

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Galafold 123 mg твърди капсули

## **2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Всяка капсула съдържа мигаластатов хидрохлорид, еквивалентен на 123 mg мигаластат (migalastat).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## **3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Твърда капсула.

Твърда капсула размер 2 (6,4 x 18,0 mm) с непрозрачно синьо капаче и непрозрачно бяло тяло с надпис "A1001", отпечатан в черно, съдържаща бял до бледокафяв прах.

## **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

### **4.1 Терапевтични показания**

Galafold е показан за продължителното лечение на възрастни и юноши на възраст на и над 12 години с потвърдена диагноза болест на Fabry (дефицит на  $\alpha$ -галактозидаза), които имат мутация, която отговаря на лечение (вж. таблиците в точка 5.1).

### **4.2 Дозировка и начин на приложение**

Лечението с Galafold трябва да се започва и проследява от лекар с опит в диагностицирането и лечението на болестта на Fabry. Galafold не е предназначен за съпътстващо приложение с ензимозаместителна терапия (вж. точка 4.4).

#### Дозировка

Препоръчителната схема на прилагане е 123 mg мигаластат (1 капсула), приеман веднъж през ден по едно и също време на деня.

#### Пропуснатата доза

Galafold не трябва да се приема в два последователни дни. Ако пропусне дозата си за деня, пациентът трябва да приеме пропуснатата доза Galafold само ако е в рамките на 12 часа от нормалното време, през което се взема дозата. Ако са изминали повече от 12 часа, пациентът трябва да възобнови приема на Galafold в следващия планиран ден и час на дозиране съгласно схемата за дозиране през ден.

#### Специални популации

##### Популация в старческа възраст

Не се налага коригиране на дозата според възрастта (вж. раздел 5.2).

### Бъбречно увреждане

Galafold не се препоръчва за употреба при пациенти с болест на Fabry, които имат изчислена гломерулна филтрация (GFR) по-малко от 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (вж. точка 5.2).

### Чернодробно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата на Galafold при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

### Педиатрична популация

*Юноши на възраст  $\geq 12$  до  $< 18$  години с тегло  $\geq 45$  kg*

123 mg мигаластат (1 капсула), приеман веднъж през ден по едно и също време на деня (вж. точка 5.2).

*Деца  $< 12$  години*

Безопасността и ефикасността на Galafold при деца на възраст под 12 години не са установени. Липсват данни.

### Начин на приложение

За перорално приложение.

Абсорбцията на Galafold се намалява с приблизително 40 %, когато се приема с храна, и с 60 %, когато се приема с кафе (вж. точка 4.5 и 5.2). Храна и кофеин не трябва да се консумират най-малко 2 часа преди и 2 часа след приемането на Galafold, за да се осигури период на гладуване от минимум 4 часа (вж. точка 4.5).

През 4-часовия период на гладуване могат да се консумират вода (чиста, ароматизирана, подсладена), плодови сокове без пулпа и безкофеинови газирани напитки.

Galafold трябва да се приема през ден по едно и също време, за да се осигури оптимална полза за пациента.

Капсулите трябва да се гълтат цели и да не се режат, чупят или дъвчат.

## **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

## **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Препоръчва се периодично проследяване на бъбречната функция, ехокардиографските параметри и биохимичните маркери (на всеки 6 месеца) при пациенти, при които е започнато лечение със или са преминали на мигаластат. В случай на значимо клинично влошаване, трябва да се обмисли допълнително клинично оценяване или прекратяване на лечението с Galafold.

Galafold не е предназначен за употреба при пациенти, които имат мутации, които не отговарят на лечение с мигаластат (вж. точка 5.1).

Не е наблюдавано понижаване на протеинурията при пациентите, лекувани с Galafold. Galafold не се препоръчва за употреба при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност, определена като GFR, изчислена на по-малко от 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (вж. точка 5.2).

Ограничени данни предполагат, че едновременното приложение на единична доза мигаластат и стандартна ензимозаместителна терапия водят до повишение в нивото на агалсидаза с до 5 пъти. Това изпитване, посочва също, че агалсидаза няма ефект върху фармакокинетиката на мигаластат. Galafold не е предназначен за едновременно приложение с ензимозаместителна терапия.

#### Педиатрична популация

Капсулите мигаластат 123 mg не са предназначени за деца ( $\geq 12$  години) с тегло под 45 kg (вж. точка 5.2).

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

На базата на *in vitro* данни мигаластат не е индуктор на CYP1A2, 2B6 или 3A4. Освен това мигаластат не е инхибитор или субстрат на CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, или 3A4/5. Мигаластат не е субстрат на MDR1 или BCRP, нито е инхибитор на BCRP, MDR1 или BSEP ефлуксните транспортери при човека. В допълнение мигаластат не е субстрат на MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, или OCT2, нито е инхибитор на OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1, или MATE2-K ъптейк транспортерите при човека.

#### Ефект на други лекарства върху мигаластат

Съвместното приложение на мигаластат с кофеин понижава системната експозиция на мигаластат (AUC и C<sub>max</sub>), което може да намали ефикасността на Galafold (вж. точка 5.2). Избягвайте съвместното приложение на Galafold с кофеин поне 2 часа преди и 2 часа след приемането на Galafold (вж. точка 4.2).

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Жени с детероден потенциал/Контрацепция при мъже и жени

Galafold не се препоръчва при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

##### Бременност

Има ограничени данни за употребата на Galafold при бременни жени. При зайци се наблюдава токсичност при развитието само при дози, които са токсични за майката (вж. точка 5.3). Galafold не се препоръчва по време на бременност.

##### Кърмене

Не е известно дали Galafold се секретира в кърмата. Доказано е обаче, че мигаластат се експресира в млякото на лактиращи плъхове. Следователно не може да се изключи риск от експозиция на кърмаче на естествено хранене. Поради това трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови терапията с Galafold, като се оцени ползата от кърменето за детето спрямо ползата от терапията за майката.

##### Фертилитет

Ефектите на Galafold върху фертилитета при хора не са проучени. При мъжки плъхове, преходно и напълно обратимо безплодие е асоциирано с лечението с мигаластат при всякакви дози. Наблюдавана е пълна обратимост 4 седмици след прекратяването на приложението. Сходни данни са наблюдавани

предклинично след третиране с други иминозахариди (вж. точка 5.3). Мигаластат не повлиява фертилитета при женски плъхове.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Galafold не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

##### Обобщение на профила на безопасност

Най-честата нежелана реакция е главоболието, което се изпитва от приблизително 10% от пациентите, приемали Galafold.

##### Табличен списък на нежеланите реакции

Честотите са дефинирани като: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). В рамките на всяка група по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред за всеки системно-органен клас.

**Таблица 1: Нежелани реакции при Galafold**

| Системо-органен клас  | Много чести | Чести   |
|---|-------------|---|
| Психични нарушения  |             | Депресия  |
| Нарушения на нервната система                                   | Главоболие  | Парестезия<br>Замаяност<br>Хипоестезия  |
| Нарушения на ухото и лабиринта                                  |             | Световъртеж   |
| Сърдечни нарушения  |             | Палпитации  |
| Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения                  |             | Диспнея<br>Епистаксис   |
| Стомашно-чревни нарушения                                       |             | Диария<br>Гадене<br>Коремна болка<br>Констипация<br>Ксеростомия<br>Позиви за дефекация<br>Диспепсия |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан                          |             | Обрив<br>Пруритус   |
| Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан |             | Мускулни спазми<br>Миалгия<br>Тортиколис<br>Болка в крайниците                                      |
| Нарушения на бъбреците и пикочните пътища                       |             | Протеинурия   |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение                |             | Умора<br>Болка  |

| Системо-органен клас | Много чести | Чести   |
|----------------------|-------------|---|
| Изследвания          |             | Повишена креатин фосфокиназа в кръвта<br>Повишено телесно тегло |

#### Популация юноши

Оценката на безопасността при 21 юноши (на възраст 12 до < 18 години с тегло  $\geq 45$  kg) се основава на 1-годишни данни за безопасност от откритото проучване AT1001-020, в което при участниците е използвана същата схема на прилагане като при възрастни (вж. точка 5.2). Не са наблюдавани специфични за възрастта различия в нежеланите реакции между възрастни и юноши. Въз основа на тези данни, честотата, видът и тежестта на нежеланите реакции при юношите се очаква да са същите като при възрастните.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V.

### 4.9 Предозиране

В случай на предозиране се препоръчват общи медицински грижи. Главоболието и замаяването са най-честите нежелани реакции, съобщавани при дози Galafold съответно до 1 250 mg и 2 000 mg.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други продукти, повлияващи храносмилателния тракт и метаболизма, Различни продукти на храносмилателния тракт и метаболизма, АТС код: A16AX14

Болестта на Fabry е прогресивно X-свързано кумулативно заболяване на лизозомите, което засяга мъжете и жените. Мутациите в *GLA* гена, които предизвикват болестта на Fabry, водят до дефицит на лизозомния ензим  $\alpha$ -галактозидаза А ( $\alpha$ -Gal A), която е необходима за метаболизма на гликофинголипидния субстрат (например, GL-3, лизо-Gb<sub>3</sub>). Понижената активност на  $\alpha$ -Gal A респективно се свързва с прогресивно натрупване на субстрат в уязвимите органи и тъкани, което води до заболяемостта и смъртността, свързани с болестта на Fabry.

#### Механизъм на действие

Определени *GLA* мутации могат да доведат до производство на абнормно нагънати и нестабилни мутантни форми на  $\alpha$ -Gal A. Мигаластат е фармакологичен шаперон, който е разработен селективно и обратимо да се свързва с висок афинитет към активните центрове на определни мутантни форми на  $\alpha$ -Gal A, чийто генотипове се определят като такива, които имат мутации, които отговарят на лечение. Свързването на мигаластат стабилизира тези мутантни форми на  $\alpha$ -Gal A в ендоплазмения ретикулум и улеснява правилното им пренасяне до лизозомите. След като попадне в лизозомите, дисоциацията на мигаластат възстановява активността на  $\alpha$ -Gal A, което води до катаболизъм GL-3 и сродни субстрати.

*GLA* мутациите, които отговарят на лечение с Galafold са изброени в Таблица 2 по-долу. *GLA* мутациите са също достъпни за медицинските специалисти на [www.galafoldamenabilitytable.com](http://www.galafoldamenabilitytable.com).

Описаните промени в нуклеотидите представляват потенциални промени в ДНК секвенцията, които водят до аминокиселинна мутация. Аминокиселинната мутация (промяна в секвенцията на протеина) има най-голямо значение при определянето на кои мутации отговарят на лечение с Galafold. Ако има двойна мутация в една и съща хромозома (при мъже и жени), пациентът би могъл да бъде подложен на лечение, ако двойната мутация е представена в една позиция в таблица 2 (например D55V/Q57L). Ако има двойна мутация в различни хромозоми (само при жени), пациентът може да бъде подложен на лечение, ако някоя от отделните мутации е представена в Таблица 2.

**Таблица 2: Таблица с мутации, които отговарят на лечение с Galafold (мигаластат)**

| Нуклеотидна промяна | Нуклеотидна промяна | Промяна в секвенцията на протеина |
|---------------------|---------------------|-----------------------------------|
| c.7C>G              | c.C7G               | L3V                               |
| c.8T>C              | c.T8C               | L3P                               |
| c.[11G>T; 620A>C]   | c.G11T/A620C        | R4M/Y207S                         |
| c.13A>G             | c.A13G              | N5D                               |
| c.15C>G             | c.C15G              | N5K                               |
| c.16C>A             | c.C16A              | P6T                               |
| c.16C>T             | c.C16T              | P6S                               |
| c.17C>A             | c.C17A              | P6Q                               |
| c.17C>G             | c.C17G              | P6R                               |
| c.17C>T             | c.C17T              | P6L                               |
| c.19G>A             | c.G19A              | E7K                               |
| c.20A>T             | c.A20T              | E7V                               |
| c.21A>T             | c.A21T              | E7D                               |
| c.22C>A             | c.C22A              | L8I                               |
| c.23T>A             | c.T23A              | L8Q                               |
| c.23T>C             | c.T23C              | L8P                               |
| c.25C>T             | c.C25T              | H9Y                               |
| c.26A>G             | c.A26G              | H9R                               |
| c.26A>T             | c.A26T              | H9L                               |
| c.27T>A             | c.T27A              | H9Q                               |
| c.28C>A             | c.C28A              | L10M                              |
| c.28C>G             | c.C28G              | L10V                              |
| c.29T>A             | c.T29A              | L10Q                              |
| c.29T>C             | c.T29C              | L10P                              |
| c.29T>G             | c.T29G              | L10R                              |
| c.31G>A             | c.G31A              | G11S                              |
| c.31G>C             | c.G31C              | G11R                              |
| c.31G>T             | c.G31T              | G11C                              |
| c.32G>A             | c.G32A              | G11D                              |
| c.32G>T             | c.G32T              | G11V                              |
| c.34T>A             | c.T34A              | C12S                              |
| c.34T>C             | c.T34C              | C12R                              |
| c.34T>G             | c.T34G              | C12G                              |
| c.35G>A             | c.G35A              | C12Y                              |
| c.37G>A             | c.G37A              | A13T                              |
| c.37G>C             | c.G37C              | A13P                              |
| c.38C>A             | c.C38A              | A13E                              |
| c.38C>G             | c.C38G              | A13G                              |
| c.40C>G             | c.C40G              | L14V                              |
| c.40C>T             | c.C40T              | L14F                              |
| c.41T>A             | c.T41A              | L14H                              |

**Таблица 2: Таблица с мутации, които отговарят на лечение с Galafold (мигаластат)**

| Нуклеотидна промяна | Нуклеотидна промяна | Промяна в секвенцията на протеина |
|---------------------|---------------------|-----------------------------------|
| c.43G>A             | c.G43A              | A15T                              |
| c.44C>G             | c.C44G              | A15G                              |
| c.49C>A             | c.C49A              | R17S                              |
| c.49C>G             | c.C49G              | R17G                              |
| c.49C>T             | c.C49T              | R17C                              |
| c.50G>A             | c.G50A              | R17H                              |
| c.50G>C             | c.G50C              | R17P                              |
| c.52T>A             | c.T52A              | F18I                              |
| c.53T>G             | c.T53G              | F18C                              |
| c.54C>G             | c.C54G              | F18L                              |
| c.58G>C             | c.G58C              | A20P                              |
| c.59C>A             | c.C59A              | A20D                              |
| c.59C>G             | c.C59G              | A20G                              |
| c.62T>A             | c.T62A              | L21H                              |
| c.64G>A             | c.G64A              | V22I                              |
| c.64G>C             | c.G64C              | V22L                              |
| c.64G>T             | c.G64T              | V22F                              |
| c.65T>C             | c.T65C              | V22A                              |
| c.65T>G             | c.T65G              | V22G                              |
| c.67T>A             | c.T67A              | S23T                              |
| c.67T>C             | c.T67C              | S23P                              |
| c. [70T>A; 1255A>G] | c.T70A/A1255G       | W24R/N419D                        |
| c.70T>C или c.70T>A | c.T70C или c.T70A   | W24R                              |
| c.70T>G             | c.T70G              | W24G                              |
| c.71G>C             | c.G71C              | W24S                              |
| c.72G>C или c.72G>T | c.G72C или c.G72T   | W24C                              |
| c.73G>C             | c.G73C              | D25H                              |
| c.77T>A             | c.T77A              | I26N                              |
| c.79C>A             | c.C79A              | P27T                              |
| c.79C>G             | c.C79G              | P27A                              |
| c.79C>T             | c.C79T              | P27S                              |
| c.80C>T             | c.C80T              | P27L                              |
| c.82G>C             | c.G82C              | G28R                              |
| c.82G>T             | c.G82T              | G28W                              |
| c.83G>A             | c.G83A              | G28E                              |
| c.85G>C             | c.G85C              | A29P                              |
| c.86C>A             | c.C86A              | A29D                              |
| c.86C>G             | c.C86G              | A29G                              |
| c.86C>T             | c.C86T              | A29V                              |
| c.88A>G             | c.A88G              | R30G                              |
| c.94C>A             | c.C94A              | L32M                              |
| c.94C>G             | c.C94G              | L32V                              |
| c.95T>A             | c.T95A              | L32Q                              |
| c.95T>C             | c.T95C              | L32P                              |
| c.95T>G             | c.T95G              | L32R                              |
| c.97G>C             | c.G97C              | D33H                              |
| c.97G>T             | c.G97T              | D33Y                              |
| c.98A>C             | c.A98C              | D33A                              |
| c.98A>G             | c.A98G              | D33G                              |



**Таблица 2: Таблица с мутации, които отговарят на лечение с Galafold (мигаластат)**

| Нуклеотидна промяна                | Нуклеотидна промяна             | Промяна в секвенцията на протеина |
|------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
| c.98A>T                            | c.A98T                          | D33V                              |
| c.99C>G                            | c.C99G                          | D33E                              |
| c.100A>C                           | c.A100C                         | N34H                              |
| c.100A>G                           | c.A100G                         | N34D                              |
| c.101A>C                           | c.A101C                         | N34T                              |
| c.101A>G                           | c.A101G                         | N34S                              |
| c.102T>G или c.102T>A              | c.T102G или c.T102A             | N34K                              |
| c.103G>C или c.103G>A              | c.G103C или c.G103A             | G35R                              |
| c.104G>A                           | c.G104A                         | G35E                              |
| c.104G>C                           | c.G104C                         | G35A                              |
| c.104G>T                           | c.G104T                         | G35V                              |
| c.106T>A                           | c.T106A                         | L36M                              |
| c.106T>G                           | c.T106G                         | L36V                              |
| c.107T>C                           | c.T107C                         | L36S                              |
| c.107T>G                           | c.T107G                         | L36W                              |
| c.108G>C или c.108G>T              | c.G108C или c.G108T             | L36F                              |
| c.109G>A                           | c.G109A                         | A37T                              |
| c.109G>T                           | c.G109T                         | A37S                              |
| c.110C>A                           | c.C110A                         | A37E                              |
| c.110C>G                           | c.C110G                         | A37G                              |
| c.110C>T                           | c.C110T                         | A37V                              |
| c.112A>G                           | c.A112G                         | R38G                              |
| c.112A>T                           | c.A112T                         | R38W                              |
| c.113G>T                           | c.G113T                         | R38M                              |
| c.114G>C                           | c.G114C                         | R38S                              |
| c.115A>G                           | c.A115G                         | T39A                              |
| c.115A>T                           | c.A115T                         | T39S                              |
| c.116C>A                           | c.C116A                         | T39K                              |
| c.116C>G                           | c.C116G                         | T39R                              |
| c.116C>T                           | c.C116T                         | T39M                              |
| c.121A>G                           | c.A121G                         | T41A                              |
| c.122C>A                           | c.C122A                         | T41N                              |
| c.122C>G                           | c.C122G                         | T41S                              |
| c.122C>T                           | c.C122T                         | T41I                              |
| c.124A>C или c.124A>T              | c.A124C или 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 или c.126G>C или c.126G>T | c.G126A или c.G126C или c.G126T | M42I                              |
| c.128G>C                           | c.G128C                         | G43A                              |
| c.133C>A                           | c.C133A                         | L45M                              |
| c.133C>G                           | c.C133G                         | L45V                              |
| c.136C>A                           | c.C136A                         | H46N                              |
| c.136C>G                           | c.C136G                         | H46D                              |
| c.137A>C                           | c.A137C                         | H46P                              |
| c.138C>G                           | c.C138G                         | H46Q                              |
| c.142G>C                           | c.G142C                         | E48Q                              |

**Таблица 2: Таблица с мутации, които отговарят на лечение с Galafold (мигаластат)**

| Нуклеотидна промяна                | Нуклеотидна промяна             | Промяна в секвенцията на протеина |
|------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
| c.143A>C                           | c.A143C                         | E48A                              |
| c.149T>A                           | c.T149A                         | F50Y                              |
| c.151A>G                           | c.A151G                         | M51V                              |
| c.152T>A                           | c.T152A                         | M51K                              |
| c.152T>C                           | c.T152C                         | M51T                              |
| c.152T>G                           | c.T152G                         | M51R                              |
| c.153G>A или c.153G>T или c.153G>C | c.G153A или c.G153T или c.G153C | M51I                              |
| c.157A>C                           | c.A157C                         | N53H                              |
| c.[157A>C; 158A>T]                 | c.A157C/A158T                   | N53L                              |
| c.157A>G                           | c.A157G                         | N53D                              |
| c.157A>T                           | c.A157T                         | N53Y                              |
| c.158A>C                           | c.A158C                         | N53T                              |
| c.158A>G                           | c.A158G                         | N53S                              |
| c.158A>T                           | c.A158T                         | N53I                              |
| c.159C>G или c.159C>A              | c.C159G или c.C159A             | N53K                              |
| c.160C>G                           | c.C160G                         | L54V                              |
| c.160C>T                           | c.C160T                         | L54F                              |
| c.161T>A                           | c.T161A                         | L54H                              |
| c.161T>C                           | c.T161C                         | L54P                              |
| c.161T>G                           | c.T161G                         | L54R                              |
| c.163G>C                           | c.G163C                         | D55H                              |
| c.163G>T                           | c.G163T                         | D55Y                              |
| c.164A>C                           | c.A164C                         | D55A                              |
| c.164A>G                           | c.A164G                         | D55G                              |
| c.164A>T                           | c.A164T                         | D55V                              |
| c.[164A>T; 170A>T]                 | c.A164T/A170T                   | D55V/Q57L                         |
| c.165C>G                           | c.C165G                         | D55E                              |
| c.167G>A                           | c.G167A                         | C56Y                              |
| c.167G>T                           | c.G167T                         | C56F                              |
| c.168C>G                           | c.C168G                         | C56W                              |
| c.170A>G                           | c.A170G                         | Q57R                              |
| c.170A>T                           | c.A170T                         | Q57L                              |
| c.172G>A                           | c.G172A                         | E58K                              |
| c.175G>A                           | c.G175A                         | E59K                              |
| c.175G>C                           | c.G175C                         | E59Q                              |
| c.176A>C                           | c.A176C                         | E59A                              |
| c.176A>G                           | c.A176G                         | E59G                              |
| c.176A>T                           | c.A176T                         | E59V                              |
| c.177G>C                           | c.G177C                         | E59D                              |
| c.178C>A                           | c.C178A                         | P60T                              |
| c.178C>G                           | c.C178G                         | P60A                              |
| c.178C>T                           | c.C178T                         | P60S                              |
| c.179C>A                           | c.C179A                         | P60Q                              |
| c.179C>G                           | c.C179G                         | P60R                              |
| c.179C>T                           | c.C179T                         | P60L                              |
| c.182A>T                           | c.A182T                         | D61V                              |
| c.183T>A                           | c.T183A                         | D61E                              |
| c.184_185insTAG                    | c.184_185insTAG                 | S62delinsLA                       |

**Таблица 2: Таблица с мутации, които отговарят на лечение с Galafold (мигаластат)**

| Нуклеотидна промяна                | Нуклеотидна промяна             | Промяна в секвенцията на протеина |
|------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
| c.184T>C                           | c.T184C                         | S62P                              |
| c.184T>G                           | c.T184G                         | S62A                              |
| c.185C>A                           | c.C185A                         | S62Y                              |
| c.185C>G                           | c.C185G                         | S62C                              |
| c.185C>T                           | c.C185T                         | S62F                              |
| c.190A>C                           | c.A190C                         | I64L                              |
| c.190A>G                           | c.A190G                         | I64V                              |
| c.193A>G                           | c.A193G                         | S65G                              |
| c.193A>T                           | c.A193T                         | S65C                              |
| c.195T>A                           | c.T195A                         | S65R                              |
| c.196G>A                           | c.G196A                         | E66K                              |
| c.197A>G                           | c.A197G                         | E66G                              |
| c.197A>T                           | c.A197T                         | E66V                              |
| c.198G>C                           | c.G198C                         | E66D                              |
| c.199A>C                           | c.A199C                         | K67Q                              |
| c.199A>G                           | c.A199G                         | K67E                              |
| c.200A>C                           | c.A200C                         | K67T                              |
| c.200A>T                           | c.A200T                         | K67M                              |
| c.201G>C                           | c.G201C                         | K67N                              |
| c.202C>A                           | c.C202A                         | L68I                              |
| c.205T>A                           | c.T205A                         | F69I                              |
| c.206T>A                           | c.T206A                         | F69Y                              |
| c.207C>A или c.207C>G              | c.C207A или c.C207G             | F69L                              |
| c.208A>T                           | c.A208T                         | M70L                              |
| c.209T>A                           | c.T209A                         | M70K                              |
| c.209T>G                           | c.T209G                         | M70R                              |
| c.210G>C                           | c.G210C                         | M70I                              |
| c.211G>C                           | c.G211C                         | E71Q                              |
| c.212A>C                           | c.A212C                         | E71A                              |
| c.212A>G                           | c.A212G                         | E71G                              |
| c.212A>T                           | c.A212T                         | E71V                              |
| c.213G>C                           | c.G213C                         | E71D                              |
| c.214A>G                           | c.A214G                         | M72V                              |
| c.214A>T                           | c.A214T                         | M72L                              |
| c.215T>C                           | c.T215C                         | M72T                              |
| c.216G>A или c.216G>T или c.216G>C | c.G216A или c.G216T или c.G216C | M72I                              |
| c.217G>A                           | c.G217A                         | A73T                              |
| c.217G>T                           | c.G217T                         | A73S                              |
| c.218C>T                           | c.C218T                         | A73V                              |
| c.[218C>T; 525C>G]                 | c.C218T/C525G                   | A73V/D175E                        |
| c.220G>A                           | c.G220A                         | E74K                              |
| c.221A>G                           | c.A221G                         | E74G                              |
| c.221A>T                           | c.A221T                         | E74V                              |
| c.222G>C                           | c.G222C                         | E74D                              |
| c.223C>T                           | c.C223T                         | L75F                              |
| c.224T>C                           | c.T224C                         | L75P                              |
| c.226A>G                           | c.A226G                         | M76V                              |
| c.227T>C                           | c.T227C                         | M76T                              |

**Таблица 2: Таблица с мутации, които отговарят на лечение с Galafold (мигаластат)**

| Нуклеотидна промяна        | Нуклеотидна промяна | Промяна в секвенцията на протеина |
|----------------------------|---------------------|-----------------------------------|
| c.229G>A                   | c.G229A             | V77I                              |
| c.229G>C                   | c.G229C             | V77L                              |
| c.232T>C                   | c.T232C             | S78P                              |
| c.233C>T                   | c.C233T             | S78L                              |
| c.235G>A                   | c.G235A             | E79K                              |
| c.235G>C                   | c.G235C             | E79Q                              |
| c.236A>C                   | c.A236C             | E79A                              |
| c.236A>G                   | c.A236G             | E79G                              |
| c.236A>T                   | c.A236T             | E79V                              |
| c.237A>T                   | c.A237T             | E79D                              |
| c.238G>A                   | c.G238A             | G80S                              |
| c.238G>T                   | c.G238T             | G80C                              |
| c.239G>A                   | c.G239A             | G80D                              |
| c.239G>C                   | c.G239C             | G80A                              |
| c.239G>T                   | c.G239T             | G80V                              |
| c.242G>T                   | c.G242T             | W81L                              |
| c.244A>G                   | c.A244G             | K82E                              |
| c.245A>C                   | c.A245C             | K82T                              |
| c.245A>G                   | c.A245G             | K82R                              |
| c.245A>T                   | c.A245T             | K82M                              |
| c.246G>C                   | c.G246C             | K82N                              |
| c.247G>A                   | c.G247A             | D83N                              |
| c.248A>C                   | c.A248C             | D83A                              |
| c.248A>G                   | c.A248G             | D83G                              |
| c.248A>T                   | c.A248T             | D83V                              |
| c.249T>A                   | c.T249A             | D83E                              |
| c.250G>A                   | c.G250A             | A84T                              |
| c.250G>C                   | c.G250C             | A84P                              |
| c.250G>T                   | c.G250T             | A84S                              |
| c.251C>A                   | c.C251A             | A84E                              |
| c.251C>G                   | c.C251G             | A84G                              |
| c.251C>T                   | c.C251T             | A84V                              |
| c.253G>A                   | c.G253A             | G85S                              |
| c.[253G>A; 254G>A]         | c.G253A/G254A       | G85N                              |
| c.[253G>A; 254G>T; 255T>G] | c.G253A/G254T/T255G | G85M                              |
| c.253G>C                   | c.G253C             | G85R                              |
| c.253G>T                   | c.G253T             | G85C                              |
| c.254G>A                   | c.G254A             | G85D                              |
| c.254G>C                   | c.G254C             | G85A                              |
| c.257A>T                   | c.A257T             | Y86F                              |
| c.260A>G                   | c.A260G             | E87G                              |
| c.261G>C или c.261G>T      | c.G261C или c.G261T | E87D                              |
| c.262T>A                   | c.T262A             | Y88N                              |
| c.262T>C                   | c.T262C             | Y88H                              |
| c.263A>C                   | c.A263C             | Y88S                              |
| c.263A>G                   | c.A263G             | Y88C                              |
| c.265C>G                   | c.C265G             | L89V                              |
| c.265C>T                   | c.C265T             | L89F                              |
| c.271A>C                   | c.A271C             | I91L                              |

**Таблица 2: Таблица с мутации, които отговарят на лечение с Galafold (мигаластат)**

| Нуклеотидна промяна                | Нуклеотидна промяна             | Промяна в секвенцията на протеина |
|------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
| c.271A>T                           | c.A271T                         | I91F                              |
| c.272T>C                           | c.T272C                         | I91T                              |
| c.272T>G                           | c.T272G                         | I91S                              |
| c.273T>G                           | c.T273G                         | I91M                              |
| c.286A>G                           | c.A286G                         | M96V                              |
| c.286A>T                           | c.A286T                         | M96L                              |
| c.287T>C                           | c.T287C                         | M96T                              |
| c.288G>A или c.288G>T или c.288G>C | c.G288A или c.G288T или c.G288C | M96I                              |
| c.289G>A                           | c.G289A                         | A97T                              |
| c.289G>C                           | c.G289C                         | A97P                              |
| c.289G>T                           | c.G289T                         | A97S                              |
| c.290C>A                           | c.C290A                         | A97D                              |
| c.290C>T                           | c.C290T                         | A97V                              |
| c.293C>A                           | c.C293A                         | P98H                              |
| c.293C>G                           | c.C293G                         | P98R                              |
| c.293C>T                           | c.C293T                         | P98L                              |
| c.295C>G                           | c.C295G                         | Q99E                              |
| c.296A>C                           | c.A296C                         | Q99P                              |
| c.296A>G                           | c.A296G                         | Q99R                              |
| c.296A>T                           | c.A296T                         | Q99L                              |
| c.301G>C                           | c.G301C                         | D101H                             |
| c.302A>C                           | c.A302C                         | D101A                             |
| c.302A>G                           | c.A302G                         | D101G                             |
| c.302A>T                           | c.A302T                         | D101V                             |
| c.303T>A                           | c.T303A                         | D101E                             |
| c.304T>A                           | c.T304A                         | S102T                             |
| c.304T>C                           | c.T304C                         | S102P                             |
| c.304T>G                           | c.T304G                         | S102A                             |
| c.305C>T                           | c.C305T                         | S102L                             |
| c.310G>A                           | c.G310A                         | G104S                             |
| c.311G>A                           | c.G311A                         | G104D                             |
| c.311G>C                           | c.G311C                         | G104A                             |
| c.311G>T                           | c.G311T                         | G104V                             |
| c.313A>G                           | c.A313G                         | R105G                             |
| c.314G>A                           | c.G314A                         | R105K                             |
| c.314G>C                           | c.G314C                         | R105T                             |
| c.314G>T                           | c.G314T                         | R105I                             |
| c.316C>A                           | c.C316A                         | L106I                             |
| c.316C>G                           | c.C316G                         | L106V                             |
| c.316C>T                           | c.C316T                         | L106F                             |
| c.317T>A                           | c.T317A                         | L106H                             |
| c.317T>C                           | c.T317C                         | L106P                             |
| c.319C>A                           | c.C319A                         | Q107K                             |
| c.319C>G                           | c.C319G                         | Q107E                             |
| c.320A>G                           | c.A320G                         | Q107R                             |
| c.321G>C                           | c.G321C                         | Q107H                             |
| c.322G>A                           | c.G322A                         | A108T                             |
| c.323C>A                           | c.C323A                         | A108E                             |

**Таблица 2: Таблица с мутации, които отговарят на лечение с Galafold (мигаластат)**

| Нуклеотидна промяна                | Нуклеотидна промяна             | Промяна в секвенцията на протеина |
|------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
| c.323C>T                           | c.C323T                         | A108V                             |
| c.325G>A                           | c.G325A                         | D109N                             |
| c.325G>C                           | c.G325C                         | D109H                             |
| c.325G>T                           | c.G325T                         | D109Y                             |
| c.326A>C                           | c.A326C                         | D109A                             |
| c.326A>G                           | c.A326G                         | D109G                             |
| c.327C>G                           | c.C327G                         | D109E                             |
| c.328C>A                           | c.C328A                         | P110T                             |
| c.334C>G                           | c.C334G                         | R112G                             |
| c.335G>A                           | c.G335A                         | R112H                             |
| c.335G>T                           | c.G335T                         | R112L                             |
| c.337T>A                           | c.T337A                         | F113I                             |
| c.337T>C или c.339T>A или c.339T>G | c.T337C или c.T339A или c.T339G | F113L                             |
| c.337T>G                           | c.T337G                         | F113V                             |
| c.338T>A                           | c.T338A                         | F113Y                             |
| c.341C>T                           | c.C341T                         | P114L                             |
| c.343C>A                           | c.C343A                         | H115N                             |
| c.343C>G                           | c.C343G                         | H115D                             |
| c.346G>C                           | c.G346C                         | G116R                             |
| c.350T>C                           | c.T350C                         | I117T                             |
| c.351T>G                           | c.T351G                         | I117M                             |
| c.352C>T                           | c.C352T                         | R118C                             |
| c.361G>A                           | c.G361A                         | A121T                             |
| c.362C>T                           | c.C362T                         | A121V                             |
| c.367T>A                           | c.T367A                         | Y123N                             |
| c.367T>G                           | c.T367G                         | Y123D                             |
| c.368A>C                           | c.A368C                         | Y123S                             |
| c.368A>G                           | c.A368G                         | Y123C                             |
| c.368A>T                           | c.A368T                         | Y123F                             |
| c.370G>A                           | c.G370A                         | V124I                             |
| c.371T>G                           | c.T371G                         | V124G                             |
| c.373C>A                           | c.C373A                         | H125N                             |
| c.373C>G                           | c.C373G                         | H125D                             |
| c.373C>T                           | c.C373T                         | H125Y                             |
| c.374A>G                           | c.A374G                         | H125R                             |
| c.374A>T                           | c.A374T                         | H125L                             |
| c.376A>G                           | c.A376G                         | S126G                             |
| c.376A>T                           | c.A376T                         | S126C                             |
| c.377G>T                           | c.G377T                         | S126I                             |
| c.379A>G                           | c.A379G                         | K127E                             |
| c.383G>A                           | c.G383A                         | G128E                             |
| c.383G>C                           | c.G383C                         | G128A                             |
| c.385C>G                           | c.C385G                         | L129V                             |
| c.388A>C                           | c.A388C                         | K130Q                             |
| c.389A>T                           | c.A389T                         | K130M                             |
| c.390G>C                           | c.G390C                         | K130N                             |
| c.391C>G                           | c.C391G                         | L131V                             |
| c.397A>C                           | c.A397C                         | I133L                             |

**Таблица 2: Таблица с мутации, които отговарят на лечение с Galafold (мигаластат)**

| Нуклеотидна промяна   | Нуклеотидна промяна | Промяна в секвенцията на протеина |
|-----------------------|---------------------|-----------------------------------|
| c.397A>G              | c.A397G             | I133V                             |
| c.397A>T              | c.A397T             | I133F                             |
| c.398T>C              | c.T398C             | I133T                             |
| c.399T>G              | c.T399G             | I133M                             |
| c.[399T>G; 434T>C]    | c.T399G/T434C       | I133M/F145S                       |
| c.403G>A              | c.G403A             | A135T                             |
| c.403G>T              | c.G403T             | A135S                             |
| c.404C>A              | c.C404A             | A135E                             |
| c.404C>G              | c.C404G             | A135G                             |
| c.404C>T              | c.C404T             | A135V                             |
| c.406G>A              | c.G406A             | D136N                             |
| c.407A>C              | c.A407C             | D136A                             |
| c.407A>T              | c.A407T             | D136V                             |
| c.408T>A или c.408T>G | c.T408A или c.T408G | D136E                             |
| c.409G>A              | c.G409A             | V137I                             |
| c.409G>C              | c.G409C             | V137L                             |
| c.410T>A              | c.T410A             | V137D                             |
| c.410T>C              | c.T410C             | V137A                             |
| c.410T>G              | c.T410G             | V137G                             |
| c.413G>C              | c.G413C             | G138A                             |
| c.415A>C              | c.A415C             | N139H                             |
| c.415A>T              | c.A415T             | N139Y                             |
| c.416A>G              | c.A416G             | N139S                             |
| c.416A>T              | c.A416T             | N139I                             |
| c.417T>A              | c.T417A             | N139K                             |
| c.418A>C              | c.A418C             | K140Q                             |
| c.418A>G              | c.A418G             | K140E                             |
| c.419A>C              | c.A419C             | K140T                             |
| c.419A>G              | c.A419G             | K140R                             |
| c.419A>T              | c.A419T             | K140I                             |
| c.420A>T              | c.A420T             | K140N                             |
| c.421A>T              | c.A421T             | T141S                             |
| c.427G>A              | c.G427A             | A143T                             |
| c.428C>A              | c.C428A             | A143E                             |
| c.428C>G              | c.C428G             | A143G                             |
| c.428C>T              | c.C428T             | A143V                             |
| c.430G>A              | c.G430A             | G144S                             |
| c.430G>C              | c.G430C             | G144R                             |
| c.430G>T              | c.G430T             | G144C                             |
| c.431G>A              | c.G431A             | G144D                             |
| c.431G>C              | c.G431C             | G144A                             |
| c.431G>T              | c.G431T             | G144V                             |
| c.433T>G              | c.T433G             | F145V                             |
| c.434T>A              | c.T434A             | F145Y                             |
| c.434T>C              | c.T434C             | F145S                             |
| c.434T>G              | c.T434G             | F145C                             |
| c.435C>G              | c.C435G             | F145L                             |
| c.436C>A              | c.C436A             | P146T                             |
| c.436C>G              | c.C436G             | P146A                             |

**Таблица 2: Таблица с мутации, които отговарят на лечение с Galafold (мигаластат)**

| Нуклеотидна промяна   | Нуклеотидна промяна | Промяна в секвенцията на протеина |
|-----------------------|---------------------|-----------------------------------|
| c.436C>T              | c.C436T             | P146S                             |
| c.437C>A              | c.C437A             | P146H                             |
| c.437C>G              | c.C437G             | P146R                             |
| c.437C>T              | c.C437T             | P146L                             |
| c.440G>C              | c.G440C             | G147A                             |
| c.442A>G              | c.A442G             | S148G                             |
| c.442A>T              | c.A442T             | S148C                             |
| c.443G>C              | c.G443C             | S148T                             |
| c.446T>G              | c.T446G             | F149C                             |
| c.449G>A              | c.G449A             | G150E                             |
| c.449G>T              | c.G449T             | G150V                             |
| c.451T>G              | c.T451G             | Y151D                             |
| c.452A>C              | c.A452C             | Y151S                             |
| c.452A>G              | c.A452G             | Y151C                             |
| c.454T>A              | c.T454A             | Y152N                             |
| c.454T>C              | c.T454C             | Y152H                             |
| c.454T>G              | c.T454G             | Y152D                             |
| c.455A>C              | c.A455C             | Y152S                             |
| c.455A>G              | c.A455G             | Y152C                             |
| c.455A>T              | c.A455T             | Y152F                             |
| c.457G>A              | c.G457A             | D153N                             |
| c.457G>C              | c.G457C             | D153H                             |
| c.457G>T              | c.G457T             | D153Y                             |
| c.458A>C              | c.A458C             | D153A                             |
| c.458A>T              | c.A458T             | D153V                             |
| c.465T>A или c.465T>G | c.T465A или c.T465G | D155E                             |
| c.466G>A              | c.G466A             | A156T                             |
| c.466G>T              | c.G466T             | A156S                             |
| c.467C>G              | c.C467G             | A156G                             |
| c.467C>T              | c.C467T             | A156V                             |
| c.469C>A              | c.C469A             | Q157K                             |
| c.469C>G              | c.C469G             | Q157E                             |
| c.470A>C              | c.A470C             | Q157P                             |
| c.470A>T              | c.A470T             | Q157L                             |
| c.471G>C или c.471G>T | c.G471C или c.G471T | Q157H                             |
| c.472A>G              | c.A472G             | T158A                             |
| c.472A>T              | c.A472T             | T158S                             |
| c.473C>A              | c.C473A             | T158N                             |
| c.473C>T              | c.C473T             | T158I                             |
| c.475T>A              | c.T475A             | F159I                             |
| c.475T>G              | c.T475G             | F159V                             |
| c.476T>A              | c.T476A             | F159Y                             |
| c.476T>G              | c.T476G             | F159C                             |
| c.477T>A              | c.T477A             | F159L                             |
| c.478G>A              | c.G478A             | A160T                             |
| c.478G>T              | c.G478T             | A160S                             |
| c.479C>A              | c.C479A             | A160D                             |
| c.479C>G              | c.C479G             | A160G                             |
| c.479C>T              | c.C479T             | A160V                             |



**Таблица 2: Таблица с мутации, които отговарят на лечение с Galafold (мигаластат)**

| Нуклеотидна промяна   | Нуклеотидна промяна | Промяна в секвенцията на протеина |
|-----------------------|---------------------|-----------------------------------|
| c.481G>A              | c.G481A             | D161N                             |
| c.481G>C              | c.G481C             | D161H                             |
| c.481G>T              | c.G481T             | D161Y                             |
| c.482A>T              | c.A482T             | D161V                             |
| c.484T>G              | c.T484G             | W162G                             |
| c.485G>C              | c.G485C             | W162S                             |
| c.490G>A              | c.G490A             | V164I                             |
| c.490G>T              | c.G490T             | V164L                             |
| c.491T>C              | c.T491C             | V164A                             |
| c.493G>A              | c.G493A             | D165N                             |
| c.493G>C              | c.G493C             | D165H                             |
| c.494A>C              | c.A494C             | D165A                             |
| c.494A>G              | c.A494G             | D165G                             |
| c.495T>A              | c.T495A             | D165E                             |
| c.496_497delinsTC     | c.496_497delinsTC   | L166S                             |
| c.496C>A              | c.C496A             | L166M                             |
| c.496C>G              | c.C496G             | L166V                             |
| c.[496C>G; 497T>G]    | c.C496G/T497G       | L166G                             |
| c.497T>A              | c.T497A             | L166Q                             |
| c.499C>A              | c.C499A             | L167I                             |
| c.499C>G              | c.C499G             | L167V                             |
| c.505T>A              | c.T505A             | F169I                             |
| c.505T>G              | c.T505G             | F169V                             |
| c.506T>A              | c.T506A             | F169Y                             |
| c.506T>C              | c.T506C             | F169S                             |
| c.506T>G              | c.T506G             | F169C                             |
| c.507T>A              | c.T507A             | F169L                             |
| c.511G>A              | c.G511A             | G171S                             |
| c.512G>C              | c.G512C             | G171A                             |
| c.512G>T              | c.G512T             | G171V                             |
| c.517T>C              | c.T517C             | Y173H                             |
| c.518A>C              | c.A518C             | Y173S                             |
| c.518A>G              | c.A518G             | Y173C                             |
| c.518A>T              | c.A518T             | Y173F                             |
| c.520T>C              | c.T520C             | C174R                             |
| c.520T>G              | c.T520G             | C174G                             |
| c.523G>C              | c.G523C             | D175H                             |
| c.523G>T              | c.G523T             | D175Y                             |
| c.524A>G              | c.A524G             | D175G                             |
| c.524A>T              | c.A524T             | D175V                             |
| c.525C>G или c.525C>A | c.C525G или c.C525A | D175E                             |
| c.526A>T              | c.A526T             | S176C                             |
| c.528T>A              | c.T528A             | S176R                             |
| c.529T>A              | c.T529A             | L177M                             |
| c.529T>G              | c.T529G             | L177V                             |
| c.530T>C              | c.T530C             | L177S                             |
| c.530T>G              | c.T530G             | L177W                             |
| c.531G>C              | c.G531C             | L177F                             |
| c.532G>A              | c.G532A             | E178K                             |

**Таблица 2: Таблица с мутации, които отговарят на лечение с Galafold (мигаластат)**

| Нуклеотидна промяна                | Нуклеотидна промяна             | Промяна в секвенцията на протеина |
|------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
| c.532G>C                           | c.G532C                         | E178Q                             |
| c.533A>C                           | c.A533C                         | E178A                             |
| c.533A>G                           | c.A533G                         | E178G                             |
| c.538T>A                           | c.T538A                         | L180M                             |
| c.538T>G                           | c.T538G                         | L180V                             |
| c.539T>C                           | c.T539C                         | L180S                             |
| c.539T>G                           | c.T539G                         | L180W                             |
| c.540G>C или c.540G>T              | c.G540C или c.G540T             | L180F                             |
| c.541G>A                           | c.G541A                         | A181T                             |
| c.541G>C                           | c.G541C                         | A181P                             |
| c.542C>T                           | c.C542T                         | A181V                             |
| c.544G>T                           | c.G544T                         | D182Y                             |
| c.545A>C                           | c.A545C                         | D182A                             |
| c.545A>G                           | c.A545G                         | D182G                             |
| c.545A>T                           | c.A545T                         | D182V                             |
| c.546T>A                           | c.T546A                         | D182E                             |
| c.548G>A                           | c.G548A                         | G183D                             |
| c.548G>C                           | c.G548C                         | G183A                             |
| c.550T>A                           | c.T550A                         | Y184N                             |
| c.550T>C                           | c.T550C                         | Y184H                             |
| c.551A>C                           | c.A551C                         | Y184S                             |
| c.551A>G                           | c.A551G                         | Y184C                             |
| c.551A>T                           | c.A551T                         | Y184F                             |
| c.553A>C                           | c.A553C                         | K185Q                             |
| c.553A>G                           | c.A553G                         | K185E                             |
| c.554A>C                           | c.A554C                         | K185T                             |
| c.554A>T                           | c.A554T                         | K185M                             |
| c.555G>C                           | c.G555C                         | K185N                             |
| c.556C>A                           | c.C556A                         | H186N                             |
| c.556C>G                           | c.C556G                         | H186D                             |
| c.556C>T                           | c.C556T                         | H186Y                             |
| c.557A>T                           | c.A557T                         | H186L                             |
| c.558C>G                           | c.C558G                         | H186Q                             |
| c.559_564dup                       | c.559_564dup                    | p.M187_S188dup                    |
| c.559A>T                           | c.A559T                         | M187L                             |
| c.559A>G                           | c.A559G                         | M187V                             |
| c.560T>C                           | c.T560C                         | M187T                             |
| c.561G>T или c.561G>A или c.561G>C | c.G561T или c.G561A или c.G561C | M187I                             |
| c.562T>A                           | c.T562A                         | S188T                             |
| c.562T>C                           | c.T562C                         | S188P                             |
| c.562T>G                           | c.T562G                         | S188A                             |
| c.563C>A                           | c.C563A                         | S188Y                             |
| c.563C>G                           | c.C563G                         | S188C                             |
| c.563C>T                           | c.C563T                         | S188F                             |
| c.565T>G                           | c.T565G                         | L189V                             |
| c.566T>C                           | c.T566C                         | L189S                             |
| c.567G>C или c.567G>T              | c.G567C или c.G567T             | L189F                             |
| c.568G>A                           | c.G568A                         | A190T                             |

**Таблица 2: Таблица с мутации, които отговарят на лечение с Galafold (мигаластат)**

| Нуклеотидна промяна   | Нуклеотидна промяна | Промяна в секвенцията на протеина |
|-----------------------|---------------------|-----------------------------------|
| c.568G>T              | c.G568T             | A190S                             |
| c.569C>A              | c.C569A             | A190D                             |
| c.569C>G              | c.C569G             | A190G                             |
| c.569C>T              | c.C569T             | A190V                             |
| c.571C>A              | c.C571A             | L191M                             |
| c.571C>G              | c.C571G             | L191V                             |
| c.572T>A              | c.T572A             | L191Q                             |
| c.574A>C              | c.A574C             | N192H                             |
| c.574A>G              | c.A574G             | N192D                             |
| c.575A>C              | c.A575C             | N192T                             |
| c.575A>G              | c.A575G             | N192S                             |
| c.576T>A              | c.T576A             | N192K                             |
| c.577A>G              | c.A577G             | R193G                             |
| c.577A>T              | c.A577T             | R193W                             |
| c.578G>C              | c.G578C             | R193T                             |
| c.578G>T              | c.G578T             | R193M                             |
| c.580A>C              | c.A580C             | T194P                             |
| c.580A>G              | c.A580G             | T194A                             |
| c.580A>T или c.581C>G | c.A580T или c.C581G | T194S                             |
| c.581C>A              | c.C581A             | T194N                             |
| c.581C>T              | c.C581T             | T194I                             |
| c.583G>A              | c.G583A             | G195S                             |
| c.583G>C              | c.G583C             | G195R                             |
| c.583G>T              | c.G583T             | G195C                             |
| c.584G>T              | c.G584T             | G195V                             |
| c.586A>G              | c.A586G             | R196G                             |
| c.587G>A              | c.G587A             | R196K                             |
| c.587G>C              | c.G587C             | R196T                             |
| c.587G>T              | c.G587T             | R196I                             |
| c.589A>G              | c.A589G             | S197G                             |
| c.589A>T              | c.A589T             | S197C                             |
| c.590G>A              | c.G590A             | S197N                             |
| c.590G>C              | c.G590C             | S197T                             |
| c.590G>T              | c.G590T             | S197I                             |
| c.593T>C              | c.T593C             | I198T                             |
| c.593T>G              | c.T593G             | I198S                             |
| c.594T>G              | c.T594G             | I198M                             |
| c.595G>A              | c.G595A             | V199M                             |
| c.595G>C              | c.G595C             | V199L                             |
| c.596T>A              | c.T596A             | V199E                             |
| c.596T>C              | c.T596C             | V199A                             |
| c.596T>G              | c.T596G             | V199G                             |
| c.598T>A              | c.T598A             | Y200N                             |
| c.599A>C              | c.A599C             | Y200S                             |
| c.599A>G              | c.A599G             | Y200C                             |
| c.601T>A              | c.T601A             | S201T                             |
| c.601T>G              | c.T601G             | S201A                             |
| c.602C>A              | c.C602A             | S201Y                             |
| c.602C>G              | c.C602G             | S201C                             |

**Таблица 2: Таблица с мутации, които отговарят на лечение с Galafold (мигаластат)**

| Нуклеотидна промяна   | Нуклеотидна промяна | Промяна в секвенцията на протеина |
|-----------------------|---------------------|-----------------------------------|
| c.602C>T              | c.C602T             | S201F                             |
| c.607G>C              | c.G607C             | E203Q                             |
| c.608A>C              | c.A608C             | E203A                             |
| c.608A>G              | c.A608G             | E203G                             |
| c.608A>T              | c.A608T             | E203V                             |
| c.609G>C или c.609G>T | c.G609C или c.G609T | E203D                             |
| c.610T>G              | c.T610G             | W204G                             |
| c.611G>C              | c.G611C             | W204S                             |
| c.611G>T              | c.G611T             | W204L                             |
| c.613C>A              | c.C613A             | P205T                             |
| c.613C>T              | c.C613T             | P205S                             |
| c.614C>T              | c.C614T             | P205L                             |
| c.616C>A              | c.C616A             | L206I                             |
| c.616C>G              | c.C616G             | L206V                             |
| c.616C>T              | c.C616T             | L206F                             |
| c.617T>A              | c.T617A             | L206H                             |
| c.617T>G              | c.T617G             | L206R                             |
| c.619T>C              | c.T619C             | Y207H                             |
| c.620A>C              | c.A620C             | Y207S                             |
| c.620A>T              | c.A620T             | Y207F                             |
| c.623T>A              | c.T623A             | M208K                             |
| c.623T>G              | c.T623G             | M208R                             |
| c.625T>A              | c.T625A             | W209R                             |
| c.625T>G              | c.T625G             | W209G                             |
| c.627G>C              | c.G627C             | W209C                             |
| c.628C>A              | c.C628A             | P210T                             |
| c.628C>T              | c.C628T             | P210S                             |
| c.629C>A              | c.C629A             | P210H                             |
| c.629C>T              | c.C629T             | P210L                             |
| c.631T>C              | c.T631C             | F211L                             |
| c.631T>G              | c.T631G             | F211V                             |
| c.632T>A              | c.T632A             | F211Y                             |
| c.632T>C              | c.T632C             | F211S                             |
| c.632T>G              | c.T632G             | F211C                             |
| c.635A>C              | c.A635C             | Q212P                             |
| c.636A>T              | c.A636T             | Q212H                             |
| c.637A>C              | c.A637C             | K213Q                             |
| c.637A>G              | c.A637G             | K213E                             |
| c.638A>G              | c.A638G             | K213R                             |
| c.638A>T              | c.A638T             | K213M                             |
| c.640C>A              | c.C640A             | P214T                             |
| c.640C>G              | c.C640G             | P214A                             |
| c.640C>T              | c.C640T             | P214S                             |
| c.641C>A              | c.C641A             | P214H                             |
| c.641C>G              | c.C641G             | P214R                             |
| c.641C>T              | c.C641T             | P214L                             |
| c.643A>C              | c.A643C             | N215H                             |
| c.643A>G              | c.A643G             | N215D                             |
| c.643A>T              | c.A643T             | N215Y                             |

**Таблица 2: Таблица с мутации, които отговарят на лечение с Galafold (мигаластат)**

| Нуклеотидна промяна | Нуклеотидна промяна | Промяна в секвенцията на протеина |
|---------------------|---------------------|-----------------------------------|
| c.644A>C            | c.A644C             | N215T                             |
| c.644A>G            | c.A644G             | N215S                             |
| c.[644A>G; 937G>T]  | c.A644G/G937T       | N215S/D313Y                       |
| c.644A>T            | c.A644T             | N215I                             |
| c.645T>A            | c.T645A             | N215K                             |
| c.646T>A            | c.T646A             | Y216N                             |
| c.646T>C            | c.T646C             | Y216H                             |
| c.646T>G            | c.T646G             | Y216D                             |
| c.647A>C            | c.A647C             | Y216S                             |
| c.647A>G            | c.A647G             | Y216C                             |
| c.647A>T            | c.A647T             | Y216F                             |
| c.649A>C            | c.A649C             | T217P                             |
| c.649A>G            | c.A649G             | T217A                             |
| c.649A>T            | c.A649T             | T217S                             |
| c.650C>A            | c.C650A             | T217K                             |
| c.650C>G            | c.C650G             | T217R                             |
| c.650C>T            | c.C650T             | T217I                             |
| c.652G>A            | c.G652A             | E218K                             |
| c.652G>C            | c.G652C             | E218Q                             |
| c.653A>C            | c.A653C             | E218A                             |
| c.653A>G            | c.A653G             | E218G                             |
| c.653A>T            | c.A653T             | E218V                             |
| c.654A>T            | c.A654T             | E218D                             |
| c.655A>C            | c.A655C             | I219L                             |
| c.655A>T            | c.A655T             | I219F                             |
| c.656T>A            | c.T656A             | I219N                             |
| c.656T>C            | c.T656C             | I219T                             |
| c.656T>G            | c.T656G             | I219S                             |
| c.657C>G            | c.C657G             | I219M                             |
| c.659G>A            | c.G659A             | R220Q                             |
| c.659G>C            | c.G659C             | R220P                             |
| c.659G>T            | c.G659T             | R220L                             |
| c.661C>A            | c.C661A             | Q221K                             |
| c.661C>G            | c.C661G             | Q221E                             |
| c.662A>C            | c.A662C             | Q221P                             |
| c.662A>G            | c.A662G             | Q221R                             |
| c.662A>T            | c.A662T             | Q221L                             |
| c.663G>C            | c.G663C             | Q221H                             |
| c.664T>A            | c.T664A             | Y222N                             |
| c.664T>C            | c.T664C             | Y222H                             |
| c.664T>G            | c.T664G             | Y222D                             |
| c.665A>C            | c.A665C             | Y222S                             |
| c.665A>G            | c.A665G             | Y222C                             |
| c.670A>C            | c.A670C             | N224H                             |
| c.671A>C            | c.A671C             | N224T                             |
| c.671A>G            | c.A671G             | N224S                             |
| c.673C>G            | c.C673G             | H225D                             |
| c.679C>G            | c.C679G             | R227G                             |
| c.682A>C            | c.A682C             | N228H                             |

**Таблица 2: Таблица с мутации, които отговарят на лечение с Galafold (мигаластат)**

| Нуклеотидна промяна   | Нуклеотидна промяна | Промяна в секвенцията на протеина |
|-----------------------|---------------------|-----------------------------------|
| c.682A>G              | c.A682G             | N228D                             |
| c.683A>C              | c.A683C             | N228T                             |
| c.683A>G              | c.A683G             | N228S                             |
| c.683A>T              | c.A683T             | N228I                             |
| c.685T>A              | c.T685A             | F229I                             |
| c.686T>A              | c.T686A             | F229Y                             |
| c.686T>C              | c.T686C             | F229S                             |
| c.687T>A или c.687T>G | c.T687A или c.T687G | F229L                             |
| c.688G>C              | c.G688C             | A230P                             |
| c.689C>A              | c.C689A             | A230D                             |
| c.689C>G              | c.C689G             | A230G                             |
| c.689C>T              | c.C689T             | A230V                             |
| c.694A>C              | c.A694C             | I232L                             |
| c.694A>G              | c.A694G             | I232V                             |
| c.695T>C              | c.T695C             | I232T                             |
| c.696T>G              | c.T696G             | I232M                             |
| c.698A>C              | c.A698C             | D233A                             |
| c.698A>G              | c.A698G             | D233G                             |
| c.698A>T              | c.A698T             | D233V                             |
| c.699T>A              | c.T699A             | D233E                             |
| c.703T>A              | c.T703A             | S235T                             |
| c.703T>G              | c.T703G             | S235A                             |
| c.710A>T              | c.A710T             | K237I                             |
| c.712A>G              | c.A712G             | S238G                             |
| c.712A>T              | c.A712T             | S238C                             |
| c.713G>A              | c.G713A             | S238N                             |
| c.713G>C              | c.G713C             | S238T                             |
| c.713G>T              | c.G713T             | S238I                             |
| c.715A>T              | c.A715T             | I239L                             |
| c.716T>C              | c.T716C             | I239T                             |
| c.717A>G              | c.A717G             | I239M                             |
| c.718A>G              | c.A718G             | K240E                             |
| c.719A>G              | c.A719G             | K240R                             |
| c.719A>T              | c.A719T             | K240M                             |
| c.720G>C или c.720G>T | c.G720C или c.G720T | K240N                             |
| c.721A>T              | c.A721T             | S241C                             |
| c.722G>C              | c.G722C             | S241T                             |
| c.722G>T              | c.G722T             | S241I                             |
| c.724A>C              | c.A724C             | I242L                             |
| 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.725T>G              | c.T725G             | I242S                             |
| c.726C>G              | c.C726G             | I242M                             |
| c.727T>A              | c.T727A             | L243M                             |
| c.727T>G              | c.T727G             | L243V                             |
| c.728T>C              | c.T728C             | L243S                             |
| c.728T>G              | c.T728G             | L243W                             |

**Таблица 2: Таблица с мутации, които отговарят на лечение с Galafold (мигаластат)**

| Нуклеотидна промяна              | Нуклеотидна промяна              | Промяна в секвенцията на протеина |
|----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| c.729G>C или c.729G>T            | c.G729C или c.G729T              | L243F                             |
| c.730G>A                         | c.G730A                          | D244N                             |
| c.730G>C                         | c.G730C                          | D244H                             |
| c.730G>T                         | c.G730T                          | D244Y                             |
| c.731A>C                         | c.A731C                          | D244A                             |
| c.731A>G                         | c.A731G                          | D244G                             |
| c.731A>T                         | c.A731T                          | D244V                             |
| c.732C>G                         | c.C732G                          | D244E                             |
| c.733T>G                         | c.T733G                          | W245G                             |
| c.735G>C                         | c.G735C                          | W245C                             |
| c.736A>G                         | c.A736G                          | T246A                             |
| c.737C>A                         | c.C737A                          | T246K                             |
| c.737C>G                         | c.C737G                          | T246R                             |
| c.737C>T                         | c.C737T                          | T246I                             |
| c.739T>A                         | c.T739A                          | S247T                             |
| c.739T>G                         | c.T739G                          | S247A                             |
| c.740C>A                         | c.C740A                          | S247Y                             |
| c.740C>G                         | c.C740G                          | S247C                             |
| c.740C>T                         | c.C740T                          | S247F                             |
| c.742T>G                         | c.T742G                          | F248V                             |
| c.743T>A                         | c.T743A                          | F248Y                             |
| c.743T>G                         | c.T743G                          | F248C                             |
| c.744T>A                         | c.T744A                          | F248L                             |
| c.745A>C                         | c.A745C                          | N249H                             |
| c.745A>G                         | c.A745G                          | N249D                             |
| c.745A>T                         | c.A745T                          | N249Y                             |
| c.746A>C                         | c.A746C                          | N249T                             |
| c.746A>G                         | c.A746G                          | N249S                             |
| c.746A>T                         | c.A746T                          | N249I                             |
| c.747C>G или c.747C>A            | c.C747G или c.C747A              | N249K                             |
| c.748C>A                         | c.C748A                          | Q250K                             |
| c.748C>G                         | c.C748G                          | Q250E                             |
| c.749A>C                         | c.A749C                          | Q250P                             |
| c.749A>G                         | c.A749G                          | Q250R                             |
| c.749A>T                         | c.A749T                          | Q250L                             |
| c.750G>C                         | c.G750C                          | Q250H                             |
| c.751G>A                         | c.G751A                          | E251K                             |
| c.751G>C                         | c.G751C                          | E251Q                             |
| c.752A>G                         | c.A752G                          | E251G                             |
| c.752A>T                         | c.A752T                          | E251V                             |
| c.754A>G                         | c.A754G                          | R252G                             |
| c.757A>G                         | c.A757G                          | I253V                             |
| c.757A>T                         | c.A757T                          | I253F                             |
| c.758T>A                         | c.T758A                          | I253N                             |
| c.758T>C                         | c.T758C                          | I253T                             |
| c.758T>G                         | c.T758G                          | I253S                             |
| c.760-762delGTT или c.761-763del | c.760_762delGTT или c.761_763del | p.V254del                         |
| c.760G>T                         | c.G760T                          | V254F                             |

**Таблица 2: Таблица с мутации, които отговарят на лечение с Galafold (мигаластат)**

| Нуклеотидна промяна   | Нуклеотидна промяна | Промяна в секвенцията на протеина |
|-----------------------|---------------------|-----------------------------------|
| c.761T>A              | c.T761A             | V254D                             |
| c.761T>C              | c.T761C             | V254A                             |
| c.761T>G              | c.T761G             | V254G                             |
| c.763G>A              | c.G763A             | D255N                             |
| c.763G>C              | c.G763C             | D255H                             |
| c.763G>T              | c.G763T             | D255Y                             |
| c.764A>C              | c.A764C             | D255A                             |
| c.764A>T              | c.A764T             | D255V                             |
| c.765T>A              | c.T765A             | D255E                             |
| c.766G>C              | c.G766C             | V256L                             |
| c.767T>A              | c.T767A             | V256D                             |
| c.767T>G              | c.T767G             | V256G                             |
| c.769G>A              | c.G769A             | A257T                             |
| c.769G>C              | c.G769C             | A257P                             |
| c.769G>T              | c.G769T             | A257S                             |
| c.770C>G              | c.C770G             | A257G                             |
| c.770C>T              | c.C770T             | A257V                             |
| c.772G>C или c.772G>A | c.G772C или c.G772A | G258R                             |
| c.773G>A              | c.G773A             | G258E                             |
| c.773G>T              | c.G773T             | G258V                             |
| c.775C>A              | c.C775A             | P259T                             |
| c.775C>G              | c.C775G             | P259A                             |
| c.775C>T              | c.C775T             | P259S                             |
| c.776C>A              | c.C776A             | P259Q                             |
| c.776C>G              | c.C776G             | P259R                             |
| c.776C>T              | c.C776T             | P259L                             |
| c.778G>T              | c.G778T             | G260W                             |
| 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.782G>C              | c.G782C             | G261A                             |
| c.787A>C              | c.A787C             | N263H                             |
| c.788A>C              | c.A788C             | N263T                             |
| c.788A>G              | c.A788G             | N263S                             |
| c.790G>A              | c.G790A             | D264N                             |
| c.790G>C              | c.G790C             | D264H                             |
| c.790G>T              | c.G790T             | D264Y                             |
| c.793C>G              | c.C793G             | P265A                             |
| c.794C>A              | c.C794A             | P265Q                             |
| c.794C>T              | c.C794T             | P265L                             |
| c.799A>G              | c.A799G             | M267V                             |
| c.799A>T              | c.A799T             | M267L                             |
| c.800T>C              | c.T800C             | M267T                             |
| c.802T>A              | c.T802A             | L268I                             |
| c.804A>T              | c.A804T             | L268F                             |
| c.805G>A              | c.G805A             | V269M                             |
| c.805G>C              | c.G805C             | V269L                             |



**Таблица 2: Таблица с мутации, които отговарят на лечение с Galafold (мигаластат)**

| Нуклеотидна промяна   | Нуклеотидна промяна | Промяна в секвенцията на протеина |
|-----------------------|---------------------|-----------------------------------|
| c.806T>C              | c.T806C             | V269A                             |
| c.808A>C              | c.A808C             | I270L                             |
| c.808A>G              | c.A808G             | I270V                             |
| c.809T>C              | c.T809C             | I270T                             |
| c.809T>G              | c.T809G             | I270S                             |
| 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.812G>C              | c.G812C             | G271A                             |
| c.814A>G              | c.A814G             | N272D                             |
| c.818T>A              | c.T818A             | F273Y                             |
| c.823C>A              | c.C823A             | L275I                             |
| c.823C>G              | c.C823G             | L275V                             |
| c.827G>A              | c.G827A             | S276N                             |
| c.827G>C              | c.G827C             | S276T                             |
| c.829T>G              | c.T829G             | W277G                             |
| c.830G>T              | c.G830T             | W277L                             |
| c.831G>T или c.831G>C | c.G831T или c.G831C | W277C                             |
| c.832A>T              | c.A832T             | N278Y                             |
| c.833A>T              | c.A833T             | N278I                             |
| c.835C>G              | c.C835G             | Q279E                             |
| c.838C>A              | c.C838A             | Q280K                             |
| c.839A>G              | c.A839G             | Q280R                             |
| c.839A>T              | c.A839T             | Q280L                             |
| c.840A>T или c.840A>C | c.A840T или c.A840C | Q280H                             |
| c.841G>C              | c.G841C             | V281L                             |
| c.842T>A              | c.T842A             | V281E                             |
| c.842T>C              | c.T842C             | V281A                             |
| c.842T>G              | c.T842G             | V281G                             |
| c.844A>G              | c.A844G             | T282A                             |
| c.844A>T              | c.A844T             | T282S                             |
| c.845C>T              | c.C845T             | T282I                             |
| c.847C>G              | c.C847G             | Q283E                             |
| c.848A>T              | c.A848T             | Q283L                             |
| c.849G>C              | c.G849C             | Q283H                             |
| c.850A>G              | c.A850G             | M284V                             |
| c.850A>T              | c.A850T             | M284L                             |
| c.851T>C              | c.T851C             | M284T                             |
| c.852G>C              | c.G852C             | M284I                             |
| c.853G>A              | c.G853A             | A285T                             |
| c.854C>G              | c.C854G             | A285G                             |
| c.854C>T              | c.C854T             | A285V                             |
| c.856C>G              | c.C856G             | L286V                             |
| c.856C>T              | c.C856T             | L286F                             |
| c.857T>A              | c.T857A             | L286H                             |
| c.860G>T              | c.G860T             | W287L                             |
| c.862G>C              | c.G862C             | A288P                             |
| c.862G>T              | c.G862T             | A288S                             |

**Таблица 2: Таблица с мутации, които отговарят на лечение с Galafold (мигаластат)**

| Нуклеотидна промяна                | Нуклеотидна промяна             | Промяна в секвенцията на протеина |
|------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
| c.863C>G                           | c.C863G                         | A288G                             |
| c.863C>T                           | c.C863T                         | A288V                             |
| c.865A>C                           | c.A865C                         | I289L                             |
| c.865A>G                           | c.A865G                         | I289V                             |
| c.866T>C                           | c.T866C                         | I289T                             |
| c.866T>G                           | c.T866G                         | I289S                             |
| c.868A>C или c.868A>T              | c.A868C или c.A868T             | M290L                             |
| c.868A>G                           | c.A868G                         | M290V                             |
| c.869T>C                           | c.T869C                         | M290T                             |
| c.870G>A или c.870G>C или c.870G>T | c.G870A или c.G870C или c.G870T | M290I                             |
| c.871G>A                           | c.G871A                         | A291T                             |
| c.871G>T                           | c.G871T                         | A291S                             |
| c.872C>G                           | c.C872G                         | A291G                             |
| c.874G>T                           | c.G874T                         | A292S                             |
| c.875C>G                           | c.C875G                         | A292G                             |
| c.877C>A                           | c.C877A                         | P293T                             |
| c.880T>A                           | c.T880A                         | L294I                             |
| c.880T>G                           | c.T880G                         | L294V                             |
| c.881T>C                           | c.T881C                         | L294S                             |
| c.882A>T                           | c.A882T                         | L294F                             |
| c.883T>A                           | c.T883A                         | F295I                             |
| c.883T>G                           | c.T883G                         | F295V                             |
| c.884T>A                           | c.T884A                         | F295Y                             |
| c.884T>C                           | c.T884C                         | F295S                             |
| c.884T>G                           | c.T884G                         | F295C                             |
| c.886A>G                           | c.A886G                         | M296V                             |
| c.886A>T или c.886A>C              | c.A886T или c.A886C             | M296L                             |
| c.887T>C                           | c.T887C                         | M296T                             |
| c.888G>A или c.888G>T или c.888G>C | c.G888A или c.G888T или c.G888C | M296I                             |
| c.889T>A                           | c.T889A                         | S297T                             |
| c.892A>G                           | c.A892G                         | N298D                             |
| c.893A>C                           | c.A893C                         | N298T                             |
| c.893A>G                           | c.A893G                         | N298S                             |
| c.893A>T                           | c.A893T                         | N298I                             |
| c.895G>A                           | c.G895A                         | D299N                             |
| c.895G>C                           | c.G895C                         | D299H                             |
| c.897C>G или c.897C>A              | c.C897G или c.C897A             | D299E                             |
| c.898C>A                           | c.C898A                         | L300I                             |
| c.898C>G                           | c.C898G                         | L300V                             |
| c.898C>T                           | c.C898T                         | L300F                             |
| c.899T>C                           | c.T899C                         | L300P                             |
| c.901C>G                           | c.C901G                         | R301G                             |
| c.902G>A                           | c.G902A                         | R301Q                             |
| c.902G>C                           | c.G902C                         | R301P                             |
| c.902G>T                           | c.G902T                         | R301L                             |
| c.904C>A                           | c.C904A                         | H302N                             |
| c.904C>G                           | c.C904G                         | H302D                             |

**Таблица 2: Таблица с мутации, които отговарят на лечение с Galafold (мигаластат)**

| Нуклеотидна промяна   | Нуклеотидна промяна | Промяна в секвенцията на протеина |
|-----------------------|---------------------|-----------------------------------|
| c.904C>T              | c.C904T             | H302Y                             |
| c.905A>T              | c.A905T             | H302L                             |
| c.907A>G              | c.A907G             | I303V                             |
| c.907A>T              | c.A907T             | I303F                             |
| c.908T>A              | c.T908A             | I303N                             |
| c.908T>C              | c.T908C             | I303T                             |
| c.908T>G              | c.T908G             | I303S                             |
| c.911G>A              | c.G911A             | S304N                             |
| c.911G>C              | c.G911C             | S304T                             |
| c.911G>T              | c.G911T             | S304I                             |
| c.916C>G              | c.C916G             | Q306E                             |
| c.917A>C              | c.A917C             | Q306P                             |
| c.917A>T              | c.A917T             | Q306L                             |
| c.919G>A              | c.G919A             | A307T                             |
| c.919G>C              | c.G919C             | A307P                             |
| c.919G>T              | c.G919T             | A307S                             |
| c.920C>A              | c.C920A             | A307D                             |
| c.920C>G              | c.C920G             | A307G                             |
| c.920C>T              | c.C920T             | A307V                             |
| c.922A>C              | c.A922C             | K308Q                             |
| c.922A>G              | c.A922G             | K308E                             |
| c.923A>G              | c.A923G             | K308R                             |
| c.923A>T              | c.A923T             | K308I                             |
| c.924A>T или c.924A>C | c.A924T или c.A924C | K308N                             |
| c.925G>A              | c.G925A             | A309T                             |
| c.925G>C              | c.G925C             | A309P                             |
| c.926C>A              | c.C926A             | A309D                             |
| c.926C>T              | c.C926T             | A309V                             |
| c.928C>A              | c.C928A             | L310I                             |
| c.928C>G              | c.C928G             | L310V                             |
| c.928C>T              | c.C928T             | L310F                             |
| c.931C>A              | c.C931A             | L311I                             |
| c.931C>G              | c.C931G             | L311V                             |
| c.934C>A              | c.C934A             | Q312K                             |
| c.934C>G              | c.C934G             | Q312E                             |
| c.935A>G              | c.A935G             | Q312R                             |
| c.935A>T              | c.A935T             | Q312L                             |
| c.936G>T или c.936G>C | c.G936T или 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.938A>T              | c.A938T             | D313V                             |
| c.939T>A              | c.T939A             | D313E                             |
| c.940A>G              | c.A940G             | K314E                             |
| c.941A>C              | c.A941C             | K314T                             |
| c.941A>T              | c.A941T             | K314M                             |
| c.942G>C              | c.G942C             | K314N                             |
| c.943G>A              | c.G943A             | D315N                             |
| c.943G>C              | c.G943C             | D315H                             |

**Таблица 2: Таблица с мутации, които отговарят на лечение с Galafold (мигаластат)**

| Нуклеотидна промяна   | Нуклеотидна промяна | Промяна в секвенцията на протеина |
|-----------------------|---------------------|-----------------------------------|
| c.943G>T              | c.G943T             | D315Y                             |
| c.944A>C              | c.A944C             | D315A                             |
| c.944A>G              | c.A944G             | D315G                             |
| c.944A>T              | c.A944T             | D315V                             |
| c.946G>A              | c.G946A             | V316I                             |
| c.946G>C              | c.G946C             | V316L                             |
| c.947T>C              | c.T947C             | V316A                             |
| c.947T>G              | c.T947G             | V316G                             |
| c.949A>C              | c.A949C             | I317L                             |
| c.949A>G              | c.A949G             | I317V                             |
| c.950T>C              | c.T950C             | I317T                             |
| c.951T>G              | c.T951G             | I317M                             |
| c.952G>A              | c.G952A             | A318T                             |
| c.952G>C              | c.G952C             | A318P                             |
| c.953C>A              | c.C953A             | A318D                             |
| c.953C>T              | c.C953T             | A318V                             |
| c.955A>T              | c.A955T             | I319F                             |
| c.956T>C              | c.T956C             | I319T                             |
| c.957C>G              | c.C957G             | I319M                             |
| c.958A>C              | c.A958C             | N320H                             |
| c.959A>C              | c.A959C             | N320T                             |
| c.959A>G              | c.A959G             | N320S                             |
| c.959A>T              | c.A959T             | N320I                             |
| c.961C>A              | c.C961A             | Q321K                             |
| c.962A>G              | c.A962G             | Q321R                             |
| c.962A>T              | c.A962T             | Q321L                             |
| c.963G>C или c.963G>T | c.G963C или c.G963T | Q321H                             |
| c.964G>A              | c.G964A             | D322N                             |
| c.964G>C              | c.G964C             | D322H                             |
| c.965A>C              | c.A965C             | D322A                             |
| c.965A>T              | c.A965T             | D322V                             |
| c.966C>A или c.966C>G | c.C966A или c.C966G | D322E                             |
| c.967C>A              | c.C967A             | P323T                             |
| c.968C>G              | c.C968G             | P323R                             |
| c.970T>G              | c.T970G             | L324V                             |
| c.971T>G              | c.T971G             | L324W                             |
| c.973G>A              | c.G973A             | G325S                             |
| c.973G>C              | c.G973C             | G325R                             |
| c.973G>T              | c.G973T             | G325C                             |
| c.974G>C              | c.G974C             | G325A                             |
| c.974G>T              | c.G974T             | G325V                             |
| c.976A>C              | c.A976C             | K326Q                             |
| c.976A>G              | c.A976G             | K326E                             |
| c.977A>C              | c.A977C             | K326T                             |
| c.977A>G              | c.A977G             | K326R                             |
| c.977A>T              | c.A977T             | K326M                             |
| c.978G>C или c.978G>T | c.G978C или c.G978T | K326N                             |
| c.979C>G              | c.C979G             | Q327E                             |
| c.980A>C              | c.A980C             | Q327P                             |

**Таблица 2: Таблица с мутации, които отговарят на лечение с Galafold (мигаластат)**

| Нуклеотидна промяна | Нуклеотидна промяна | Промяна в секвенцията на протеина |
|---------------------|---------------------|-----------------------------------|
| c.980A>T            | c.A980T             | Q327L                             |
| c.981A>T            | c.A981T             | Q327H                             |
| c.983G>C            | c.G983C             | G328A                             |
| c.985T>A            | c.T985A             | Y329N                             |
| c.985T>C            | c.T985C             | Y329H                             |
| c.985T>G            | c.T985G             | Y329D                             |
| c.986A>G            | c.A986G             | Y329C                             |
| c.986A>T            | c.A986T             | Y329F                             |
| c.988C>A            | c.C988A             | Q330K                             |
| c.988C>G            | c.C988G             | Q330E                             |
| c.989A>C            | c.A989C             | Q330P                             |
| c.989A>G            | c.A989G             | Q330R                             |
| c.990G>C            | c.G990C             | Q330H                             |
| c.991C>G            | c.C991G             | L331V                             |
| c.992T>A            | c.T992A             | L331H                             |
| c.992T>C            | c.T992C             | L331P                             |
| c.992T>G            | c.T992G             | L331R                             |
| c.994A>G            | c.A994G             | R332G                             |
| c.995G>C            | c.G995C             | R332T                             |
| c.995G>T            | c.G995T             | R332I                             |
| c.996A>T            | c.A996T             | R332S                             |
| c.997C>G            | c.C997G             | Q333E                             |
| c.998A>C            | c.A998C             | Q333P                             |
| c.998A>T            | c.A998T             | Q333L                             |
| c.1000G>C           | c.G1000C            | G334R                             |
| c.1001G>A           | c.G1001A            | G334E                             |
| c.1001G>T           | c.G1001T            | G334V                             |
| c.1003G>T           | c.G1003T            | D335Y                             |
| c.1004A>C           | c.A1004C            | D335A                             |
| c.1004A>G           | c.A1004G            | D335G                             |
| c.1004A>T           | c.A1004T            | D335V                             |
| c.1005C>G           | c.C1005G            | D335E                             |
| c.1006A>G           | c.A1006G            | N336D                             |
| c.1006A>T           | c.A1006T            | N336Y                             |
| c.1007A>C           | c.A1007C            | N336T                             |
| c.1007A>G           | c.A1007G            | N336S                             |
| c.1007A>T           | c.A1007T            | N336I                             |
| c.1009T>G           | c.T1009G            | F337V                             |
| c.1010T>A           | c.T1010A            | F337Y                             |
| c.1010T>C           | c.T1010C            | F337S                             |
| c.1010T>G           | c.T1010G            | F337C                             |
| c.1011T>A           | c.T1011A            | F337L                             |
| c.1012G>A           | c.G1012A            | E338K                             |
| c.1013A>C           | c.A1013C            | E338A                             |
| c.1013A>G           | c.A1013G            | E338G                             |
| c.1013A>T           | c.A1013T            | E338V                             |
| c.1014A>T           | c.A1014T            | E338D                             |
| c.1015G>A           | c.G1015A            | V339M                             |
| c.1016T>A           | c.T1016A            | V339E                             |

**Таблица 2: Таблица с мутации, които отговарят на лечение с Galafold (мигаластат)**

| Нуклеотидна промяна     | Нуклеотидна промяна   | Промяна в секвенцията на протеина |
|-------------------------|-----------------------|-----------------------------------|
| c.1016T>C               | c.T1016C              | V339A                             |
| c.1021G>C               | c.G1021C              | E341Q                             |
| c.1022A>C               | c.A1022C              | E341A                             |
| c.1027C>A               | c.C1027A              | P343T                             |
| c.1027C>G               | c.C1027G              | P343A                             |
| c.1027C>T               | c.C1027T              | P343S                             |
| c.1028C>T               | c.C1028T              | P343L                             |
| c.1030C>G               | c.C1030G              | L344V                             |
| c.1030C>T               | c.C1030T              | L344F                             |
| c.1031T>G               | c.T1031G              | L344R                             |
| c.1033T>C               | c.T1033C              | S345P                             |
| c.1036G>T               | c.G1036T              | G346C                             |
| c.1037G>A               | c.G1037A              | G346D                             |
| c.1037G>C               | c.G1037C              | G346A                             |
| c.1037G>T               | c.G1037T              | G346V                             |
| c.1039T>A               | c.T1039A              | L347I                             |
| c.1043C>A               | c.C1043A              | A348D                             |
| c.1046G>C               | c.G1046C              | W349S                             |
| c.1046G>T               | c.G1046T              | W349L                             |
| c.1047G>C               | c.G1047C              | W349C                             |
| c.1048G>A               | c.G1048A              | A350T                             |
| c.1048G>T               | c.G1048T              | A350S                             |
| c.1049C>G               | c.C1049G              | A350G                             |
| c.1049C>T               | c.C1049T              | A350V                             |
| c.1052T>A               | c.T1052A              | V351E                             |
| c.1052T>C               | c.T1052C              | V351A                             |
| c.1054G>A               | c.G1054A              | A352T                             |
| c.1054G>T               | c.G1054T              | A352S                             |
| c.1055C>G               | c.C1055G              | A352G                             |
| c.1055C>T               | c.C1055T              | A352V                             |
| c.1057A>T               | c.A1057T              | M353L                             |
| c.1058T>A               | c.T1058A              | M353K                             |
| c.1058T>C               | c.T1058C              | M353T                             |
| c.1061T>A               | c.T1061A              | I354K                             |
| c.1061T>G               | c.T1061G              | I354R                             |
| c.1063A>C               | c.A1063C              | N355H                             |
| c.1063A>G               | c.A1063G              | N355D                             |
| c.1063A>T               | c.A1063T              | N355Y                             |
| c.1064A>G               | c.A1064G              | N355S                             |
| 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.1067G>T               | c.G1067T              | R356L                             |
| c.1069C>G               | c.C1069G              | Q357E                             |
| c.1072G>C               | c.G1072C              | E358Q                             |
| c.1073A>C               | c.A1073C              | E358A                             |
| c.1073A>G               | c.A1073G              | E358G                             |
| c.1074G>T или c.1074G>C | c.G1074T или c.G1074C | E358D                             |

**Таблица 2: Таблица с мутации, които отговарят на лечение с Galafold (мигаластат)**

| Нуклеотидна промяна | Нуклеотидна промяна | Промяна в секвенцията на протеина |
|---------------------|---------------------|-----------------------------------|
| c.1075A>C           | c.A1075C            | I359L                             |
| c.1075A>G           | c.A1075G            | I359V                             |
| c.1075A>T           | c.A1075T            | I359F                             |
| c.1076T>A           | c.T1076A            | I359N                             |
| c.1076T>C           | c.T1076C            | I359T                             |
| c.1076T>G           | c.T1076G            | I359S                             |
| c.1078G>A           | c.G1078A            | G360S                             |
| c.1078G>C           | c.G1078C            | G360R                             |
| c.1078G>T           | c.G1078T            | G360C                             |
| c.1079G>A           | c.G1079A            | G360D                             |
| c.1079G>C           | c.G1079C            | G360A                             |
| c.1082G>A           | c.G1082A            | G361E                             |
| c.1082G>C           | c.G1082C            | G361A                             |
| c.1084C>A           | c.C1084A            | P362T                             |
| c.1084C>G           | c.C1084G            | P362A                             |
| c.1084C>T           | c.C1084T            | P362S                             |
| c.1085C>A           | c.C1085A            | P362H                             |
| c.1085C>G           | c.C1085G            | P362R                             |
| c.1085C>T           | c.C1085T            | P362L                             |
| c.1087C>A           | c.C1087A            | R363S                             |
| c.1087C>G           | c.C1087G            | R363G                             |
| c.1087C>T           | c.C1087T            | R363C                             |
| c.1088G>A           | c.G1088A            | R363H                             |
| c.1088G>T           | c.G1088T            | R363L                             |
| c.1090T>C           | c.T1090C            | S364P                             |
| c.1091C>G           | c.C1091G            | S364C                             |
| c.1093T>A           | c.T1093A            | Y365N                             |
| c.1093T>G           | c.T1093G            | Y365D                             |
| c.1094A>C           | c.A1094C            | Y365S                             |
| c.1094A>T           | c.A1094T            | Y365F                             |
| c.1096A>C           | c.A1096C            | T366P                             |
| c.1096A>T           | c.A1096T            | T366S                             |
| c.1097C>A           | c.C1097A            | T366N                             |
| c.1097C>T           | c.C1097T            | T366I                             |
| c.1099A>C           | c.A1099C            | I367L                             |
| c.1099A>T           | c.A1099T            | I367F                             |
| c.1101C>G           | c.C1101G            | I367M                             |
| c.1102G>A           | c.G1102A            | A368T                             |
| c.1102G>C           | c.G1102C            | A368P                             |
| c.1103C>G           | c.C1103G            | A368G                             |
| c.1105G>A           | c.G1105A            | V369I                             |
| c.1105G>C           | c.G1105C            | V369L                             |
| c.1105G>T           | c.G1105T            | V369F                             |
| c.1106T>C           | c.T1106C            | V369A                             |
| c.1106T>G           | c.T1106G            | V369G                             |
| c.1108G>A           | c.G1108A            | A370T                             |
| c.1108G>C           | c.G1108C            | A370P                             |
| c.1109C>A           | c.C1109A            | A370D                             |
| c.1109C>G           | c.C1109G            | A370G                             |

**Таблица 2: Таблица с мутации, които отговарят на лечение с Galafold (мигаластат)**

| Нуклеотидна промяна | Нуклеотидна промяна | Промяна в секвенцията на протеина |
|---------------------|---------------------|-----------------------------------|
| c.1109C>T           | c.C1109T            | A370V                             |
| c.1111T>A           | c.T1111A            | S371T                             |
| c.1112C>G           | c.C1112G            | S371C                             |
| c.1117G>A           | c.G1117A            | G373S                             |
| c.1117G>T           | c.G1117T            | G373C                             |
| c.1118G>C           | c.G1118C            | G373A                             |
| c.1120A>G           | c.A1120G            | K374E                             |
| c.1121A>C           | c.A1121C            | K374T                             |
| c.1121A>G           | c.A1121G            | K374R                             |
| c.1121A>T           | c.A1121T            | K374I                             |
| c.1123G>C           | c.G1123C            | G375R                             |
| c.1124G>A           | c.G1124A            | G375E                             |
| c.1124G>C           | c.G1124C            | G375A                             |
| c.1126G>A           | c.G1126A            | V376M                             |
| c.1126G>C           | c.G1126C            | V376L                             |
| c.1127T>A           | c.T1127A            | V376E                             |
| c.1127T>G           | c.T1127G            | V376G                             |
| c.1129G>A           | c.G1129A            | A377T                             |
| c.1129G>C           | c.G1129C            | A377P                             |
| c.1129G>T           | c.G1129T            | A377S                             |
| c.1130C>G           | c.C1130G            | A377G                             |
| c.1135A>G           | c.A1135G            | N379D                             |
| c.1136A>C           | c.A1136C            | N379T                             |
| c.1136A>T           | c.A1136T            | N379I                             |
| c.1137T>A           | c.T1137A            | N379K                             |
| c.1138C>A           | c.C1138A            | P380T                             |
| c.1138C>G           | c.C1138G            | P380A                             |
| c.1139C>A           | c.C1139A            | P380H                             |
| c.1139C>G           | c.C1139G            | P380R                             |
| c.1139C>T           | c.C1139T            | P380L                             |
| c.1142C>A           | c.C1142A            | A381D                             |
| c.1147T>A           | c.T1147A            | F383I                             |
| c.1148T>A           | c.T1148A            | F383Y                             |
| c.1148T>G           | c.T1148G            | F383C                             |
| c.1150A>T           | c.A1150T            | I384F                             |
| c.1151T>C           | c.T1151C            | I384T                             |
| c.1152C>G           | c.C1152G            | I384M                             |
| c.1153A>G           | c.A1153G            | T385A                             |
| c.1154C>T           | c.C1154T            | T385I                             |
| c.1156C>A           | c.C1156A            | Q386K                             |
| c.1157A>T           | c.A1157T            | Q386L                             |
| c.1158G>C           | c.G1158C            | Q386H                             |
| c.1159C>A           | c.C1159A            | L387I                             |
| c.1159C>T           | c.C1159T            | L387F                             |
| c.1160T>A           | c.T1160A            | L387H                             |
| c.1160T>G           | c.T1160G            | L387R                             |
| c.1162C>A           | c.C1162A            | L388I                             |
| c.1162C>G           | c.C1162G            | L388V                             |
| c.1162C>T           | c.C1162T            | L388F                             |



**Таблица 2: Таблица с мутации, които отговарят на лечение с Galafold (мигаластат)**

| Нуклеотидна промяна  | Нуклеотидна промяна  | Промяна в секвенцията на протеина |
|----------------------|----------------------|-----------------------------------|
| c.1163T>A            | c.T1163A             | L388H                             |
| c.1163T>G            | c.T1163G             | L388R                             |
| c.1168G>A            | c.G1168A             | V390M                             |
| c.1171A>C            | c.A1171C             | K391Q                             |
| c.1171A>G            | c.A1171G             | K391E                             |
| c.1172A>C            | c.A1172C             | K391T                             |
| c.1172A>G            | c.A1172G             | K391R                             |
| c.1172A>T            | c.A1172T             | K391I                             |
| c.1173A>T            | c.A1173T             | K391N                             |
| c.1174A>G            | c.A1174G             | R392G                             |
| c.1174A>T            | c.A1174T             | R392W                             |
| c.1175G>A            | c.G1175A             | R392K                             |
| c.1175G>C            | c.G1175C             | R392T                             |
| c.1175G>T            | c.G1175T             | R392M                             |
| c.1177A>C            | c.A1177C             | K393Q                             |
| c.1177A>G            | c.A1177G             | K393E                             |
| c.1178A>C            | c.A1178C             | K393T                             |
| c.1179G>C            | c.G1179C             | K393N                             |
| c.1180C>A            | c.C1180A             | L394I                             |
| c.1181T>A            | c.T1181A             | L394Q                             |
| c.1181T>C            | c.T1181C             | L394P                             |
| c.1181T>G            | c.T1181G             | L394R                             |
| c.1183G>C            | c.G1183C             | G395R                             |
| c.1184G>A            | c.G1184A             | G395E                             |
| c.1184G>C            | c.G1184C             | G395A                             |
| c.1186T>A            | c.T1186A             | F396I                             |
| c.1186T>G            | c.T1186G             | F396V                             |
| c.1187T>G            | c.T1187G             | F396C                             |
| c.1188C>G            | c.C1188G             | F396L                             |
| c.1189T>A            | c.T1189A             | Y397N                             |
| c.1189T>C            | c.T1189C             | Y397H                             |
| c.1190A>C            | c.A1190C             | Y397S                             |
| c.1190A>G            | c.A1190G             | Y397C                             |
| c.1190A>T            | c.A1190T             | Y397F                             |
| c.1192G>A            | c.G1192A             | E398K                             |
| c.1192G>C            | c.G1192C             | E398Q                             |
| c.1193A>G            | c.A1193G             | E398G                             |
| c.1195T>A            | c.T1195A             | W399R                             |
| c.1195T>G            | c.T1195G             | W399G                             |
| c.1198A>C            | c.A1198C             | T400P                             |
| c.1198A>G            | c.A1198G             | T400A                             |
| c.1198A>T            | c.A1198T             | T400S                             |
| c.1199C>A            | c.C1199A             | T400N                             |
| c.1199C>T            | c.C1199T             | T400I                             |
| c.1201T>A            | c.T1201A             | S401T                             |
| c.1201T>G            | c.T1201G             | S401A                             |
| c.1202_1203insGACTTC | c.1202_1203insGACTTC | p.T400_S401dup                    |

**Таблица 2: Таблица с мутации, които отговарят на лечение с Galafold (мигаластат)**

| Нуклеотидна промяна | Нуклеотидна промяна | Промяна в секвенцията на протеина |
|---------------------|---------------------|-----------------------------------|
| c.1202C>T           | c.C1202T            | S401L                             |
| c.1204A>G           | c.A1204G            | R402G                             |
| c.1204A>T           | c.A1204T            | R402W                             |
| c.1205G>C           | c.G1205C            | R402T                             |
| c.1205G>T           | c.G1205T            | R402M                             |
| c.1206G>C           | c.G1206C            | R402S                             |
| c.1207T>G           | c.T1207G            | L403V                             |
| c.1208T>C           | c.T1208C            | L403S                             |
| c.1209A>T           | c.A1209T            | L403F                             |
| c.1210A>G           | c.A1210G            | R404G                             |
| c.1211G>A           | c.G1211A            | R404K                             |
| c.1211G>C           | c.G1211C            | R404T                             |
| c.1211G>T           | c.G1211T            | R404I                             |
| c.1212A>T           | c.A1212T            | R404S                             |
| c.1213A>G           | c.A1213G            | S405G                             |
| c.1216C>G           | c.C1216G            | H406D                             |
| c.1217A>T           | c.A1217T            | H406L                             |
| c.1218C>G           | c.C1218G            | H406Q                             |
| c.1219A>T           | c.A1219T            | I407L                             |
| c.1220T>C           | c.T1220C            | I407T                             |
| c.1221A>G           | c.A1221G            | I407M                             |
| c.1222A>C           | c.A1222C            | N408H                             |
| c.1222A>G           | c.A1222G            | N408D                             |
| c.1222A>T           | c.A1222T            | N408Y                             |
| c.1223A>C           | c.A1223C            | N408T                             |
| c.1225C>A           | c.C1225A            | P409T                             |
| c.1225C>G           | c.C1225G            | P409A                             |
| c.1225C>T           | c.C1225T            | P409S                             |
| c.1226C>T           | c.C1226T            | P409L                             |
| c.1228A>G           | c.A1228G            | T410A                             |
| c.1228A>T           | c.A1228T            | T410S                             |
| c.1229C>T           | c.C1229T            | T410I                             |
| c.1231G>A           | c.G1231A            | G411S                             |
| c.1231G>T           | c.G1231T            | G411C                             |
| c.1232G>A           | c.G1232A            | G411D                             |
| c.1232G>C           | c.G1232C            | G411A                             |
| c.1232G>T           | c.G1232T            | G411V                             |
| c.1234A>C           | c.A1234C            | T412P                             |
| c.1234A>G           | c.A1234G            | T412A                             |
| c.1234A>T           | c.A1234T            | T412S                             |
| c.1235C>A           | c.C1235A            | T412N                             |
| c.1235C>T           | c.C1235T            | T412I                             |
| c.1237G>A           | c.G1237A            | V413I                             |
| c.1237G>T           | c.G1237T            | V413F                             |
| c.1238T>G           | c.T1238G            | V413G                             |
| c.1240T>G           | c.T1240G            | L414V                             |
| c.1242G>C           | c.G1242C            | L414F                             |
| c.1243C>A           | c.C1243A            | L415I                             |
| c.1244T>A           | c.T1244A            | L415H                             |

**Таблица 2: Таблица с мутации, които отговарят на лечение с Galafold (мигаластат)**

| Нуклеотидна промяна | Нуклеотидна промяна | Промяна в секвенцията на протеина |
|---------------------|---------------------|-----------------------------------|
| c.1246C>G           | c.C1246G            | Q416E                             |
| c.1247A>T           | c.A1247T            | Q416L                             |
| c.1248G>C           | c.G1248C            | Q416H                             |
| c.1249C>A           | c.C1249A            | L417I                             |
| c.1252G>A           | c.G1252A            | E418K                             |
| c.1252G>C           | c.G1252C            | E418Q                             |
| c.1253A>C           | c.A1253C            | E418A                             |
| c.1253A>G           | c.A1253G            | E418G                             |
| c.1254A>T           | c.A1254T            | E418D                             |
| c.1255A>G           | c.A1255G            | N419D                             |
| c.1255A>T           | c.A1255T            | N419Y                             |
| c.1256A>C           | c.A1256C            | N419T                             |
| c.1256A>G           | c.A1256G            | N419S                             |
| c.1256A>T           | c.A1256T            | N419I                             |
| c.1258A>C           | c.A1258C            | T420P                             |
| c.1258A>T           | c.A1258T            | T420S                             |
| c.1259C>A           | c.C1259A            | T420K                             |
| c.1259C>G           | c.C1259G            | T420R                             |
| c.1261A>G           | c.A1261G            | M421V                             |
| c.1261A>T           | c.A1261T            | M421L                             |
| c.1262T>A           | c.T1262A            | M421K                             |
| c.1262T>C           | c.T1262C            | M421T                             |
| c.1262T>G           | c.T1262G            | M421R                             |
| c.1263G>C           | c.G1263C            | M421I                             |
| c.1265A>C           | c.A1265C            | Q422P                             |
| c.1267A>T           | c.A1267T            | M423L                             |
| c.1268T>A           | c.T1268A            | M423K                             |
| c.1268T>C           | c.T1268C            | M423T                             |
| c.1269G>C           | c.G1269C            | M423I                             |
| c.1271C>T           | c.C1271T            | S424L                             |
| c.1275A>C           | c.A1275C            | L425F                             |
| c.1279G>A           | c.G1279A            | D427N                             |
| c.1286T>G           | c.T1286G            | L429R                             |

#### Фармакодинамични ефекти

Лечението с Galafold във фармакодинамични проучвания фаза 2, като цяло води до повишение на ендогенната активност  $\alpha$ -Gal A в белите кръвни клетки, както и в кожата и бъбреците на по-голямата част от пациентите. При пациентите с мутации, които отговарят на лечение с мигаластат, нивата на GL-3 имат склонност към понижение в урината и в интерстициалните капиляри на бъбрека.

#### Клинична ефикасност и безопасност

Клиничната ефикасност и безопасност на Galafold са оценени в две основни клинични проучвания фаза 3 и две открити продължения (OLE) на клинични проучвания. Всички пациенти са получавали препоръчителната доза Galafold 123 mg през ден.

Първото клинично проучване фаза 3 (ATTRACT) е рандомизирано, открито проучване с активен компаратор, което оценява ефикасността и безопасността на Galafold в сравнение с

ензимзаместителна терапия (ERT) (агалсидаза бета, агалсидаза алфа) при 52 пациенти мъже и жени с болест на Fabry, с провеждана ERT преди включването в клиничното проучване, и които имат мутации, които отговарят на лечение с мигаластат (клинично проучване при пациенти с провеждана преди това ERT). Клиничното проучване е структурирано в два периода. През първия период (18 месеца) пациентите, провеждали преди това лечение с ERT са рандомизирани за преминаване от ERT към Galafold или продължаване на лечението с ERT. Вторият период е незадължително 12-месечно открито продължение, при което всички участници получават Galafold.

Второто клинично проучване фаза 3 (FACETS) е 6-месечно, рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано проучване (до 6 ти месец) с 18-месечен открит период за оценяване на ефикасността и безопасността на Galafold при 50 пациенти от мъжки и женски пол с болест на Fabry, при които преди това не е провеждана ERT или които са били на ERT и са прекъснали за поне 6 месеца, и имат мутации, които отговарят на лечение с мигаластат (проучване при пациенти без провеждана преди това ERT).

Първото открито продължение (OLE), или още клинично проучване AT1001-041, включва пациенти от проучвания фаза 2 и фаза 3 и е завършило. Средната продължителност на експозиция на одобрената за употреба доза мигаластат от 123 mg QOD при пациенти, завършили проучването AT1001-041, е 3,57 ( $\pm 1,23$ ) години (n=85). Максималната експозиция е била 5,6 години.

Второто открито продължение (OLE), или още клинично проучване AT1001-042, включва пациенти, които са преминали или от OLE проучване AT1001-041, или директно от проучването фаза 3 ATTRACT. Средната продължителност на експозиция на разрешения за употреба Galafold с доза 123 mg QOD при пациенти в това проучване, е 32,3 ( $\pm 12,3$ ) месеца (n=82). Максималната експозиция е 51,9 месеца.

#### Бъбречна функция

В клиничното проучване при пациенти с провеждана преди това ERT, бъбречната функция остава стабилна до 18 месеца на лечение с Galafold. Средната промяна на годишна база в  $eGFR_{CKD-EPI}$  е  $-0,40 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  (95% ДИ:  $-2,272, 1,478$ ; n=34) в групата на Galafold в сравнение с  $-1,03 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  (95% ДИ:  $-3,636, 1,575$ ; n=18) в групата на ERT. Средната промяна на годишна база спрямо изходното ниво на  $eGFR_{CKD-EPI}$  при пациенти, лекувани 30 месеца с Galafold, е  $-1,72 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  (95% ДИ:  $-2,653, -0,782$ ; n=31).

В клиничното проучване при пациенти без провеждана преди това ERT и в откритото продължение, бъбречната функция остава стабилна за до 5 години на лечение с Galafold. След средно 3,4 години лечение, средната промяна на годишна база в  $eGFR_{CKD-EPI}$  е  $-0,74 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  (95% ДИ:  $-1,89, 0,40$ ; n=41). Не са наблюдавани клинично значими разлики по време на първоначалния 6-месечен плацебо-контролиран период.

Данните за средната промяната на годишна база на  $eGFR_{CKD-EPI}$  са сборни, получени от пациенти съответно със и без провеждана преди това ERT, имащи мутации, които отговарят на лечение с мигаластат; резултатите показват, че бъбречната функция остава стабилна за до 8,6 години въз основа на средната промяна на годишна база. След средна продължителност от 5,2 години, пациентите без провеждана преди това ERT имат средна промяна на годишна база спрямо изходното ниво  $-1,71 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  (95% ДИ:  $-2,83, -0,60$ ; n=47). След средна продължителност от 4,3 години пациентите с провеждана преди това ERT имат средна промяна на годишна база спрямо изходното ниво  $-1,78 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  (95% ДИ:  $-3,76, 0,20$ ; n=49).

#### Индекс на масата на лява камера (LVMi)

В клиничното проучване с пациенти, които са с провеждана преди това ERT, след 18 месеца лечение с Galafold има статистически значимо понижение в LVMi ( $p < 0,05$ ). Стойностите на изходното ниво са  $95,3 \text{ g/m}^2$  в рамото на Galafold и  $92,9 \text{ g/m}^2$  в рамото на ERT, а средната промяна спрямо изходното ниво в LVMi на месец 18 е  $-6,6$  (95% ДИ:  $-11,0, -2,1$ ; n=31) за Galafold и  $-2,0$  (95% ДИ:  $-11,0, 7,0$ ; n=13)

за ERT. Промяната в LVMi ( $\text{g/m}^2$ ) до месец 18 спрямо изходните нива при пациенти с хипертрофия на лява камера (жени с изходен LVMi  $>95 \text{ g/m}^2$  и мъже с изходен LVMi  $>115 \text{ g/m}^2$ ) е -8,4 (95% ДИ: -15,7, 2,6; n=13) за Galafold и 4,5 (95% ДИ: -10,7, 18,4; n=5) за ERT. След 30 месеца лечение с Galafold, средната промяна спрямо изходното ниво на LVMi е -3,8 (95% ДИ: -8,9, 1,3; n=28), а средната промяна спрямо изходното ниво на LVMi при пациенти с левокамерна хипертрофия на изходното ниво е -10,0 (95% ДИ: -16,6, -3,3; n=10).

В клиничното проучване с пациенти, които са без провеждана преди това ERT, Galafold води до статистически значимо понижение в LVMi ( $p < 0,05$ ); средната промяна в LVMi спрямо изходната стойност към месец 18 до 24 е -7,7 (95% ДИ: -15,4, -0,01; n=27). След проследяване в открито продължение (OLE), средната промяна в LVMi спрямо изходната стойност към месец 36 е -8,3 (95% ДИ: -17,1, 0,4; n=25) и към месец 48 е -9,1 (95% ДИ: -20,3, 2,0; n=18). Средната промяна спрямо изходната стойност в LVMi към месец 18 до 24 при пациентите с изходна левокамерна хипертрофия (жени с изходен LVMi  $>95 \text{ g/m}^2$  или мъже с изходен LVMi  $>115 \text{ g/m}^2$ ) е -18,6 (95% ДИ: -38,2, 1,0; n=8). След проследяване в открито продължение (OLE), средната промяна в LVMi към месец 36, спрямо изходната стойност при пациентите с левокамерна хипертрофия на изходно ниво, е -30,0 (95% ДИ: -57,9, -2,2; n=4), а към месец 48 е -33,1 (95% ДИ: -60,9, -5,4; n=4). Не са наблюдавани клинично значими разлики в LVMi по време на първоначалния 6-месечен плацебо-контролиран период.

В клиничните проучвания при пациенти, които са с провеждана преди това ERT и при пациенти без провеждана преди това ERT, след проследяване във второто откритото продължение (OLE) на клиничното проучване AT1001-042, средната промяна в LVMi спрямо изходното ниво в AT1001-042 е  $1,2 \text{ g/m}^2$  (95% ДИ: -5,3, 7,7; n=15) и  $-5,6 \text{ g/m}^2$  (95% ДИ: -28,5, 17,2; n=4) съответно при пациентите, лекувани с Galafold средно 2,4 и 2,9 години (съответно до 4,0 и 4,3 години).

### Субстрат на заболяването

В клиничното проучване за пациенти, които са с провеждана пред това ERT, нивата на лизо-Gb<sub>3</sub> в плазмата леко се повишават, но остават ниски при пациенти с мутации, които отговарят на лечение с мигаластат, които са лекувани с Galafold 30 месеца по време на проучването. Плазмените нива на лизо-Gb<sub>3</sub> също остават ниски при пациенти на ERT за до 18 месеца.

В клиничното проучване за пациенти, които са без провеждана преди това ERT, Galafold демонстрира статистически значими понижения в плазмените концентрации на лизо-Gb<sub>3</sub> и на GL-3 включения в интерстициалните бъбречни капиляри при пациенти с мутации, които отговарят на лечение с мигаластат. Пациентите, рандомизирани на Galafold в стадии 1, демонстрират статистически значимо по-голямо понижение ( $\pm \text{SEM}$ ) в средното отлагане на GL-3 в интерстициалните капиляри ( $-0,25 \pm 0,10$ ; -39%) на месец 6 в сравнение с плацебо ( $+0,07 \pm 0,13$ ; +14%) ( $p=0,008$ ). Пациентите, рандомизирани на плацебо в стадий 1 и превключени на Galafold на месец 6 (стадий 2), също демонстрират статистически значими понижения в GL-3 включенията в интерстициалните капиляри на месец 12 ( $-0,33 \pm 0,15$ ; -58%) ( $p=0,014$ ). Наблюдавани са качествени понижения в нивата на GL-3 в множество типове бъбречни клетки: подоцити, мезангиални клетки и гломерулни ендотелни клетки, съответно за 12 месеца лечение с Galafold.

### Цялостни клинични резултати

В клиничното проучване с пациенти, които са с провеждана пред това ERT, при анализ на цялостния клиничен резултат, съставен от бъбречни, сърдечни и мозъчносъдови събития или смърт, се установява, че честотата на събитията, наблюдавани в групата на лечение с Galafold, е 29% в сравнение с 44% в групата на ERT за 18 месеца. Честотата на събитията при пациенти, лекувани с Galafold в продължение на 30 месеца (32%), е сходна с тази за периода на 18-месечно лечение.

### Резултат, съобщаван от пациента — скала за оценка на гастроинтестиналните симптоми

В клиничното проучване за пациенти, които са без провеждана преди това ERT, анализите на скалата за оценка на гастроинтестиналните симптоми показват, че лечението с Galafold е свързано със

статистически значими подобрения ( $p < 0,05$ ) спрямо плацебо от изходно ниво до месец 6 в раздел „диария“ и в раздел „рефлукс“, при пациентите със симптоми на изходно ниво. По време на откритото продължение са наблюдавани статистически значими подобрения ( $p < 0,05$ ) спрямо изходната стойност в раздел „диария“ и „лошо храносмилане“ и тенденция към подобрение в раздел „запек“.

### Педиатрична популация

В клинично проучване AT1001-020, едногодишно открито, неконтролирано, многоцентрово проучване фаза 3b, безопасността, фармакокинетиката (ФК), фармакодинамиката (ФД) и ефикасността на лечението с мигаластат са оценени при 21 юноши (на възраст от 12 до < 18 години с тегло  $\geq 45$  kg) с болестта на Fabry, които имат мутации на гена, кодиращ  $\alpha$ -галактозидаза А (GLA), които отговарят на лечение с мигаластат. Участниците или не са получавали ензимозаместителна терапия (ERT), или са прекратили терапията поне 14 дни преди скрининга. Средният брой години от диагностицирането с болестта на Fabry е 9,6 ( $\pm 4,25$ ) години.

След една година резултатите за ефикасност при юноши със същата схема на прилагане като при възрастни са съпоставими по отношение на резултатите, касаещи бъбреците, сърцето и фармакодинамиката, както и по отношение на резултатите, съобщени от пациентите. Общата средна (SD) промяна спрямо изходната стойност на eGFR е -1,6 (15,4) ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (n=19). Общата средна (SD) промяна спрямо изходната стойност на LVMi е -3,9 (13,5) g/m<sup>2</sup> (n=18). Наблюдава се намаление на LVMi при 10 участници и увеличение при 8 участници, но при всички стойностите остават в нормални граници към месец 12. Изходното ниво на лизо-Gb<sub>3</sub> в плазмата е 12,00 ng/ml, а общата средна (SD) промяна спрямо изходната стойност в плазмените нива на лизо-Gb<sub>3</sub> е -0,06 (32,9) (n=19). Наблюдава се понижаване на плазмените нива на лизо-Gb<sub>3</sub> спрямо изходното ниво при участници, при които не е провеждана преди това ERT (медиана -2,23 ng/ml, n=9) и нивата остават като цяло стабилни при участници, при които е провеждана преди това ERT (медиана 0,54 ng/ml, n=10). Не се наблюдават забележими промени в резултатите, съобщени от пациентите.

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Galafold в една или повече подгрупи на педиатричната популация при лечението на болест на Fabry (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция

Абсолютната бионаличност (AUC) при единична перорална доза 150 mg мигаластатов или единична 2-часова 150 mg интравенозна инфузия е приблизително 75%. След единична перорална доза 150 mg разтвор на мигаластатов хидрохлорид времето до пикова плазмена концентрация е приблизително 3 часа. Експозицията на мигаластат в плазмата (AUC<sub>0-∞</sub>) и C<sub>max</sub> демонстрират пропорционални на дозата повишения при перорални дози мигаластатов хидрохлорид от 50 mg до 1 250 mg при възрастни.

Мигаластат, приложен с храна с високо съдържание на мазнини или 1 час преди прием на храна с високо съдържание на мазнини или лека закуска, или 1 час след лека закуска, води до значително понижаване от 37% до 42% в средната обща експозиция на мигаластат (AUC<sub>0-∞</sub>) и понижаване от 15% до 40% в средната пикова експозиция на мигаластат (C<sub>max</sub>) в сравнение със състояние на гладно (вж. точка 4.2).

В сравнение с приемането на единична доза мигаластат с вода, консумацията с кафе, съдържащо приблизително 190 mg кофеин, води до значително понижаване на системната експозиция на мигаластат (средно понижаване на AUC<sub>0-∞</sub> с 55% и средно понижаване на C<sub>max</sub> с 60%). Нивото на абсорбция (t<sub>max</sub>) на мигаластат не се повлиява при приложението на кофеин в сравнение с вода. Не е

наблюдаван ефект, когато мигаластат се приема с естествени (захароза) и изкуствени (аспартам или ацесулфам К) подсладители (вж. точка 4.2 и 4.5).

### Разпределение

При здравни доброволци, обемът на разпределение на мигаластат ( $V_z/F$ ) след повишаващи се единични перорални дози (25 до 675 mg мигаластатов хидрохлорид) варира от 77 до 133 l, което показва, че той се разпределя добре в тъканите и е по-голям от общия обем на вода в организма (42 литра). Не се отчита свързване с плазмените протеини след приложение на [ $^{14}C$ ]-мигаластатов хидрохлорид в концентрация в диапазон между 1 и 100  $\mu M$ .

### Биотрансформация

На базата на *in vivo* данни, мигаластат е субстрат на UGT, което е второстепенен път на елиминиране. Мигаластат не е субстрат на Р-гликопротеина (P-gP) *in vitro* и се счита за малко вероятно мигаластат да е обект на лекарствени взаимодействия с цитохром Р450s. Фармакокинетично проучване при здрави доброволци мъже с 150 mg [ $^{14}C$ ]-мигаластатов хидрохлорид показва, че 99% от изотопно маркираната доза, открита в плазмата, се състои от непроменен мигаластат (77%) и 3 дехидрогенирани О-глюкоронид конюгирани метаболити М1 до М3 (13%). Приблизително 9% от общата радиоактивност е с неопределен произход.

### Елиминиране

Едно фармакокинетично проучване при здрави доброволци от мъжки пол със 150 mg [ $^{14}C$ ]-мигаластатов хидрохлорид показва, че приблизително 77% от изотопно маркираната доза, попада в урината, като 55% се отделя като непроменен мигаластат и 4% като комбинирани метаболити М1, М2 и М3. Приблизително 5% от общата радиоактивност на пробата са неопределени компоненти. Приблизително 20% от общата изотопно маркирана доза се екскретира в изпражненията, като непромененият мигаластат е единственият измерен компонент.

След повишаващи се единични перорални дози (25 до 675 mg мигаластатов хидрохлорид) не са установени тенденции за клирънс  $CL/F$ . При доза от 150 mg  $CL/F$  е приблизително 11 до 14 l/h. След приложение на същите дози, средният елиминационен полуживот ( $t_{1/2}$ ) варира от приблизително 3 до 5 часа.

### Специални популации

#### Пациенти с бъбречно увреждане

Galafold не е изпитван при пациенти с болест на Fabry, които имат GFR под 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. В едно изпитване с единична доза с Galafold при пациенти, които не са с болест на Fabry, с различна степен на бъбречна недостатъчност, експозицията нараства 4,3-пъти при пациент с тежко бъбречно увреждане (GFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

#### Пациенти с чернодробно увреждане

Не са проведени изпитвания при пациенти с нарушена чернодробна функция. От пътищата на метаболизъм и екскреция не се очаква понижената чернодробна функция да повлияе фармакокинетиката на мигаластат.

#### Старческа възраст (>65 години)

Клиничните изпитвания на Galafold включват малък брой пациенти на възраст 65 и повече години. Ефектът на възрастта е оценен в популяционен фармакокинетичен анализ на плазмения клирънс на мигаластат в изпитваната популация пациенти, които са без провеждана преди това ERT. Разликата в

клирънса между пациентите с болест на Fabry  $\geq 65$  години и тези  $< 65$  години е 20%, което не се счита за клинично значимо.

### Педиатрична популация

Фармакокинетиката на мигаластат е поручена при 20 участници юноши (12 до  $< 18$  години с тегло  $\geq 45$  kg) с болестта на Fabry, при които е използвана същата схема на прилагане като при възрастни (мигаластат капсула 123 mg през ден) в открито проучване фаза 3b (AT1001-020).

Извършена е симулация на оценка на биоеквивалентността на експозицията при участници юноши (12 до  $< 18$  години) с тегло  $\geq 45$  kg, получаващи мигаластат 123 mg веднъж през ден в сравнение с възрастни със същата схема на прилагане. Получените по модела AUC<sub>tau</sub> при участници юноши (12 до  $< 18$  години) са сходни с експозициите при възрастни.

### Пол

Няма значима разлика във фармакокинетичните характеристики на мигаластат между жените и мъжете както при здрави доброволци, така и при пациенти с болест на Fabry.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните изпитвания не предполагат конкретен риск за хората на базата на изпитвания с единична доза и при многократно прилагане с изключение на преходно и напълно обратимо безплодие при мъжки плъхове, свързано с третиране с мигаластат. Безплодието, свързано с третиране с мигаластат, се съобщава при клинично значими експозиции. Наблюдавана е пълна обратимост 4 седмици след прекратяване на приложението. Сходни находки са наблюдавани предклинично след третиране с други иминозахариди. В изпитване за ембриофетална токсичност при зайци, находките включват ембриофетална смърт, понижаване в средното тегло на плода, забавена осификация и леко повишена честота на малки костни аномалии, наблюдавани само при дози, свързани с токсичност за майката.

В изпитване за канцерогенност при плъхове за 104 седмици има повишена честота на аденоми на панкреасните островни клетки при мъжките, при дозово ниво, 19- пъти по-високо от експозицията (AUC) при клинично ефикасна доза. Това е чест спонтанен тумор при мъжки плъхове, хранени *ad libitum*. При отсъствието на сходни находки при женските, липса на находки в батерия тестове за генотоксичност или в изпитването за канцерогенност при Tg.rasH2 мишки и липса на пренеопластични панкреатични находки при гризачи и маймуни, това наблюдение при мъжки плъхове не се счита за свързано с третирането и значението му при хора не е известно.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

#### Капсулно съдържимо

Прежелатинизирано нишесте (царевично)  
Магнезиев стеарат

#### Състав на капсулата

Желатин  
Титанов диоксид (E171)  
Индигокармин (E132)



## Печатно мастило

Шеллак  
Черен железен оксид  
Калиев хидроксид

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

4 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Блистер от PVC/PCTFE/PVC/Al.  
Опаковка по 14 капсули.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Block 1, Blanchardstown Corporate Park  
Ballycoolin Road  
Blanchardstown, Dublin  
D15 AKK1  
Ирландия  
Тел.: +353 (0) 1 588 0836  
факс: +353 (0) 1 588 6851  
имейл: info@amicusrx.co.uk

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1082/001

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 26 май 2016 г.  
Дата на последно подновяване: 11 февруари 2021 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## **А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Almac Pharma Services (Ireland) Limited  
Finnabair Industrial Estate  
Dundalk, Co. Louth  
A91 P9KD  
Ирландия

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Galafold 123 mg твърди капсули  
мигаластат

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка капсула съдържа мигаластатов хидрохлорид, еквивалентен на 123 mg мигаластат.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

твърда капсула

14 твърди капсули

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

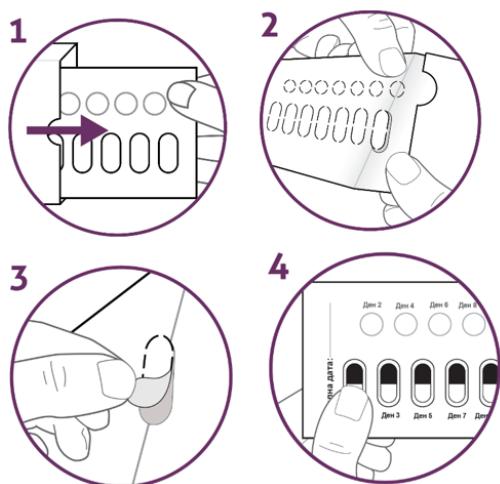
Не консумирайте храна или кофеин поне 2 часа преди и 2 часа след приема на Вашето лекарство, за да се осигури период на гладуване от най-малко 4 часа. Да се приема по едно и също време всеки ден. Глътнете капсулата цяла. Не режете, не чупете и не дъвчете капсулата.

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

Приемайте капсулата Galafold през ден и пробивайте перфорирания кръг на фолиото на блистера в дните, в които не приемате Galafold.

## Как да извадите капсула



1. **НАТИСНЕТЕ** и задръжте върху мястото оцветено в лилаво, и **ИЗДЪРПАЙТЕ** надясно сгънатата блистер-карта (Фигура 1). Разгънете картата.
2. Обърнете блистер-картата така, че да се вижда задната ѝ страна. **ОГЪНТЕ** картата (Фигура 2), за да може да се повдигнат перфорираните елипси на картона.
3. **ОТСТРАНЕТЕ** перфорираната елипса (Фигура 3).
4. Обърнете блистер-картата така, че да се вижда предната ѝ страна. Избутайте капсулата навън (Фигура 4).

За достъп до листовката, сканирайте кода.



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

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**



**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Block 1, Blanchardstown Corporate Park  
Ballycoolin Road  
Blanchardstown, Dublin  
D15 AKK1  
Ирландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1082/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

galafold 123 mg твърди капсули

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МЕЖДИННАТА ОПАКОВКА  
БЛИСТЕР-КАРТА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Galafold 123 mg твърди капсули  
мигаластат

**2. ИМЕ И НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Amicus Therapeutics Europe Limited

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. ДРУГО**

За повече информация вижте листовката.

Пробийте перфорираните кръгове в дните, в които не приемате Galafold.

Galafold трябва да се приема през ден.

Дата на започване на приема:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МЕЖДИННАТА ОПАКОВКА  
ФОЛИО НА БЛИСТЕРА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

**2. ИМЕ И НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. ДРУГО**

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за пациента

### Galafold 123 mg твърди капсули мигаластат (migalastat)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Galafold и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Galafold
3. Как да приемате Galafold
4. Възможни нежелани лекарствени реакции
5. Как да съхранявате Galafold
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява Galafold и за какво се използва

Galafold съдържа активното вещество мигаластат.

Това лекарство се използва за продължително лечение на болест на Фабри при възрастни и юноши на възраст на и над 12 години, които имат определени генетични мутации (промени).

Болестта на Фабри се причинява от липса или дефект на ензим, наречен алфа-галактозидаза А ( $\alpha$ -Gal A). В зависимост от вида на мутацията (промяната) в гена, който произвежда  $\alpha$ -Gal A, ензимът не действа правилно или напълно липсва. Този ензимен дефект води до болестни отлагания на мастно вещество, известно като глоботриаосилцерамид (GL-3), в бъбреците, сърцето и други органи, което води до симптомите на болестта на Фабри.

Това лекарство действа като стабилизира ензима, който организъмът Ви произвежда естествено, така че той да функционира по-добре за понижаване на количеството на GL-3, което се е натрупало във клетките и тъканите.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Galafold

##### Не приемайте Galafold:

- ако сте алергични към мигаластат или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

##### Предупреждения и предпазни мерки

Капсулите мигаластат 123 mg не са предназначени за деца (>12 години) с тегло под 45 kg.

Говорете с Вашия лекар преди да приемете Galafold, ако в момента Ви се прилага ензимозаместителна терапия.

Не трябва да приемате Galafold, ако в момента Ви се прилага ензимозаместителна терапия.

Вашият лекар ще наблюдава състоянието Ви и това дали лекарството действа, на всеки 6 месеца, докато вземате Galafold. Ако състоянието Ви се влоши, Вашият лекар може да Ви направи допълнителни прегледи или да прекрати лечението Ви с Galafold.

Говорете с Вашия лекар преди да приемете Galafold, ако имате силно намалена бъбречна функция, тъй като Galafold не се препоръчва за употреба при пациенти с остра бъбречна недостатъчност (GFR по-малка от 30 mL/min/1.73m<sup>2</sup>).

## **Деца**

### *Деца <12 години*

Това лекарство не е изпитвано при деца под 12 години; следователно безопасността и ефикасността в тази възрастова група не са установени.

## **Други лекарства и Galafold**

Трябва да кажете на вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства. Това включва лекарства, отпускани без рецепта, включително добавки и билкови лекарства.

По-специално, кажете на Вашия лекар, ако приемате съдържащи кофеин лекарства или добавки, тъй като тези лекарства могат да повлияят върху начина, по който действа Galafold, ако се приемат през периода на гладуване.

Трябва да знаете лекарствата, които приемате. Водете си списък с тях и го показвайте на Вашия лекар или фармацевт всеки път, когато получавате ново лекарство.

## **Бременност, кърмене и фертилитет**

### *Бременност*

Има много ограничен опит с употребата на това лекарство при бременни жени. Приемът на Galafold не се препоръчва по време на бременност. Ако сте бременна, смятате че може да сте бременна или планирате да имате дете, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Жени, които могат да забременеят, трябва да използват ефективна контрацепция, докато приемат Galafold.

### *Кърмене*

Ако кърмите, не приемайте това лекарство, преди да разговаряте с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Все още не е известно дали това лекарство преминава в кърмата. Вашият лекар ще прецени дали трябва да спрете да кърмите или временно да спрете лекарството си, като вземе предвид ползата от кърменето за бебето и ползата от Galafold за майката.

### *Фертилитет при мъже*

Все още не е известно дали това лекарство повлиява фертилитета при мъже. Ефектите на Galafold върху фертилитета при хора не са проучени.

### *Фертилитет при жени*

Все още не е известно дали това лекарство повлиява фертилитета при жени.

Ако планирате да имате бебе, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за съвет.

## **Шофиране и работа с машини**

Малко вероятно е това лекарство да повлияе върху способността Ви да шофирате и да работите с машини.

### 3. Как да приемате Galafold

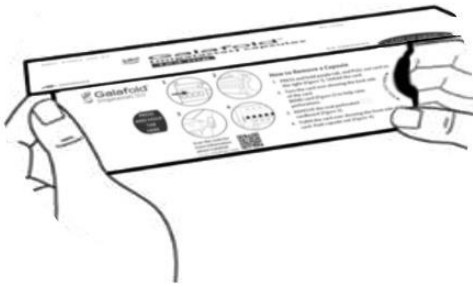
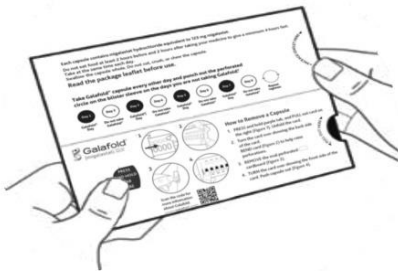
Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Приемайте по една капсула през ден по едно и също време на деня. Не приемайте Galafold в два последователни дни.

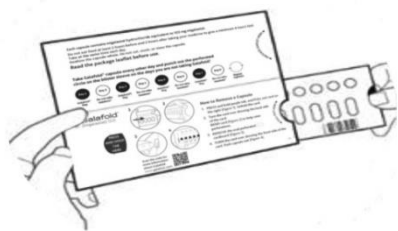
Не консумирайте храна или кофеин поне 2 часа преди и 2 часа след приема на Вашето лекарство. Този минимален период от 4 часа около приема на Вашето лекарство е необходим, за да се позволи пълно усвояване на Вашето лекарство.

През 4-часовия период на гладуване могат да се консумират вода (чиста, ароматизирана, подсладена), плодови сокове без пулпа и безкофеинови напитки.

Глътнете капсулата цяла. Не режете, не чупете и не дъвчете капсулата.

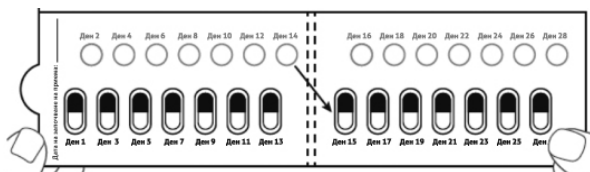
|   |  |
|---|--|
| <p>Фигура А</p>                                 | <p>Стъпка 1: Отстранете залепващата лента, която придържа капака на картонената опаковка.</p> <p>Повдигнете капака на Вашата картонена опаковка с Galafold (вижте Фигура А).</p> |
| <p>Фигура Б – Отворена картонена опаковка</p>  | <p>Стъпка 2: В лявата страна на картонената опаковка има <u>място, оцветено в лилаво, натиснете го и задръжте</u> (вижте Фигура Б). Продължете към стъпка 3.</p>                 |

Фигура В



Стъпка 3: От дясната страна на картонената опаковка се вижда надпис “ДРЪПНИ ТУК”. Хванете на това място и издърпайте сгънатата блистер-карта (вижте Фигура В).

Фигура Г – Предна страна на блистер-картата



Стъпка 4: Разгънете блистер-картата (вижте Фигура Г).

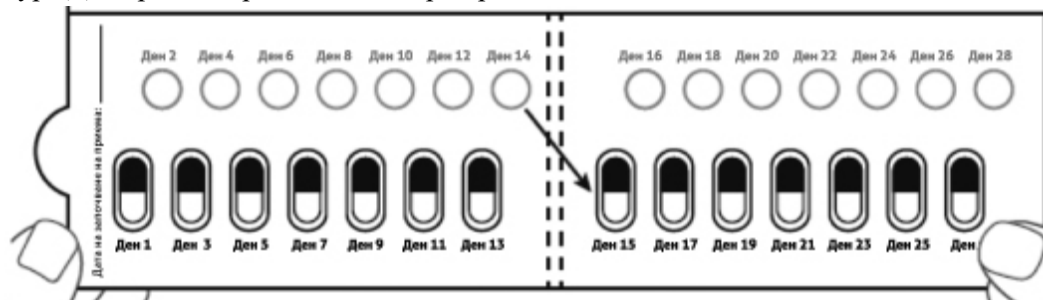
### Вземане на Galafold капсула:

Една блистер-карта Galafold = 14 твърди капсули = 28 дни на лечение с Galafold и 14 бели кръгчета на картоната.

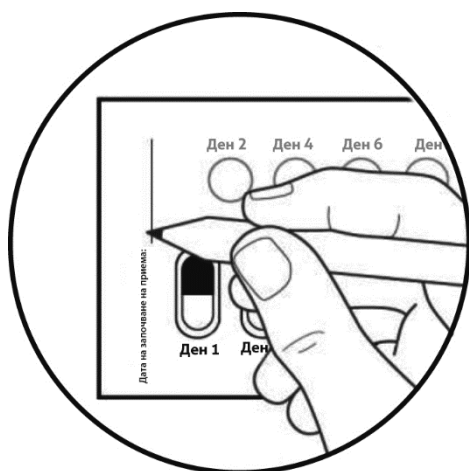
Белите кръгчета на картоната са за това да Ви напомнят да приемате Galafold **през** ден.

Стрелката посочва на пациента да започне следващите 2 седмици на лечение.

Фигура Д – Предна страна на блистер-картата



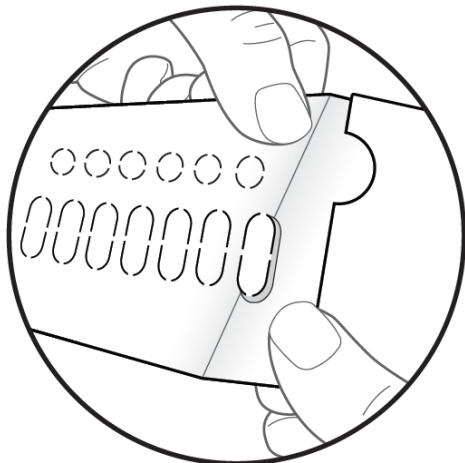
Фигура Е – Предна страна на блистер-картата



Стъпка 5: Запишете датата на първия ден от приема на това лекарство от нова блистер-карта. (вижте Фигура Е).



Фигура Ж – Задна страна на блистер-картата



Стъпка 6: **ОБЪРНЕТЕ** картата така, че да се вижда задната ѝ страна.

ОПРЕДЕЛЕТЕ МЯСТОТО на капсулата, която да извадите.  
ОГЪНЕТЕ картата, както е показано (вижте Фигура Ж).

Забележка: Огъването на картата помага да се повдигне перфорираната елипса на картоната.

Фигура З – Задна страна на блистер-картата



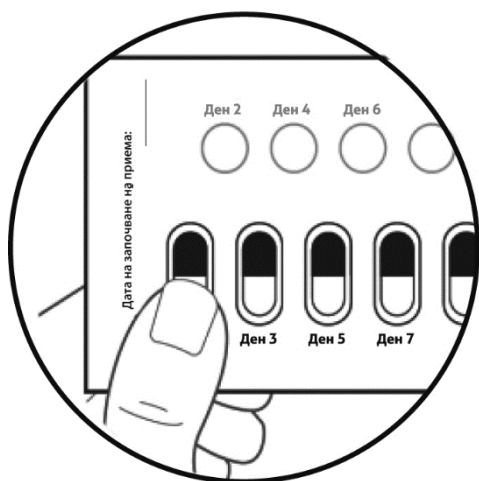
Стъпка 7: **ОТСТРАНЕТЕ** перфорираната елипса



(вижте Фигура З).

Забележка: След като отстраните елипсата, може да остане част от бялото фолио, което не представлява проблем.

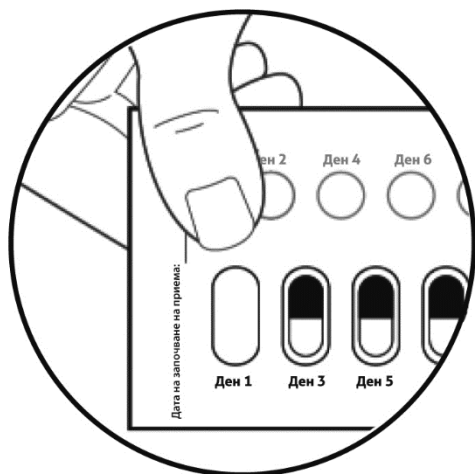
Фигура И – Предна страна на блистер-картата



Стъпка 8: **ОБЪРНЕТЕ** картата така, че да се вижда предната ѝ страна.

**ИЗБУТАЙТЕ** капсулата навън (вижте Фигура И).

Фигура Й – Предна страна на блистер-картата



Стъпка 9: На следващия ден преминете към перфорираното бяло кръгче на картоната на горната редица, означено с Ден 2. Натиснете бялото кръгче на картоната и го отстранете (вижте Фигура Й).

Забележка: Отстраняването на бялото кръгче ще Ви помогне да запомните в кои дни не сте приемали лекарството.

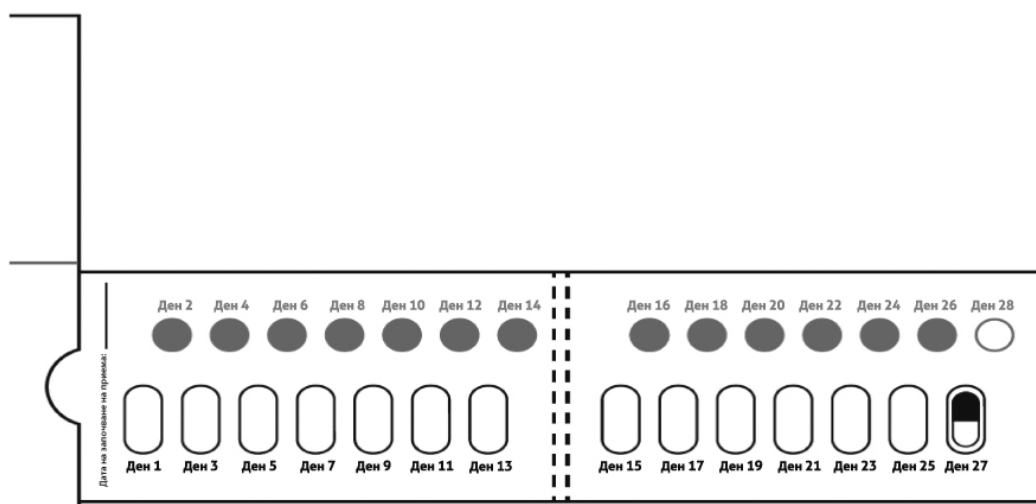
Приемайте по 1 капсула Galafold **през** ден.

Затваряйте и прибирайте опаковката след всяка употреба.

След Ден 2 преминете към Ден 3 на блистер-картата.

Всеки ден редувайте прием на капсула и пробиване на перфорираните бели кръгчета до ден 28 включително.

Фигура К – Предна страна на неразгънатата блистер-карта



### Ако сте приели повече от необходимата доза Galafold

Ако сте приели повече капсули от необходимото, трябва да спрете да вземате лекарството и да се свържете с Вашия лекар. Може да имате главоболие и да се почувствате замаяни.

### Ако сте пропуснали да приемете Galafold

Ако забравите да приемете капсулата си в обичайното време, но си спомните по-късно, можете да вземете капсулата само ако е в рамките на 12 часа от Вашето нормално време за прилагане. Ако са минали повече от 12 часа, трябва да възобновите приема на Galafold в следващия планиран ден и час на прилагане според Вашата схема на прилагане през ден. Не приемайте две капсули, за да компенсирате пропуснатата доза.

### Ако сте спрели приема на Galafold

Не трябва да спирате приема на Galafold, без да говорите с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

#### 4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

**Много чести:** може да засегнат повече от 1 от 10 души

- Главоболие

**Чести:** може да засегнат до 1 на 10 души

- Палпитации (сърцебиене)
- Световъртеж (вертиго)
- Диария
- Гадене
- Болки в корема
- Запек
- Сухота в устата
- Внезапна нужда от дефекация
- Лошо храносмилане (диспепсия)
- Умора
- Повишени нива на креатин фосфокиназата в кръвните изследвания
- Повишаване на теллото
- Мускулни спазми
- Болка в мускулите (миалгия)
- Болезнено схващане на врата (тортиколис)
- Мравучкане в крайниците (парестезия)
- Замаяност
- Намалено усещане за допир (хипоестезия)
- Депресия
- Белтък в урината (протеинурия)
- Задух (диспнея)
- Кървене от носа (епистаксис)
- Обрив
- Постоянен сърбеж (пруритус)
- Болка

#### Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

#### 5. Как да съхранявате Galafold

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Galafold**

- Активно вещество: мигаластат. Всяка капсула съдържа мигаластатов хидрохлорид, еквивалентен на 123 mg мигаластат.
- Други съставки:  
Капсулно съдържимо: прежелатинизирано нишесте (царевично) и магнезиев стеарат  
Състав на капсулата: желатин, титанов диоксид (E171) и индигокармин (E132)  
Печатно мастило: шеллак, черен железен оксид и калиев хидроксид

### **Как изглежда Galafold и какво съдържа опаковката**

Непрозрачни, твърди капсули в синьо и бяло, маркирани с "A1001" с черно мастило, размер 2 твърда капсула (6,4x18,0 mm), съдържащи бял до бледокафяв прах.

Galafold се предлага в блистер по 14 капсули.

### **Притежател на разрешението за употреба**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Block 1, Blanchardstown Corporate Park  
Ballycoolin Road  
Blanchardstown, Dublin  
D15 AKK1  
Ирландия  
Тел.: +353 (0) 1 588 0836  
факс: +353 (0) 1 588 6851  
имейл: info@amicusrx.co.uk

### **Производител**

Almac Pharma Services (Ireland) Limited  
Finnabair Industrial Estate  
Dundalk, Co. Louth  
A91 P9KD  
Ирландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба (ако не можете да се свържете по телефона с представител на Amicus, моля, свържете се чрез посочения по-долу имейл адрес):

### **België/Belgique/Belgien**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tél/Tel: (+32) 0800 89172  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

### **Lietuva**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tel: (+370) 8800 33167  
El. paštas: MedInfo@amicusrx.com

### **България**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Тел.: (+359) 00800 111 3214  
имейл: MedInfo@amicusrx.com

### **Luxembourg/Luxemburg**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tél/Tel: (+352) 800 27003  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

### **Česká republika**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tel.: (+420) 800 142 207  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

### **Magyarország**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tel.: (+36) 06 800 21202  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Danmark**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tlf.: (+45) 80 253 262  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Deutschland**

Amicus Therapeutics GmbH  
Tel: (+49) 0800 000 2038  
E-Mail: MedInfo@amicusrx.com

**Eesti**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tel: (+372) 800 0111 911  
e-post: MedInfo@amicusrx.com

**Ελλάδα**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Τηλ: (+30) 00800 126 169  
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) 0800 906 788  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Hrvatska**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tel: (+385) 0800 222 452  
e-pošta: MedInfo@amicusrx.com

**Ireland**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tel: (+353) 1800 936 230  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Ísland**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Sími: (+354) 800 7634  
Netfang: MedInfo@amicusrx.com

**Italia**

Amicus Therapeutics S.r.l.  
Tel: (+39) 800 795 572  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Malta**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tel: (+356) 800 62674  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Nederland**

Amicus Therapeutics BV  
Tel: (+31) 0800 022 8399  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Norge**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tlf: (+47) 800 13837  
e-post: MedInfo@amicusrx.com

**Österreich**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tel: (+43) 0800 909 639  
E-Mail: MedInfo@amicusrx.com

**Polska**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tel.: (+48) 0080 012 15475  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Portugal**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tel: (+351) 800 812 531  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**România**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tel.: (+40) 877 309 5040  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Slovenija**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tel.: (+386) 0800 81794  
e-pošta: MedInfo@amicusrx.com

**Slovenská republika**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tel: (+421) 0800 002 437  
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Suomi/Finland**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Puh/Tel: (+358) 0800 917 780  
sähköposti/e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Κύπρος**

Amicus Therapeutics Europe Limited

Τηλ: (+357) 800 97595

e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Sverige**

Amicus Therapeutics Europe Limited

Tfn: (+46) 020 795 493

e-post: MedInfo@amicusrx.com

**Latvija**

Amicus Therapeutics Europe Limited

Tel: (+371) 800 05391

e-pasts: MedInfo@amicusrx.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Amicus Therapeutics, UK Limited

Tel: (+44) 08 0823 46864

e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Дата на последно преразглеждане на листовката****Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>. Посочени са също линкове към други уебсайтове, където може да се намери информация за редки заболявания и лечения.