat splitsningsställe)	c. G801A (förmodat splitsningsställe)	OKÄND (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.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

**Tabell 3: Mutationer som inte är behandlingsbara med Galafold (migalastat)**

Nukleotidförändring	Nukleotidförändring	Proteinsekvensförändring
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.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

**Tabell 3: Mutationer som inte är behandlingsbara med Galafold (migalastat)**

Nukleotidförändring	Nukleotidförändring	Proteinsekvensförändring
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
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

**Tabell 3: Mutationer som inte är behandlingsbara med Galafold (migalastat)**

Nukleotidförändring	Nukleotidförändring	Proteinsekvensförändring
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.?_?	OKÄND (del Exon1_?)
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.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	OKÄND
g.3422_6041delinsCG	c.194+2049_369+773del2620insCG	OKÄND
g.?_?del	c.195-?_547+?del	OKÄND (del Exon2_3?)
g.?_?dup	c.?_?dup	OKÄND (Exon2_4dup?)
g.2934_6378del	c.194+1561_370-891del	OKÄND (E66_Y123del; del Exon2?)
g.3396_6012del	c.194+2023_370-1257del	OKÄND (E66_Y123del; del Exon2?)
g.3260_6410del	c.194+1887_370-859del	OKÄND (E66_Y123del; del Exon2?)
g.2979_6442del	c.194+1606_369+1174del	OKÄND (E66_Y123del; del Exon2)
c.210insT	c.210insT	p.E71X
c.214delA	c.214delA	p.M72Wfs*47
c.256delT	c.256delT	p.Y88Mfs*42

**Tabell 3: Mutationer som inte är behandlingsbara med Galafold (migalastat)**

Nukleotidförändring	Nukleotidförändring	Proteinsekvensförändring
g.5052_5079del28	g.5052_5079del28	OKÄND
g.5106_5919delins231	c.207_369+651del814ins231	OKÄND (del Exon2?)
c.259_276del	c.259_276del	p.87_92del
c.267_268dupCT	c.267_268dupCT	p.C90Sfs*31
c.270delC	c.270delC	p.C90X
c.281_286delinsT	c.281_286delinsT	p.C94Ffs*26
c.290delC	c.290delC	p.A97Vfs*22
c.297_298del	c.297_298del	p.Q99fs*22
c.297_300delAAGA	c.297_300delAAGA	p.Q99fs*19
c.305delC	c.305delC	p.S102X
c.317_327del	c.317_327del	p.S102fs*16
c.323_324insCAGA	c.323_324insCAGA	p.D109Rfs*14
c.336del18	c.336del18	p.I13del6aa
c.354_368del	c.354_368del	p.Q119_Y123del
c.358del6	c.358del6	p.L20del2aa/L120H
c.363delT	c.363delT	p.A121fs*8
g.5271_9366del4096insT	c.369+3_639+954del3129insT	OKÄND (del Exon3 och 4?)
g.6009_9741del	c.369+741_640-390del	OKÄND (del Exon3 och 4?)
g.6547_9783del	c.369+1279_640-348del	OKÄND (del Exon3 och 4?)
g.6736_11545del	c.370-533_c.1290+277del	OKÄND (del Exon3_7?)
g.7086_7487del	c.370-183_547+41del	OKÄND (del Exon3?)
g.>5.5kbdel to 3UTR	c.??_?del	OKÄND (del Exon3_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.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.[604T>C; 644A>G]	c.T604C/A644G	p.C202R/N215S
c.606delT	c.606delT	p.C202Wfs*37
c.613_621del	c.613_621del	p.P205_207del
c.614delC	c.614delC	p.P205Lfs*34
c.618_619del	c.618_619del	p.L206fs*24
c.621dupT	c.621dupT	p.M208Yfs*24
g.?_?del	c.?_?del	OKÄND (del Exon5_7?)
g.[10237_11932del; 11933_12083inv; 12084_12097del]	g.[10237_11932del; 11933_12083inv; 12084_12097del]	OKÄND
c.646dupT	c.646dupT	p.Y216Lfs*15
c.646delT	c.646delT	p.Y216Ifs*23

**Tabell 3: Mutationer som inte är behandlingsbara med Galafold (migalastat)**

<b>Nukleotidförändring</b>	<b>Nukleotidförändring</b>	<b>Proteinsekvensförändring</b>
c.650_663dup14	c.650_663dup14	p.Q221fs*23
c.672_673ins37	c.672_673ins37	p.H225Tfs*18
c.674_732del	c.674_732del	p.H225Lfs*5
c.678delG	c.678delG	p.A230Lfs*9
c.700_702del	c.700_702del	p.D234del
c.715_717del	c.715_717del	p.delI239
c.716dupT	c.716dupT	p.I239fs*10
c.718_719del	c.718_719del	p.K240Efs*8
c.719dupA	c.719dupA	p.K240fs*9
c.722delG	c.722delG	p.S241Ifs*27
c.723dupT	c.723dupT	p.I242Yfs*8
c.736_739delinsCAA	c.736_739delinsCAA	p.T246Qfs*21
c.732delC	c.732delC	p.D244fs*24
c.741ins9	c.741ins9	p.247ins3
c.744delT	c.744delT	p.F248Lfs*20
c.744_745del	c.744_745del	p.F248Lfs*6
c.746_747del	c.746_747del	p.N249Tfs*5
c.756delA	c.756delA	p.I253Vfs*14
c.759delT	c.759delT	p.I253Mfs*15
c.760dupG	c.760dupG	p.V254Gfs*1
c.761_762del	c.761_762del	p.V254Gfs*9
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	OKÄND
c.803_806delTAGT	c.803_806delTAGT	p.L268X
c.807delG	c.807delG	p.V269fs*12
c.833dupA	c.833dupA	p.N278Kfs*20
c.833delA	c.833delA	p.N278Ifs*3
c.833_845del	c.833_845del	p.W277fs*34
c.838_849del	c.838_849del	p.Q280_283del
c.841_844delGTAA	c.841_844delGTAA	p.Q280fs*34
c.842_844del	c.842_844del	p.V281AdelT282
c.848_851delAGAT	c.848_851delAGAT	Q283Rfs*33
c.858_863delinsTTGG	c.858_863delinsTTGG	p.W287fs*9
c.863delC	c.863delC	p.A288Vfs*29
c.881delT	c.881delT	p.L294Yfs*22
c.891dupT	c.891dupT	p.N298X
c.892_893insT	c.892_893insT	p.N298Ifs*1
c.893_894insG	c.893_894insG	p.N298Kfs*1
c.902dupG	c.902dupG	p.R301fs*13
c.909_918del	c.909_918del	p.I303Mfx*10
c.914delC	c.914delC	p.P305Lfs*11
c.931delC	c.931delC	p.L311Ffs*5
c.941_961del	c.941_961del	p.D315_Q321del
c.946delG	c.946delG	p.V316X
c.946_954dup	c.946_954dup	p.V316_A318dup
c.950_954dupTTGCC	c.950_954dupTTGCC	p.A318fs*31
c.972delG	c.972delG	p.G325Afs*21
c.974dupG	c.974dupG	p.G325fs*7



**Tabell 3: Mutationer som inte är behandlingsbara med Galafold (migalastat)**

<b>Nukleotidförändring</b>	<b>Nukleotidförändring</b>	<b>Proteinsekvensförändring</b>
c.986delA	c.986delA	p.Y329Sfs*18
c.988delC	c.988delC	p.Q330Sfs*17
c.946_966del	c.946_966del	p.V316_D322del
c.994delA	c.994delA	p.R332Dfs*15
c.994dupA	c.994dupA	p.R332Kfs*5
c.996_999del	c.996_999del	p.R332fs*14
c.997dupC	c.997dupC	p.Q333Pfs*5
c.1011_1029del	c.1011_1029del	p.F337fs*4
c.1017_1020delins24	c.1017_1020delins24	p.V339fs*7
c.1017_1027del	c.1017_1027del	p.V339fs*5
c.1021delG	c.1021delG	p.E341Nfs*6
c.1025delG	c.1025delG	p.R342Hfs*5
c.1028delC	c.1028delC	p.343Lfs*3
c.1029_1030delTC	c.1029_1030delTC	p.P343fs*29
c.1030_1031insT	c.1030_1031insT	p.L344fs*30
c.1033_1034del	c.1033_1034del	p.S345Rfs*28
c.1037delG	c.1037delG	p.G346Afs*1
c.1040dupT	c.1040dupT	p.L347Ffs*27
c.1041dupA	c.1041dupA	p.L347fs*27
c.1042dupG	c.1042dupG	p.A348Gfs*26
c.1043_1044insG	c.1043_1044insG	p.A348fs*26
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

**Tabell 3: Mutationer som inte är behandlingsbara med Galafold (migalastat)**

Nukleotidförändring	Nukleotidförändring	Proteinsekvensförändring
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	OKÄND
c.1209_1211del	c.1209_1211del	p.404delR
c.1223delA	c.1223delA	p.N408Ifs*9
c.1235_1236del	c.1235_1236del	p.T412Sfs*37
c.1277_1278del	c.1277_1278del	p.K426Rfs*23
c.1281_1282insCTTA	c.1281_1282insCTTA	p.L429Ifs*21
c.1284_1287del	c.1284_1287del	p.L428Ffs*23
IVS1+2T>C	c.194+2T>C	OKÄND
IVS1+39delAT	c.194+39delAT	OKÄND
IVS1-1G>A	c.195-1G>A	OKÄND
IVS1-1G>T	c.195-1G>T	OKÄND
IVS1-2A>G	c.195-2A>G	OKÄND
IVS1-2A>G;IVS1-49T>C	c.[195-2A>G;195-49T>C]	OKÄND
IVS2+1G>A	c.369+1G>A	OKÄND
IVS2+1G>T	c.369+1G>T	OKÄND
IVS2+2T>G	c.369+2T>G	OKÄND
IVS2-2A>G	c.370-2A>G	OKÄND
IVS3+1G>A	c.547+1G>A	OKÄND
IVS3+1G>C	c.547+1G>C	OKÄND
IVS3-162A>T	c.548-162A>T	OKÄND
IVS3-2A>G	c.548-2A>G	OKÄND
IVS3-1G>A	c.548-1G>A	OKÄND
IVS3-1G>C	c.548-1G>C	OKÄND
IVS3-1G>T	c.548-1G>T	OKÄND
IVS4+1G>A	c.639+1G>A	OKÄND
IVS4+1G>C	c.639+1G>C	OKÄND
IVS4+4A>T	c.639+4A>T	OKÄND
IVS4+861C>T	c.639+861C>T	OKÄND
IVS4+919G>A	c.639+919G>A	OKÄND
IVS4-859C>T	c.640-859C>T	OKÄND
IVS4-11T>A	c.640-11T>A	OKÄND
IVS4-3C>G	c.640-3C>G	OKÄND
IVS4-2A>T	c.640-2A>T	OKÄND
IVS4-1G>A	c.640-1G>A	OKÄND
IVS4-1G>T	c.640-1G>T	OKÄND
IVS5+2T>C	c.801+2T>C	OKÄND
IVS5+3A>G	c.801+3A>G	OKÄND
IVS5+3A>T	c.801+3A>T	OKÄND
IVS5+4A>G	c.801+4A>G	OKÄND
IVS5-2A>G	c.802-2A>G	OKÄND
IVS6+1G>T	c.999+1G>T	OKÄND
IVS6+2T>C	c.999+2T>C	OKÄND

**Tabell 3: Mutationer som inte är behandlingsbara med Galafold (migalastat)**

Nukleotidförändring	Nukleotidförändring	Proteinsekvensförändring
IVS6-2A>G	c.1000-2A>G	OKÄND
IVS6-2A>T	c.1000-2A>T	OKÄND
IVS6-1G>A	c.1000-1G>A	OKÄND
IVS6-1G>C	c.1000-1G>C	OKÄND
IVS6-10G>A; IVS6-22C>T	c.[1000-10G>A; 1000-22C>T]	OKÄND

NP GAL 0719

Inte alla mutationer har testats.

#### Farmakodynamisk effekt

Behandling med Galafold i farmakodynamiska fas 2-prövningar ledde i allmänhet till ökad endogen  $\alpha$ -Gal A-aktivitet i leukocyter, liksom i hud och njure hos de flesta patienterna. Hos patienter med behandlingsbara mutationer tenderade GL-3-halterna att minska i urin och i njurens interstitiella kapillärer.

#### Klinisk effekt och säkerhet

Den kliniska effekten och säkerheten av Galafold har utvärderats i två centrala fas 3-prövningar och två öppna förlängningsprövningar. Alla patienter fick den rekommenderade dosen på 123 mg Galafold varannan dag.

Den första fas 3-prövningen (ATTRACT) var en randomiserad öppen aktiv komparator-prövning som utvärderade effekten och säkerheten av Galafold jämfört med enzymsättningsbehandling (ERT) (agalsidas beta, agalsidas alfa) hos 52 manliga och kvinnliga patienter med Fabrys sjukdom som behandlades med ERT före inträdet i prövningen och som har behandlingsbara mutationer (ERT-erfaren prövning). Studien var strukturerad i två perioder. Under den första perioden (18 månaders) randomiserades ERT-erfarna patienter till att byta från ERT till Galafold eller fortsätta med ERT. Den andra perioden var en valfri 12 månaders öppen förlängning under vilken alla patienter fick Galafold.

Den andra fas 3-prövningen (FACETS) var en 6 månaders randomiserad dubbelblind placebokontrollerad prövning (t.o.m. månad 6) med en 18 månaders öppen period för att utvärdera effekten och säkerheten av Galafold hos 50 manliga och kvinnliga patienter med Fabrys sjukdom som var behandlingsnaiva för ERT, eller hade tidigare stått på ERT och hade avbrutit under minst 6 månader och som har behandlingsbara mutationer (ERT-naiv prövning).

Den första öppna förlängningsprövningen (AT1001-041) omfattade patienter från fas 2- och fas 3-studier och den har slutförts. Den genomsnittliga omfattningen av exponering för den marknadsförda Galafold-dosen på 123 mg varannan dag hos patienter som slutfört AT1001-041-studien var 3,57 ( $\pm$  1,23) år (n = 85). Maximal exponering var 5,6 år.

Den andra öppna förlängningsprövningen (AT1001-042) omfattade patienter som kom från den öppna förlängningsstudien AT1001-041 och direkt från fas 3-studien ATTRACT, och den pågår fortfarande.

#### *Njurfunktion*

I den ERT-erfarna prövningen förblev njurfunktionen stabil under upp till 18 månaders behandling med Galafold. Den genomsnittliga årliga förändringen i eGFR<sub>CKD-EPI</sub> var -0,40 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (95-procentigt KI: -2,272, 1,478; n=34) i Galafold-gruppen jämfört med -1,03 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (95-procentigt KI: -3,636, 1,575; n=18) i ERT-gruppen. The genomsnittliga årliga förändring i

eGFR<sub>CKD-EPI</sub> hos patienter behandlade med Galafold i 30 månader var -1,72 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (95-procentigt KI: -2,653, -0,782; n=31).

I den ERT-naiva prövningen och öppna förlängningen förblev njurfunktionen stabil upp till 5 års behandling med Galafold. Efter i genomsnitt 3,4 års behandling var den genomsnittliga årliga förändringen i eGFR<sub>CKD-EPI</sub> -0,74 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (95-procentigt KI: -1,89, 0,40, n = 41). Inga kliniskt signifikanta skillnader observerades under den initiala 6 månader långa placebokontrollerade perioden.

#### *Index av vänsterkammarmassa (Left Ventricular Mass Index, LVMI)*

I den ERT-erfarna prövningen sågs en statistiskt signifikant minskning av LVMI ( $p < 0,05$ ) efter 18 månaders behandling med Galafold. Värdena vid baslinjen var 95,3 g/m<sup>2</sup> för Galafold-gruppen och 92,9 g/m<sup>2</sup> för ERT-gruppen, och den genomsnittliga förändringen av LVMI från baslinjen månad 18 var -6,6 (95-procentigt KI: -11,0, -2,1; n=31) för Galafold och -2,0 (95-procentigt KI: -11,0, 7,0; n=13) för ERT. Förändringen från baseline till månad 18 i LVMI (g/m<sup>2</sup>) hos patienter med vänsterkammarrhypertrofi (kvinnor med baseline LVMI > 95 g/m<sup>2</sup> och män med baseline LVMI > 115 g/m<sup>2</sup>) var -8,4 (95-procentigt KI: -15,7, 2,6; n=13) för migalastat och 4,5 (95-procentigt KI: -10,7, 18,4; n=5) för ERT. Efter 30 månaders behandling med Galafold var den genomsnittliga förändringen av LVMI från baslinje var -3,8 (95-procentigt KI: -8,9, 1,3; n=28) och den genomsnittliga förändringen från baslinjen i LVMI hos patienter med vänsterkammarrhypertrofi vid baseline -10,0 (95-procentigt KI: -16,6, -3,3; n=10).

I den ERT-naiva prövningen resulterade Galafold i en statistiskt signifikant minskning av LVMI ( $p < 0,05$ ); den genomsnittliga förändringen från baseline i LVMI vid månad 18 till 24 var -7,7 (95-procentigt KI: -15,4, -0,01; n=27). Efter uppföljning i den öppna förlängningsstudien var den genomsnittliga förändringen från baseline i LVMI vid månad 36 -8,3 (95-procentigt KI: -17,1, 0,4, n = 25) och vid månad 48 -9,1 (95-procentigt KI: -20,3, 2,0, n = 18). Den genomsnittliga förändringen från baseline i LVMI vid månad 18 till 24 hos patienter med vänsterkammarrhypertrofi (kvinnor med baseline LVMI > 95 g/m<sup>2</sup> och män med baseline LVMI > 115 g/m<sup>2</sup>) var -18,6 (95-procentigt KI: -38,2, 1,0; n=8). Efter uppföljning i den öppna förlängningsstudien var den genomsnittliga förändringen från baseline i LVMI hos patienter med vänsterkammarrhypertrofi vid månad 36 lika med -30,0 (95-procentigt KI: -57,9, -2,2, n = 4) och vid månad 48 -33,1 (95-procentigt KI: -60,9, -5,4, n = 4). Inga kliniskt signifikanta skillnader i LVMI observerades under den initiala 6 månader långa placebokontrollerade perioden.

#### *Sjukdomssubstrat*

I den ERT-erfarna prövningen ökade halterna av lyso-Gb<sub>3</sub> i plasma något med förblev låga hos patienter med behandlingsbara mutationer som behandlades med Galafold under studiens 30 månader. Plasma lyso-Gb<sub>3</sub>-nivåer förblev också låga hos patienter som stod kvar på ERT i upp till 18 månader.

I den ERT-naiva prövningen uppvisade Galafold statistiskt signifikanta minskningar av plasmakoncentrationerna av lyso-Gb<sub>3</sub> och interstitiella kapillära GL-3-inklusioner i njuren hos patienter med behandlingsbara mutationer. Patienter som randomiserats till Galafold i stadium 1 uppvisade statistiskt signifikant större minskning ( $\pm$ SEM) i genomsnittlig interstitiell kapillär GL-3-deposition (-0,25 $\pm$ 0,10; -39 procent) vid månad 6 jämfört med placebo (+0,07  $\pm$  0,13; +14 procent) ( $p=0,008$ ). Patienter som randomiserats till placebo i stadium 1 och växlade till Galafold vid månad 6 (stadium 2) uppvisade också statistiskt signifikanta minskningar av interstitiella kapillära GL-3-inklusioner vid månad 12 (-0,33 $\pm$ 0,15; -58 procent) ( $p=0,014$ ). Kvalitativa minskningar av GL-3-halterna sågs i många olika njurcellstyper: podocyter, mesangialceller respektive glomerulära endotelceller, under 12 månaders behandling med Galafold.

#### *Kombinerade kliniska resultat*

I den ERT-erfarna prövningen visade en analys av ett kombinerat kliniskt resultat bestående av renala, kardiella och cerebrovasculära händelser, eller dödsfall, på en frekvens av händelser i Galafold-behandlingsgruppen på 29 procent jämfört med 44 procent i ERT-gruppen under 18 månader.

Frekvensen av händelser hos patienter behandlade med Galafold under 30 månader (32 procent) liknande den för den 18 månader långa perioden.

#### *Patient-rapporterade resultat – Resultatskala för gastrointestinala symtom*

I den ERT-naiva prövningen visade analyser av resultatskalan för gastrointestinala symtom (Gastrointestinal Symptoms Rating Scale) att behandling med Galafold förknippades med statistiskt signifikanta ( $p < 0,05$ ) förbättringar jämfört med placebo från baseline till månad 6 när det gällde diarré, och inom reflux för patienter med symtom vid baseline. Under den öppna förlängningen sågs statistiskt signifikanta ( $p < 0,05$ ) förbättringar från baseline på områdena diarré och matsmältningsbesvär, med en tendens mot förbättring inom förstoppning.

#### Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultaten för Galafold för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för behandling av Fabrys sjukdom (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

### Absorption

Den absoluta biotillgängligheten (AUC) för en enstaka oral dos om 150 mg migalastat-hydroklorid eller en enstaka 2 timmars 150 mg intravenös infusion var cirka 75 procent. Efter en enstaka oral dos om 150 mg migalastat-hydrokloridlösning var tiden till maximal plasmakoncentration cirka 3 timmar. Migalastat-exponering i plasma ( $AUC_{0-\infty}$ ) och  $C_{max}$  visade på dos-proportionerliga ökningarna vid orala migalastat-hydroklorid-doser från 50 mg till 1 250 mg.

Migalastat administrerat med en fettrik måltid, eller 1 timme före en fettrik eller lätt måltid, eller 1 timme efter en lätt måltid, ledde till signifikanta minskningar på mellan 37 procent och 42 procent av den genomsnittliga totala migalastat-exponeringen ( $AUC_{0-\infty}$ ) och minskningar på mellan 15 procent och 40 procent av den genomsnittliga maximala migalastat-exponeringen ( $C_{max}$ ) jämfört med fastande tillstånd. Se avsnitt 4.2.

### Distribution

Hos friska frivilliga varierade distributionsvolymen ( $V_z/F$ ) av migalastat efter stigande enstaka orala doser (25–675 mg migalastat HCl) mellan 77 och 133 L, vilket visar att det fördelas väl i vävnaderna och går utöver den totala vattenhalten i kroppen (42 liter). Det fanns ingen spårbar plasmaproteinbindning efter administrering av [ $^{14}C$ ]-migalastat-hydroklorid i koncentrationsintervallet 1 till 100  $\mu M$ .

### Metabolism

Baserat på in vivo-data är migalastat ett substrat för UGT, som är en mindre elimineringsväg. Migalastat är inte ett substrat för P-glykoprotein (P-gP) *in vitro* och det anses osannolikt att migalastat skulle genomgå läkemedelsinteraktioner med cytokrom P450s. En farmakokinetisk prövning av friska manliga frivilliga med 150 mg [ $^{14}C$ ]-migalastat HCl avslöjade att 99 procent av den radiomärkta dosen som återfanns i plasma bestod av oförändrat migalastat (77 procent) och 3 konjugerade dehydrogenerade O-glukuronid-metaboliter, M1 till M3 (13 procent). Cirka 9 procent av den totala radioaktiviteten var ej bestämd.

### Eliminering

En farmakokinetisk prövning av friska manliga frivilliga med 150 mg [ $^{14}C$ ]-migalastat-hydroklorid visade att cirka 77 procent av den radiomärkta dosen återfanns i urinen av vilken 55 procent eliminerades som oförändrat migalastat och 4 procent som kombinerade metaboliter M1, M2 och M3.

Cirka 5 procent av den totala provradioaktiviteten var ej bestämda komponenter. Cirka 20 procent av den totala radiomärkta dosen eliminerades i avföringen, med oförändrat migalastat som enda mätbara komponent.

Efter stigande enstaka oral doser (25–675 mg migalastat-hydroklorid) sågs inga trender för clearance, CL/F). Vid 150 mg-dosen var CL/F omkring 11–14 L/timme. Efter att samma doser administrerats varierade den genomsnittliga elimineringshastigheten ( $t_{1/2}$ ) mellan cirka 3 och 5 timmar.

### Särskilda populationer

#### Patienter med nedsatt njurfunktion

Galafold har inte studerats hos patienter med Fabrys sjukdom som har en GFR under 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. I en endosstudie med Galafold hos icke-Fabry-patienter med varierande grader av njurinsufficiens, ökades exponeringen 4,3 gånger hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion (GFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

#### Patienter med nedsatt leverfunktion

Inga studier har utförts på patienter med nedsatt leverfunktion. Metabolism och utsöndringsvägar gör det inte troligt att en sänkt leverfunktion påverkar migalastats farmakokinetiska egenskaper.

#### Äldre (> 65 år)

I de kliniska studierna av Galafold ingick ett litet antal patienter från 65 års ålder. Ålderseffekten utvärderades i en populationsfarmakokinetisk analys av migalastat-clearance i plasma i den ERT-naiva studiepopulationen. Skillnaden i clearance mellan Fabry-patienter  $\geq$  65 år och de < 65 år var 20 procent, vilket inte ansågs kliniskt signifikant.

### Kön

Migalastats farmakokinetiska egenskaper skiljde sig inte på något signifikant sätt mellan kvinnor och män. vare sig hos friska frivilliga eller hos patienter med Fabrys sjukdom.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Enligt icke-kliniska studier finns ingen specifik fara för människor på grundval av endosstudier och studier med upprepad dosering, med undantag för övergående och fullständigt reversibel infertilitet hos hanråttor i samband med migalastat-behandling. Infertiliteten i samband med migalastat-behandling rapporterades vid kliniskt relevanta exponeringar. Fullständig reversibilitet sågs efter 4 veckor utan dosering. Liknande fynd har noterats prekliniskt efter behandling med andra iminosockerarter. I den embryofetala toxicitetsstudien på kaniner och endast vid doser förknippade med maternell toxicitet observerades fynd såsom embryofetal död, minskad genomsnittlig fetal vikt, reducerad benbildning och något förhöjda incidenser av mindre skelettavvikelser.

I en 104 veckor lång karcinogenicitetsstudie på råttor fanns en förhöjd incidens av pankreasöcellscarcinom hos hanar vid en dosnivå som var 19 gånger högre än exponeringen (AUC) vid den kliniskt effektiva dosen. Detta är en vanlig spontan tumör hos hanråttor som får fri tillgång till foder. I frånvaro av liknande fynd i honor, inga fynd i genotoxicitetsbatteriet eller i karcinogenicitetsstudien med Tg.rasH2 möss, och inga preneoplastiska pankreasfynd i gnagare eller apor, anses denna observation i hanråttor inte vara relaterad till behandlingen och dess relevans för människor är okänd.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Kapselinnehåll

Pregelatiniserad stärkelse (majs)  
Magnesiumstearat

#### Kapselns skal

Gelatin  
Titandioxid (E171)  
Indigotin (E132)

#### Tryckfärg

Shellack  
Svart järndioxid  
Kaliumhydroxid

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

4 år

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda temperaturanvisningar. Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

PVC / PCTFE / PVC/Aluminium blisterförpackning.  
Förpackningsstorlek om 14 kapslar.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Amicus Therapeutics UK Ltd  
Phoenix House,  
Oxford Road,  
Tatling End,  
Gerrards Cross,  
Buckinghamshire  
SL9 7AP  
Storbritannien  
tfn +44 1753 888 567  
fax (+44) 1753 437 192  
e-post [info@amicusrx.co.uk](mailto:info@amicusrx.co.uk)

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/15/1082/001

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

26 maj 2016

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

DD månad ÅÅÅÅ

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.



## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

## **A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

### **• Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

### **• Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### YTTERKARTONG

#### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Galafold 123 mg hårda kapslar  
migalastat

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje kapsel innehåller migalastat-hydroklorid motsvarande 123 mg migalastat.

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

14 hårda kapslar

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ät inte minst 2 timmar före och 2 timmar efter intag av läkemedlet för att ge en fasteperiod på minst 4 timmar. Ta läkemedlet vid samma tidpunkt på dagen.

Svälj kapseln hel. Du får inte dela, krossa eller tugga kapseln.

Läs bipacksedeln före användning.

Oral användning.

Ta en Galafold-kapsel varannan dag och tryck ut den perforerade cirkeln på blisterfodralet de dagar du inte tar Galafold.

#### Öppningsanvisningar

1. TRYCK och håll fliken till vänster
2. DRA ut kortet till höger
3. TRYCK kapseln genom folien
4. TRYCK tillbaka kortet i hållaren

Skanna in nedanstående kod för att komma åt bipacksedeln.

*Qr-kod ska ingå* + [www.galafoldsmpc.co.uk](http://www.galafoldsmpc.co.uk)

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/15/1082/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

galafold 123 mg hårda kapslar

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN MELLANLIGGANDE FÖRPACKNINGEN**

**BLISTERFODRAL**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Galafold 123 mg hårda kapslar  
mikalastat

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Amicus Therapeutics UK, Ltd

**3. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

LOT:

**5. ÖVRIGT**

Se bipacksedeln för ytterligare instruktioner.

Tryck ut de perforerade cirkelarna de dagar du inte tar Galafold.

Galafold ska tas varannan dag.

Startdatum:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN INRE FÖRPACKNINGEN**

**BLISTERFOLIE**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

**3. UTGÅNGSDATUM**

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

LOT:

**5. ÖVRIGT**



## **B. BIPACKSEDEL**

## Bipacksedel: Information till patienten

### Galafold 123 mg hårda kapslar

Migalastat

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Galafold är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Galafold
3. Hur du tar Galafold
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Galafold ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Galafold är och vad det används för**

Galafold innehåller den aktiva substansen migalastat.

Detta läkemedel används vid långtidsbehandling av Fabrys sjukdom hos vuxna och ungdomar som är 16 år eller äldre som har vissa genetiska mutationer (förändringar).

Fabrys sjukdom orsakas av en brist på eller ett felaktigt enzym som kallas alfa-galaktosidas A ( $\alpha$ -Gal A). Beroende på typen av mutation (förändring) i genen som producerar  $\alpha$ -Gal A, fungerar inte enzymet som det ska eller saknas fullständigt. Denna enzymdefekt leder till onormala inlagringar av en fettsubstans som kallas globotriaosylceramid (GL-3) i njurarna, hjärtat och andra organ, vilket orsakar symtomen på Fabrys sjukdom.

Detta läkemedel verkar genom att stabilisera enzymet som din kropp naturligt producerar, så att det på ett bättre sätt kan minska mängden GL-3 som har ansamlats i dina celler och vävnader.

#### **2. Vad du behöver veta innan du tar Galafold**

##### **Ta inte Galafold**

- om du är allergisk mot migalastat eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

##### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare innan du tar Galafold om du just nu genomgår enzymsättningsbehandling. Du ska inte ta Galafold om du också får enzymsättningsbehandling.

Medan du tar Galafold kommer din läkare var 6:e månad att övervaka ditt tillstånd och kontrollera om läkemedlet verkar. Om ditt tillstånd försämras kan läkaren utvärdera dig vidare eller avbryta din behandling med Galafold.

### **Barn och ungdomar**

Detta läkemedel har inte studerats på barn och ungdomar under 16 år; därför har inte säkerhet och effekt fastställts för denna åldersgrupp.

### **Andra läkemedel och Galafold**

Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel eftersom vissa andra läkemedel kan öka eller minska mängden Galafold i kroppen.

### **Graviditet, amning och fertilitet**

#### *Graviditet*

Det finns mycket lite erfarenhet av användningen av detta läkemedel hos gravida kvinnor. Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder detta läkemedel. När du tar Galafold ska du använda en säker preventivmetod.

#### *Amning*

Om du ammar, ta inte detta läkemedel förrän du har talat med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Det är inte känt om detta läkemedel passerar över i bröstmjölken. Din läkare kommer att besluta om du måste sluta amma eller tillfälligt sluta ta ditt läkemedel.

#### *Fertilitet hos män*

Det är inte känt om detta läkemedel påverkar fertiliteten hos män. Effekterna av Galafold på fertiliteten hos människor har inte undersökts.

#### *Fertilitet hos kvinnor*

Det är inte känt om detta läkemedel påverkar fertiliteten hos kvinnor.

Om du planerar att skaffa barn, rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Det är osannolikt att detta läkemedel påverkar din förmåga att framföra fordon eller använda maskiner.

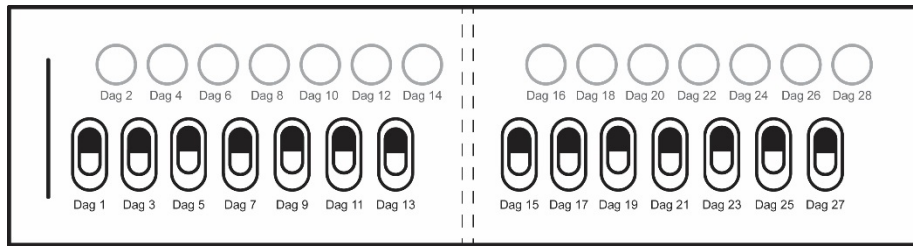
## **3. Hur du tar Galafold**

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens, apotekspersonalens eller sjuksköterskans anvisningar. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

Ta en kapsel en gång varannan dag vid samma tid på dagen. Ta inte Galafold två dagar i sträck.

Ät inte minst 2 timmar före och 2 timmar efter att du har tagit en dos. En fasteperiod på minst 4 timmar behövs för att läkemedlet ska tas upp fullständigt i din kropp. Genomskinliga vätskor, inklusive drycker med kolsyra, kan intas under denna period.

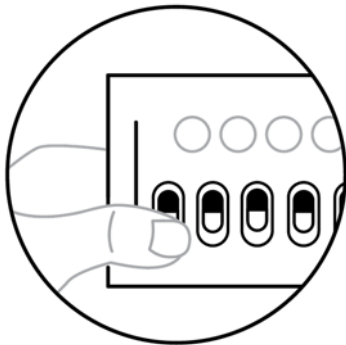
Svälj kapseln hel. Du får inte dela, krossa eller tugga kapseln.



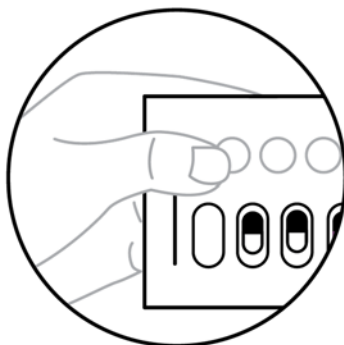
Ett Galafold blisterfodral = 14 hårda kapslar = 28 dagars behandling



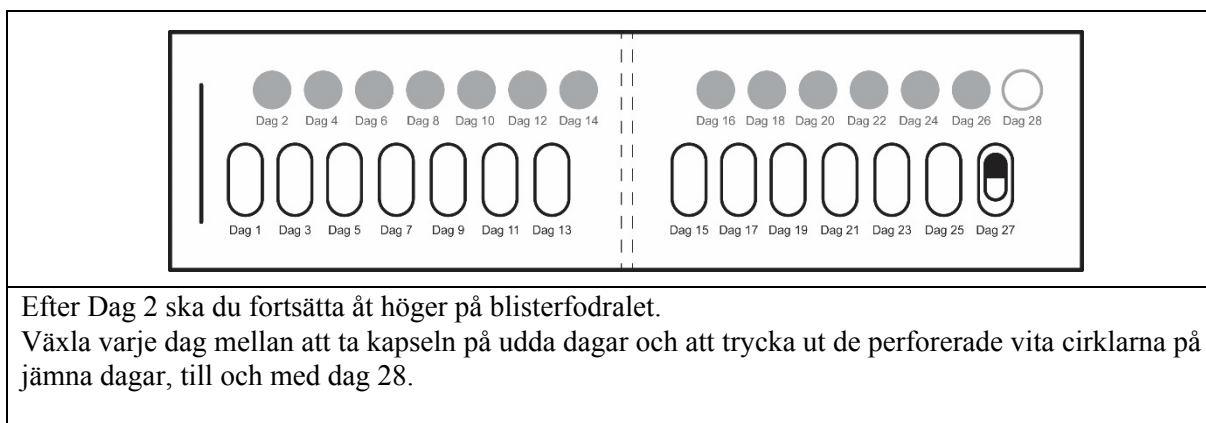
Skriv ner datumet på blisterfodralet den första dagen du tar detta läkemedel från ett nytt blisterfodral.



Tryck därefter ut kapseln längst till vänster som är märkt Dag 1.



Tryck nästa dag ut den perforerade vita cirkeln som är märkt Dag 2. Detta gör att du lätt kan komma ihåg vilken dag du inte tagit läkemedlet. Du ska bara ta Galafold en gång varannan dag.



#### Om du har tagit för stor mängd av Galafold

Om du har tagit för många kapslar ska du sluta ta läkemedlet och kontakta läkare. Du kan få huvudvärk och känna dig yr.

#### Om du har glömt att ta Galafold

Om du har glömt att ta din kapsel vid den vanliga tiden men kommer ihåg den senare kan du ta kapseln endast om det inte gått längre tid än 12 timmar efter tidpunkten då kapseln skulle ha tagits. Om det har gått längre tid än 12 timmar, ska du fortsätta att ta Galafold den dag och tidpunkt som anges för nästa planerade dos enligt doseringsschemat. Ta inte två kapslar för att kompensera för glömd dos.

#### Om du slutar att ta Galafold

Sluta inte att ta detta läkemedel utan att först ha talat med din läkare.

Om du har ytterligare frågor om användningen av detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

## 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

**Mycket vanliga:** kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer

- Huvudvärk

**Vanliga:** kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer

- |                                  |  |                                 |
|----------------------------------|--|---------------------------------|
| • Palpitationer (hjärtklappning) | • ökade halter av kreatinfosfokinas i blodprov | • Protein i urinen (proteinuri) |
| • Svindel (vertigo)              | • Viktökning                                   | • Andfåddhet (dyspné)           |
| • Diarré                         | • Muskelkramper                                | • Näsblood (epistaxis)          |
| • Illamående                     | • Muskelsmärta (myalgi)                        | • Hudutslag                     |
| • Magont                         | • Smärtsam stel nacke (torticollis)            | • Kvarstående klåda (pruritus)  |
| • Förstoppning                   | • Krypningar i extremiteter (parestesi)        | • Smärta                        |
| • Muntorrhet                     | • Yrsel  |                                 |
| • Plötsligt avföringsbehov       | • Minskad känslighet för beröring (hypestesi)  |                                 |
| • Matsmältningsbesvär (dyspepsi) | • Depression                                   |                                 |
| • Trötthet                       |  |                                 |

## Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

### 5. Hur Galafold ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blisterförpackningen efter ”Utg.dat.”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda temperaturanvisningar. Förvaras i originalförpackningen för att skydda produkten från fukt.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

### 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är migalastat. Varje kapsel innehåller migalastat-hydroklorid motsvarande 123 mg migalastat.
- Övriga innehållsämnen är:  
Kapselinnehåll: Pregelatiniserad majsstärkelse och magnesiumstearat  
Kapselskal: Gelatin, titandioxid och indigotin  
Tryckfärg: Shellack, svart järnoxid och kaliumhydroxid

#### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Opaka, blåa och vita hårda kapslar, märkta med ”A1001” i svart färg och innehållande vitt till ljusbrunt pulver.

Galafold finns i en blisterförpackning som innehåller 14 kapslar.

#### Innehavare av godkännande för försäljning

Amicus Therapeutics UK Ltd  
Phoenix House,  
Oxford Road,  
Tatling End,  
Gerrards Cross,  
Buckinghamshire  
SL9 7AP  
Storbritannien  
tfn +44 1753 888 567  
fax (+44) 1753 437 192  
e-post [info@amicusrx.co.uk](mailto:info@amicusrx.co.uk)

**Tillverkare**

Almac Pharma Services Limited  
Seago Industrial Estate  
Portadown, Craigavon  
BT63 5UA  
Storbritannien

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel (om du inte kan nå Amicus-representanten via telefon, använd e-postadresserna som anges nedan):

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Тел.: 008001113214  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Česká republika**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Tel: 800142207  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Danmark**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Tlf: 80253262  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Deutschland**

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

**Eesti**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Tel: 8000111911  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Ελλάδα**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Τηλ: 00800126169  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**España**

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

**France**

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

**Lietuva**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Tel: 880033167  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Tel.: 0680021202  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Malta**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Tel: 80062674  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Nederland**

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

**Norge**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Tlf: 80013837  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Österreich**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Tel: 0800005475  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Polska**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Tel.: 008001215475  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Portugal**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Tel: 800812531  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Hrvatska**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Tel: 0800222452  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Irland**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Tel: 1800936230  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Ísland**

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

**Italia**

Amicus Therapeutics S.r.l  
Tel: 800795572  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Κύπρος**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Τηλ: 80097595  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Latvija**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Tel: 80005391  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**România**

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

**Slovenija**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Tel: 080081794  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Slovenská republika**

Amicus Therapeutics, UK Ltd  
Tel: 0800002437  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Suomi/Finland**

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

**Denna bipacksedel ändrades senast****Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>. Där finns också länkar till andra webbplatser rörande sällsynta sjukdomar och behandlingar.