

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Galafold 123 mg tvrdé tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tobolka obsahuje migalastatum 123 mg ve formě migalastati hydrochloridum.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka.

Tvrdá tobolka velikosti 2 (6,4 x 18,0 mm) s neprůhledným modrým víčkem a neprůhledným bílým tělem s označením „A1001“ vytištěným černým inkoustem obsahující bílý až světle hnědý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Galafold je indikován k dlouhodobé léčbě dospělých a dospívajících ve věku od 12 let s potvrzenou diagnózou Fabryho nemoci (deficit α -galaktosidázy A), kteří vykazují příslušnou mutaci (viz tabulky v bodě 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu přípravkem Galafold musí zahájit a sledovat specializovaný lékař se zkušenostmi s diagnostikou a léčbou Fabryho nemoci. Přípravek Galafold není určen k současnému užívání s enzymovou substituční terapií (viz bod 4.4).

Dávkování

Doporučené dávkování je 123 mg migalastatu (1 tobolka) užívaného jednou za dva dny ve stejnou denní dobu.

Vynechaná dávka

Přípravek Galafold se nemá užívat ve dvou po sobě následujících dnech. Pokud dojde k úplnému vynechání dávky pro daný den, má si pacient vynechanou dávku přípravku Galafold vzít pouze v případě, že ji užije do 12 hodin od doby, kdy si ji měl jako obvykle vzít. Pokud už uplynulo více než 12 hodin, má pacient pokračovat v užívání přípravku Galafold až další plánovaný den a čas užívání podle režimu dávkování jednou za dva dny.

Zvláštní populace

Starší pacienti

S ohledem na věk není nutná žádná úprava dávkování (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin

Užívání přípravku Galafold se nedoporučuje u pacientů s Fabryho nemocí, kteří mají odhadovanou hodnotu GFR nižší než 30 ml/min/1,73 m² (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávkování přípravku Galafold (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Dospívající ve věku ≥ 12 až < 18 let a s tělesnou hmotností ≥ 45 kg

123 mg migalastatu (1 tobolka) užívaného jednou za dva dny ve stejnou denní dobu (viz bod 5.2).

Děti < 12 let

Bezpečnost a účinnost přípravku Galafold u dětí mladších 12 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Perorální podání.

Expozice přípravku Galafold se při užití spolu s jídlem snižuje přibližně o 40 % a s kávou o 60 % (viz body 4.5 a 5.2). Pacient nemá jíst a užívat kofein alespoň 2 hodiny před a 2 hodiny po užití přípravku Galafold, tzn. že má být minimálně 4 hodiny nalačno (viz bod 4.5).

Během 4 hodin lačnění je možné pít vodu (čistou, ochucenou, slazenou), ovocné džusy bez dužniny a sycené nápoje bez kofeinu.

Přípravek Galafold je třeba užívat každý druhý den ve stejnou dobu, aby byly zajištěny optimální přínosy pro pacienta.

Tobolky je třeba polykat vcelku. Tobolky se nelámou, nedrtí ani nežvýkají.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

U pacientů, u nichž byla zahájena léčba migalastatem nebo kteří byli na tuto léčbu převedeni, se doporučuje pravidelně sledovat funkci ledvin, echokardiografické parametry a biochemické markery (každých 6 měsíců). V případě významného klinického zhoršení je nutné zvážit další klinické hodnocení nebo přerušení léčby přípravkem Galafold.

Přípravek Galafold není indikován k použití u pacientů s nepředmětnými mutacemi (viz bod 5.1).

U pacientů léčených tímto přípravkem nebylo zaznamenáno snížení proteinurie.

Použití přípravku Galafold se nedoporučuje u pacientů se závažnou renální insuficiencí definovanou jako odhadovaná hodnota GFR nižší než 30 ml/min/1,73² (viz bod 5.2).

Z omezených údajů vyplývá, že současné podání jedné dávky migalastatu a infuze standardní enzymové substituční terapie zvyšuje expozici agalsidáze až pětikrát. Z této studie rovněž vyplynulo, že agalsidáza

nemá žádný účinek na farmakokinetiku migalastatu. Přípravek Galafold není určen k současnému užívání s enzymovou substituční terapií.

Pediatrická populace

Tobolky migalastatu o síle 123 mg nejsou určeny pro děti (≥ 12 let) s tělesnou hmotností nižší než 45 kg (viz bod 5.2).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Na základě *in vitro* údajů migalastat neindukuje CYP1A2, 2B6 či 3A4. Migalastat navíc není inhibitorem ani substrátem CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 či 3A4/5. Migalastat není substrátem MDR1 nebo BCRP, ani není inhibitorem lidských efluxních transportérů BCRP, MDR1 nebo BSEP. Rovněž není substrátem pro MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 a OCT2, ani inhibitorem lidských transportérů zpětného vychytávání OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 a MATE2-K.

Účinek jiných léků na migalastat

Současné podávání migalastatu a kofeinu snižuje systémovou expozici migalastatu (AUC a C_{max}), čímž může dojít k snížení účinnosti přípravku Galafold (viz bod 5.2). Je třeba se vyhnout souběžnému podávání přípravku Galafold s kofeinem, a to tak, že se kofein nemá užívat po dobu alespoň 2 hodin před a 2 hodiny po užití přípravku Galafold (viz bod 4.2).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy, které mohou otěhotnět / mužská a ženská antikoncepce

Podávání přípravku Galafold se u žen, které mohou otěhotnět a které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje.

Těhotenství

Údaje o podávání přípravku Galafold těhotným ženám jsou omezené. U králíků byla vývojová toxicita zaznamenána pouze u dávek, které jsou pro matku toxické (viz bod 5.3). Podávání přípravku Galafold se v těhotenství nedoporučuje.

Kojení

Není známo, zda se přípravek Galafold vylučuje do lidského mateřského mléka. Ukázalo se nicméně, že migalastat se vylučuje do mléka laktujících samic potkanů. Riziko v souvislosti s expozicí migalastatu u kojených dětí tedy nelze vyloučit. Je nutné učinit rozhodnutí, zda přestat kojit, anebo přerušit léčbu přípravkem Galafold, a to s ohledem na přínosy kojení pro dítě ve srovnání s přínosy léčby pro matku.

Fertilita

Účinky přípravku Galafold na fertilitu nebyly u lidí zkoumány. S léčbou migalastatem ve všech hodnocených dávkách byla u samic potkanů asociována přechodná a plně reverzibilní neplodnost. Úplná reverzibilita byla zaznamenána 4 týdny po vysazení dávek. Podobné předklinické výsledky byly zaznamenány v souvislosti s léčbou jinými iminocukry (viz bod 5.3). Migalastad neměl vliv na fertilitu samic potkanů.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Galafold nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastějším nežádoucím účinkem byla bolest hlavy, která se vyskytovala přibližně u 10 % pacientů užívajících přípravku Galafold.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Frekvence jsou definovány takto: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V rámci každé skupiny s danou frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající frekvence pro každou třídu orgánových systémů.

Tabulka 1: Nežádoucí účinky přípravku Galafold

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek (preferovaný termín)
Psychiatrické poruchy	Časté	Deprese
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Bolest hlavy
	Časté	Parestezie, závratě, hypestezie
Poruchy ucha a labyrintu	Časté	Vertigo
Srdeční poruchy	Časté	Palpitace
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté	Dyspnoe, epistaxe
Gastrointestinální poruchy	Časté	Průjem, nauzea, bolest břicha, zácpa, sucho v ústech, nucení na stolicí, dyspepsie
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté	Vyrážka, pruritus
	Méně časté	Angioedém*
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Časté	Svalové spasmy, myalgie, tortikolis, bolest v končetině
Poruchy ledvin a močových cest	Časté	Proteinurie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Únava, bolest
Vyšetření	Časté	Zvýšená hladina kreatinfosfokinázy v krvi, zvýšení tělesné hmotnosti

* Hlášeno na základě údajů ze sledování po uvedení na trh

Populace dospívajících

Bezpečnostní hodnocení u 21 dospívajících (ve věku 12 až < 18 let a s tělesnou hmotností ≥ 45 kg) vychází z bezpečnostních údajů za 1 rok z otevřené klinické studie AT1001-020, v němž subjekty dostaly stejné dávkování jako dospělí (viz bod 5.2). U dospívajících nebyly ve srovnání s dospělými subjekty pozorovány žádné věkově specifické rozdíly v nežádoucích účincích. Na základě těchto údajů se předpokládá, že četnost, typ a závažnost nežádoucích účinků budou u dospívajících stejné jako u dospělých.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili

podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.**

4.9 Předávkování

V případě předávkování se doporučuje všeobecná lékařská péče. Nejčastějším nežádoucím účinkem hlášeným v souvislosti s užíváním přípravku Galafold v dávkách do 1 250 mg byla bolest hlavy a v dávkách do 2 000 mg závratě.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Trávicí trakt a metabolismus, jiná léčiva; trávicí trakt a metabolismus, různá léčiva, ATC kód: A16AX14

Fabryho nemoc je progresivní porucha lysozomálního strádání vázaná na X chromozom, která postihuje muže i ženy. Mutace v genu *GLA* způsobující Fabryho nemoc mají za následek deficit lysozomálního enzymu α -galaktosidázy A (α -Gal A), který je nezbytný pro metabolismus glykosfingolipidového substrátu (např. GL-3, lyso-Gb₃). Snížená aktivita α -Gal A je tudíž asociována s progresivní akumulací substrátu ve zranitelných orgánech a tkáních, což vede k morbiditě a mortalitě spojené s Fabryho nemocí.

Mechanismus účinku

Některé mutace *GLA* mohou vyvolávat tvorbu abnormálně složených a nestabilních mutantních forem α -Gal A. Migalastat je farmakologický šaperon navržený pro selektivní a reverzibilní vazbu s vysokou afinitou na aktivní místa některých mutantních forem α -Gal A s genotypy označovanými jako předmětné mutace. Navázání migalastatu stabilizuje tyto mutantní formy α -Gal A v endoplazmatickém retikulu a zprostředkovává jejich řádný transport do lysozomů. Po vstupu do lysozomů obnovuje disociace migalastatu aktivitu α -Gal A, což vede ke katabolismu GL-3 a souvisejících substrátů.

Mutace *GLA*, které jsou z hlediska léčby přípravkem Galafold předmětné, jsou uvedeny níže v tabulce 2. Zdravotníci pracovníci naleznou mutace *GLA* rovněž na adrese www.galafoldamenabilitytable.com.

Uvedené změny nukleotidů znamenají potenciální změny sekvence DNA, jejichž výsledkem jsou mutace aminokyselin. Mutace aminokyselin (změna sekvence proteinů) je při stanovení významu nejdůležitější. Pokud je dvojitá mutace přítomna na stejném chromozomu (u mužů i u žen), je pacient způsobilý pro léčbu, pokud je dvojitá mutace uvedena v tabulce 2 v rámci jedné položky (např. D55V/Q57L). Pokud je dvojitá mutace přítomna na různých chromozomech (pouze u žen), je pacientka způsobilá pro léčbu, pokud je v tabulce 2 uvedena kterákoli z daných dvou mutací.

Tabulka 2: Tabulka předmětnosti přípravku Galafold (migalastat)

Změna nukleotidu (dlouho)	Změna nukleotidu (krátký)	Změna proteinové sekvence
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
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

Tabulka 2: Tabulka předmětnosti přípravku Galafold (migalastat)

Změna nukleotidu (dlouho)	Změna nukleotidu (krátký)	Změna proteinové sekvence
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 nebo c.70T>A	c.T70C nebo c.T70A	W24R
c.70T>G	c.T70G	W24G
c.71G>C	c.G71C	W24S
c.72G>C nebo c.72G>T	c.G72C nebo 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
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 nebo c.102T>A	c.T102G nebo c.T102A	N34K
c.103G>C nebo c.103G>A	c.G103C nebo c.G103A	G35R

Tabulka 2: Tabulka předmětnosti přípravku Galafold (migalastat)

Změna nukleotidu (dlouho)	Změna nukleotidu (krátký)	Změna proteinové sekvence
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 nebo c.108G>T	c.G108C nebo 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 nebo c.124A>T	c.A124C nebo 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 nebo c.126G>C nebo c.126G>T	c.G126A nebo c.G126C nebo 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
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 nebo c.153G>T nebo c.153G>C	c.G153A nebo c.G153T nebo c.G153C	M51I
c.157A>C	c.A157C	N53H

Tabulka 2: Tabulka předmětnosti přípravku Galafold (migalastat)

Změna nukleotidu (dlouho)	Změna nukleotidu (krátký)	Změna proteinové sekvence
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 nebo c.159C>A	c.C159G nebo c.C159A	N53K
c.160C>G	c.C160G	L54V
c.[160C>G; 937G>T]	c.C160G/G937T	L54V/D313Y
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
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

Tabulka 2: Tabulka předmětnosti přípravku Galafold (migalastat)

Změna nukleotidu (dlouho)	Změna nukleotidu (krátký)	Změna proteinové sekvence
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 nebo c.207C>G	c.C207A nebo 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 nebo c.216G>T nebo c.216G>C	c.G216A nebo c.G216T nebo 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
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

Tabulka 2: Tabulka předmětnosti přípravku Galafold (migalastat)

Změna nukleotidu (dlouho)	Změna nukleotidu (krátký)	Změna proteinové sekvence
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 nebo c.261G>T	c.G261C nebo 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
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 nebo c.288G>T nebo c.288G>C	c.G288A nebo c.G288T nebo c.G288C	M96I
c.289G>A	c.G289A	A97T
c.289G>C	c.G289C	A97P

Tabulka 2: Tabulka předmětnosti přípravku Galafold (migalastat)

Změna nukleotidu (dlouho)	Změna nukleotidu (krátký)	Změna proteinové sekvence
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
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

Tabulka 2: Tabulka předmětnosti přípravku Galafold (migalastat)

Změna nukleotidu (dlouho)	Změna nukleotidu (krátký)	Změna proteinové sekvence
c.337T>C nebo c.339T>A nebo c.339T>G	c.T337C nebo c.T339A nebo 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
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

Tabulka 2: Tabulka předmětnosti přípravku Galafold (migalastat)

Změna nukleotidu (dlouho)	Změna nukleotidu (krátký)	Změna proteinové sekvence
c.408T>A nebo c.408T>G	c.T408A nebo 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
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

Tabulka 2: Tabulka předmětnosti přípravku Galafold (migalastat)

Změna nukleotidu (dlouho)	Změna nukleotidu (krátký)	Změna proteinové sekvence
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 nebo c.465T>G	c.T465A nebo 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 nebo c.471G>T	c.G471C nebo 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
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

Tabulka 2: Tabulka předmětnosti přípravku Galafold (migalastat)

Změna nukleotidu (dlouho)	Změna nukleotidu (krátký)	Změna proteinové sekvence
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 nebo c.525C>A	c.C525G nebo 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
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 nebo c.540G>T	c.G540C nebo 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

Tabulka 2: Tabulka předmětnosti přípravku Galafold (migalastat)

Změna nukleotidu (dlouho)	Změna nukleotidu (krátký)	Změna proteinové sekvence
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 nebo c.561G>A nebo c.561G>C	c.G561T nebo c.G561A nebo 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 nebo c.567G>T	c.G567C nebo c.G567T	L189F
c.568G>A	c.G568A	A190T
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.[578G>T; 936G>C]	c.G578T/G936C	R193M/Q312H

Tabulka 2: Tabulka předmětnosti přípravku Galafold (migalastat)

Změna nukleotidu (dlouho)	Změna nukleotidu (krátký)	Změna proteinové sekvence
c.580A>C	c.A580C	T194P
c.580A>G	c.A580G	T194A
c.580A>T nebo c.581C>G	c.A580T nebo 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
c.602C>T	c.C602T	S201F
c.[602C>T; 937G>T]	c.C602T/G937T	S201F/D313Y
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 nebo c.609G>T	c.G609C nebo 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

Tabulka 2: Tabulka předmětnosti přípravku Galafold (migalastat)

Změna nukleotidu (dlouho)	Změna nukleotidu (krátký)	Změna proteinové sekvence
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
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

Tabulka 2: Tabulka předmětnosti přípravku Galafold (migalastat)

Změna nukleotidu (dlouho)	Změna nukleotidu (krátký)	Změna proteinové sekvence
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
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 nebo c.687T>G	c.T687A nebo 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

Tabulka 2: Tabulka předmětnosti přípravku Galafold (migalastat)

Změna nukleotidu (dlouho)	Změna nukleotidu (krátký)	Změna proteinové sekvence
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 nebo c.720G>T	c.G720C nebo 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
c.729G>C nebo c.729G>T	c.G729C nebo 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

Tabulka 2: Tabulka předmětnosti přípravku Galafold (migalastat)

Změna nukleotidu (dlouho)	Změna nukleotidu (krátký)	Změna proteinové sekvence
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 nebo c.747C>A	c.C747G nebo 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 nebo c.761-763del	c.760_762delGTT nebo c.761_763del	p.V254del
c.760G>T	c.G760T	V254F
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 nebo c.772G>A	c.G772C nebo c.G772A	G258R
c.773G>A	c.G773A	G258E
c.773G>T	c.G773T	G258V

Tabulka 2: Tabulka předmětnosti přípravku Galafold (migalastat)

Změna nukleotidu (dlouho)	Změna nukleotidu (krátký)	Změna proteinové sekvence
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
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 nebo c.831G>C	c.G831T nebo c.G831C	W277C
c.832A>T	c.A832T	N278Y
c.833A>T	c.A833T	N278I

Tabulka 2: Tabulka předmětnosti přípravku Galafold (migalastat)

Změna nukleotidu (dlouho)	Změna nukleotidu (krátký)	Změna proteinové sekvence
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 nebo c.840A>C	c.A840T nebo 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
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 nebo c.868A>T	c.A868C nebo c.A868T	M290L
c.868A>G	c.A868G	M290V
c.869T>C	c.T869C	M290T
c.870G>A nebo c.870G>C nebo c.870G>T	c.G870A nebo c.G870C nebo 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

Tabulka 2: Tabulka předmětnosti přípravku Galafold (migalastat)

Změna nukleotidu (dlouho)	Změna nukleotidu (krátký)	Změna proteinové sekvence
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 nebo c.886A>C	c.A886T nebo c.A886C	M296L
c.887T>C	c.T887C	M296T
c.888G>A nebo c.888G>T nebo c.888G>C	c.G888A nebo c.G888T nebo 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 nebo c.897C>A	c.C897G nebo 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
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

Tabulka 2: Tabulka předmětnosti přípravku Galafold (migalastat)

Změna nukleotidu (dlouho)	Změna nukleotidu (krátký)	Změna proteinové sekvence
c.924A>T nebo c.924A>C	c.A924T nebo 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 nebo c.936G>C	c.G936T nebo 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
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

Tabulka 2: Tabulka předmětnosti přípravku Galafold (migalastat)

Změna nukleotidu (dlouho)	Změna nukleotidu (krátký)	Změna proteinové sekvence
c.962A>G	c.A962G	Q321R
c.962A>T	c.A962T	Q321L
c.963G>C nebo c.963G>T	c.G963C nebo 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 nebo c.966C>G	c.C966A nebo 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 nebo c.978G>T	c.G978C nebo c.G978T	K326N
c.979C>G	c.C979G	Q327E
c.980A>C	c.A980C	Q327P
c.980A>T	c.A980T	Q327L
c.981A>T nebo c.981A>C	c.A981T nebo c.A981C	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

Tabulka 2: Tabulka předmětnosti přípravku Galafold (migalastat)

Změna nukleotidu (dlouho)	Změna nukleotidu (krátký)	Změna proteinové sekvence
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
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

Tabulka 2: Tabulka předmětnosti přípravku Galafold (migalastat)

Změna nukleotidu (dlouho)	Změna nukleotidu (krátký)	Změna proteinové sekvence
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 nebo c.1074G>C	c.G1074T nebo c.G1074C	E358D
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

Tabulka 2: Tabulka předmětnosti přípravku Galafold (migalastat)

Změna nukleotidu (dlouho)	Změna nukleotidu (krátký)	Změna proteinové sekvence
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
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

Tabulka 2: Tabulka předmětnosti přípravku Galafold (migalastat)

Změna nukleotidu (dlouho)	Změna nukleotidu (krátký)	Změna proteinové sekvence
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
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

Tabulka 2: Tabulka předmětnosti přípravku Galafold (migalastat)

Změna nukleotidu (dlouho)	Změna nukleotidu (krátký)	Změna proteinové sekvence
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
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

Tabulka 2: Tabulka předmětnosti přípravku Galafold (migalastat)

Změna nukleotidu (dlouho)	Změna nukleotidu (krátký)	Změna proteinové sekvence
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
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

Tabulka 2: Tabulka předmětnosti přípravku Galafold (migalastat)

Změna nukleotidu (dlouho)	Změna nukleotidu (krátký)	Změna proteinové sekvence
c.1279G>A	c.G1279A	D427N
c.1286T>G	c.T1286G	L429R

Farmakodynamické účinky

Léčba přípravkem Galafold ve farmakodynamických studiích fáze 2 obvykle vedla u většiny pacientů ke zvýšení endogenní aktivity α -Gal A v bílých krvinkách, v kůži a ledvinách. U pacientů s předmětnými mutacemi došlo ke snížení hladin GL-3 v moči a intersticiálních kapilárách ledvin.

Klinická účinnost a bezpečnost

Klinická účinnost a bezpečnost přípravku Galafold byla hodnocena ve dvou pivotních klinických studiích fáze 3 a ve dvou otevřených prodloužených klinických studiích. Všichni pacienti užívali doporučenou dávku 123 mg přípravku Galafold každý druhý den.

První klinická studie fáze 3 (ATTRACT) byla randomizovaná, otevřená studie s účinným srovnávacím přípravkem, která hodnotila účinnost a bezpečnost přípravku Galafold ve srovnání s enzymovou substituční terapií (agalsidáza beta, agalsidáza alfa) u 52 pacientů mužského i ženského pohlaví s Fabryho nemocí a předmětnými mutacemi, kteří před zařazením do klinické studie podstoupili enzymovou substituční terapii (klinická studie u pacientů, kteří měli zkušenosti s enzymovou substituční terapií). Klinická studie byla rozdělena do dvou fází. Během první fáze (18 měsíců) byli pacienti, kteří měli zkušenosti s enzymovou substituční terapií, randomizováni do skupiny převedené z enzymové substituční terapie na přípravek Galafold nebo do skupiny pokračující v enzymové substituční terapii. Druhou fází bylo volitelné 12měsíční otevřené prodloužení, ve kterém dostávali všichni pacienti přípravek Galafold.

Druhá klinická studie fáze 3 (FACETS) byla 6měsíční, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie (až do 6. měsíce) s 18měsíční otevřenou fází, která hodnotila účinnost a bezpečnost přípravku Galafold u 50 pacientů mužského i ženského pohlaví s Fabryho nemocí a předmětnými mutacemi, kteří v minulosti enzymovou substituční terapii buď nepodstoupili, nebo tuto léčbu přestali užívat po dobu alespoň 6 měsíců (studie u pacientů neléčených enzymovou substituční terapií).

První otevřená prodloužená klinická studie (AT1001-041) zahrnovala pacienty ze studií fáze 2 a 3 a už byla dokončena. Průměrná délka expozice účinkům obchodované dávky migalastatu 123 mg jednou denně u pacientů, kteří studii AT1001-041 dokončili, byla 3,57 ($\pm$ 1,23) roku (n = 85). Maximální délka expozice byla 5,6 let.

Druhé otevřené prodloužené klinické studie (AT1001-042) se účastnili pacienti, kteří buď do ní byli převedeni z otevřené prodloužené studie AT1001-041 nebo přímo ze studie ATTRACT fáze 3. Průměrná délka expozice účinkům obchodované dávky přípravku Galafold 123 mg každý druhý den u pacientů v této studii byla 32,3 ($\pm$ 12,3) měsíce (n = 82). Maximální délka expozice byla 51,9 měsíce.

Funkce ledvin

V klinické studii u pacientů, kteří měli zkušenosti s enzymovou substituční terapií, zůstala funkce ledvin stabilní až po dobu 18 měsíců léčby přípravkem Galafold. Průměrná anualizovaná rychlost změny $eGFR_{CKD-EPI}$ byla -0,40 ml/min/1,73 m² (95% CI: -2,272, 1,478; n =34) ve skupině léčené přípravkem Galafold ve srovnání s -1,03 ml/min/1,73 m² (95% CI: -3,636, 1,575; n =18) ve skupině léčené enzymovou substituční terapií. Průměrná anualizovaná četnost změny od výchozího stavu v $eGFR_{CKD-EPI}$ u pacientů léčených po dobu 30 měsíců přípravkem Galafod byla -1,72 ml/min/1,73m² (95% CI: -2,653, -0,782; n =31).

V klinické studii u pacientů neléčených enzymovou substituční terapií a v otevřené prodloužené fázi studie zůstala funkce ledvin stabilní po dobu max. 5 let léčby přípravkem Galafold. Po průměrně 3,4 letech léčby dosahovala průměrná anualizovaná rychlost změny $eGFR_{CKD-EPI}$ hodnoty $-0,74 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (95% CI: $-1,89, 0,40$; $n = 41$). V průběhu úvodní 6měsíční placebem kontrolované fáze nebyly zaznamenány žádné klinicky významné rozdíly.

Údaje pro anualizovanou rychlost změny $eGFR_{CKD-EPI}$ byly sloučeny od pacientů dosud neléčených enzymovou substituční terapií a pacientů, kteří měli zkušenosti s enzymovou substituční terapií, s předmětnými mutacemi; výsledky ukázaly trvanlivost stabilizace renálních funkcí po dobu až 8,6 roku pro anualizovanou rychlost změny. Po průměrné době trvání 5,2 roku měli pacienti dosud neléčení enzymovou substituční terapií průměrnou anualizovanou rychlost změny oproti výchozímu stavu $-1,71 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (95% CI: $-2,83, -0,60$; $n = 47$). Po průměrné době trvání 4,3 roku měli pacienti, kteří měli zkušenosti s enzymovou substituční terapií, střední anualizovanou rychlost změny oproti výchozímu stavu $-1,78 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (95% CI: $-3,76, 0,20$; $n = 49$).

Index hmoty levé komory (LVMi)

V klinické studii u pacientů, kteří měli zkušenosti s enzymovou substituční terapií, došlo po 18 měsících léčby přípravkem Galafold ke statisticky významnému snížení indexu LVMi ($p < 0,05$). Počáteční hodnoty byly $95,3 \text{ g/m}^2$ pro rameno přípravku Galafold a $92,9 \text{ g/m}^2$ pro rameno ERT a průměrná změna oproti výchozímu stavu v ukazateli LVMi v měsíci 18 byla $-6,6$ (95% CI: $-11,0, -2,1$; $n=31$) pro přípravek Galafold a $-2,0$ (95% CI: $-11,0, 7,0$; $n=13$) pro ERT. Změna LVMi (g/m^2) od počátku do 18. měsíce studie u pacientů s hypertrofií levé komory (ženy s počáteční hodnotou LVMi $> 95 \text{ g/m}^2$ a muži s počáteční hodnotou LVMi $> 115 \text{ g/m}^2$) dosahovala $-8,4$ (95% CI: $-15,7, 2,6$; $n=13$) při léčbě přípravkem Galafold a $4,5$ (95% CI: $-10,7, 18,4$; $n=5$) při enzymové substituční terapii. Po 30 měsících léčby přípravkem Galafold byla průměrná změna LVMi od počátku $-3,8$ (95% CI: $-8,9, 1,3$; $n=28$) a průměrná změna LVMi od počátku u pacientů s hypertrofií levé srdeční komory při výchozím stavu byla $-10,0$ (95% CI: $-16,6, -3,3$; $n=10$).

V klinické studii u pacientů neléčených enzymovou substituční terapií vedla léčba přípravkem Galafold ke statisticky významnému snížení LVMi ($p < 0,05$), přičemž průměrná změna počáteční hodnoty LVMi dosahovala 18. až 24. měsíc studie $-7,7$ (95% CI: $-15,4, -0,01$; $n=27$). Po sledování v rámci otevřené prodloužené studie dosahovala průměrná změna počáteční hodnoty LVMi 36. měsíc studie $-8,3$ (95% CI: $-17,1, 0,4$; $n=25$) a 48. měsíc studie $-9,1$ (95% CI: $-20,3, 2,0$; $n = 18$). Průměrná změna počáteční hodnoty LVMi 18. a 24. měsíc u pacientů s hypertrofií levé komory na počátku studie (ženy s počáteční hodnotou LVMi $> 95 \text{ g/m}^2$ a muži s počáteční hodnotou LVMi $> 115 \text{ g/m}^2$) dosahovala $-18,6$ (95% CI: $-38,2, 1,0$; $n=8$). Po sledování v rámci otevřené prodloužené studie průměrná změna počáteční hodnoty LVMi u pacientů s hypertrofií levé komory dosahovala ve 36. měsíci studie $-30,0$ (95% CI: $-57,9, -2,2$; $n = 4$) a ve 48. měsíci studie $-33,1$ (95% CI: $-60,9, -5,4$; $n=4$). V průběhu úvodní 6měsíční placebem kontrolované fáze nebyly zaznamenány žádné klinicky významné rozdíly LVMi.

Po sledování v rámci otevřené prodloužené klinické studie AT1001-042 měla průměrná změna LVMi od výchozího stavu ve studii AT1001-042 hodnotu $1,2 \text{ g/m}^2$ (95% CI: $-5,3, 7,7$; $n = 15$) u pacientů, kteří již měli zkušenosti s enzymovou substituční terapií, a $-5,6 \text{ g/m}^2$ (95% CI: $-28,5, 17,2$; $n = 4$) u pacientů dosud neléčených enzymovou substituční terapií, a to při léčbě pacientů přípravkem Galafold po dobu průměrně 2,4 roku (až 4,0 roky) a 2,9 roku (až 4,3 roku).

Substrát onemocnění

V klinické studii u pacientů, kteří měli zkušenosti s enzymovou substituční terapií, se plazmatické hladiny lyso-Gb₃ mírně zvýšily, ale přetrvávaly nízké u pacientů s předmětnými mutacemi léčenými přípravkem Galafold po dobu 30 měsíců trvání studie. Plazmatické hladiny lyso-Gb₃ také zůstaly nízké u pacientů, kteří byli enzymovou substituční terapií nadále léčeni až po dobu 18 měsíců.

V klinické studii u pacientů neléčených enzymovou substituční terapií bylo v souvislosti s léčbou přípravkem Galafold u pacientů s předmětnými mutacemi prokázáno statisticky významné snížení plazmatických koncentrací lyso-Gb₃ a inkluzí GL-3 v intersticiálních kapilárách ledvin. Ve srovnání s

placebem ($+0,07 \pm 0,13$; $+14\%$) bylo u pacientů náhodně vybraných do skupiny léčené přípravkem Galafold ve fázi 1 zaznamenáno v 6. měsíci studie statisticky významné výraznější snížení ($\pm$ SEM) průměrného ukládání GL-3 v intersticiálních kapilárách ($-0,25 \pm 0,10$; -39%) ($p=0,008$). U pacientů náhodně vybraných do skupiny léčené placebem ve fázi 1, kteří byli po 6 měsících převedeni na léčbu přípravkem Galafold (fáze 2), bylo ve 12. měsíci studie rovněž zaznamenáno statisticky významné snížení inkluzí GL-3 v intersticiálních kapilárách ($-0,33 \pm 0,15$; -58%) ($p=0,014$). V průběhu 12měsíční léčby přípravkem Galafold bylo u mnoha typů renálních buněk (podocytů, mezangiálních buněk a glomerulárních endoteliálních buněk) pozorováno snížení hladin GL-3.

Smíšené klinické výsledky

V rámci klinické studie u pacientů, kteří měli zkušenosti s enzymovou substituční terapií, ukázaly analýzy smíšených klinických výsledků, které zahrnovaly renální, kardiální a cerebrovaskulární příhody nebo úmrtí, že frekvence příhod zaznamenaná ve skupině léčené přípravkem Galafold byla 29 % v porovnání s 44 % ve skupině léčené enzymovou substituční terapií po dobu 18 měsíců. Frekvence příhod u pacientů léčených přípravkem Galafold po dobu 30 měsíců (32 %) byla podobná jako v 18měsíční fázi.

Výsledky hlášené pacienty – stupnice hodnocení gastrointestinálních příznaků

V klinické studii u pacientů neléčených enzymovou substituční terapií analýzy stupnice hodnocení gastrointestinálních příznaků prokázaly, že ve srovnání s placebem byla léčba přípravkem Galafold od počátku do 6. měsíce studie asociována se statisticky významným ($p < 0,05$) zlepšením, pokud jde o průjem a reflux u pacientů, kteří na začátku studie vykazovali příznaky. V průběhu otevřené prodloužené fáze bylo v souvislosti s průměrem a záživacími potížemi od počátku studie zaznamenáno statisticky významné ($p < 0,05$) zlepšení a v souvislosti se zácpou zlepšující se trend.

Pediatrická populace

Ve studii AT1001-020, jednoleté, otevřené, nekontrolované multicentrické studii fáze 3b byla hodnocena bezpečnost, farmakokinetika (FK), farmakodynamika (FD) a účinnost léčby migalastatem u 21 dospívajících pacientů s Fabryho nemocí (ve věku od 12 do < 18 let a s tělesnou hmotností ≥ 45 kg), kteří měli předmětné mutace genu kódujícího α -galaktosidázu A (*GLA*). Subjekty buď dosud nebyly léčeny enzymovou substituční terapií (ERT), nebo ukončily ERT nejméně 14 dnů před screeningem. Průměrný počet let od stanovení diagnózy Fabryho nemoci byl 9,6 ($\pm 4,25$) roku.

Po 1 roce byly výsledky účinnosti u dospívajících se stejným režimem dávkování jako pro dospělé konzistentní, co se týče renálních, kardiálních a farmakodynamických výsledků i odpovědí v oblasti pacienty hlášených výsledků. Celková změna průměrné hodnoty (SD) oproti výchozímu stavu v eGFR byla $-1,6$ ($15,4$) ml/min/ $1,73$ m² ($n = 19$). Celková změna průměrné hodnoty (SD) oproti výchozímu stavu pro LVMi byla $-3,9$ ($13,5$) g/m² ($n = 18$). Hodnota LVMi poklesla u 10 subjektů a zvýšila se u 8 subjektů, ale po 12 měsících zůstala u všech subjektů v normálním rozmezí. Výchozí plazmatická hladina lyso-Gb₃ byla 12,00 ng/ml a celková změna průměrné hodnoty (SD) oproti výchozímu stavu v plazmatické hladině lyso-Gb₃ byla 0,06 ($32,9$) ($n = 19$). U subjektů neléčených enzymovou substituční terapií bylo pozorováno snížení koncentrace lyso-Gb₃ v plazmě oproti výchozímu stavu (medián $-2,23$ ng/ml, $n = 9$) a hladiny zůstaly relativně stabilní u subjektů léčených enzymovou substituční terapií (medián 0,54 ng/ml, $n = 10$). Ve výsledcích hlášených pacienty nebyly žádné výrazné změny.

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Galafold u jedné nebo více podskupin pediatrické populace při léčbě Fabryho nemoci (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Absolutní biologická dostupnost (AUC) jedné perorální dávky 150 mg migalastat-hydrochloridu nebo jedné dvouhodinové intravenózní infuze 150 mg migalastat-hydrochloridu činila přibližně 75 %. Po podání jedné perorální dávky 150 mg roztoku migalastat-hydrochloridu bylo maximální plazmatické koncentrace dosaženo přibližně za 3 hodiny. Plazmatická expozice migalastatu ($AUC_{0-\infty}$) a C_{max} vykazovaly nárůst úměrný dávce při perorálních dávkách migalastat-hydrochloridu od 50 do 1 250 mg u dospělých.

Podání migalastatu spolu s jídlem s vysokým obsahem tuku, hodinu před jídlem s vysokým obsahem tuku nebo lehkým jídlem nebo hodinu po podání lehkého jídla vedlo ve srovnání se stavem nalačno k významnému snížení průměrné hodnoty celkové expozice migalastatu ($AUC_{0-\infty}$) o 37 až 42 % a snížení průměrné hodnoty maximální expozice migalastatu (C_{max}) o 15 až 40 % (viz bod 4.2).

Ve srovnání s užitím jedné dávky migalastatu s vodou vedlo jeho užití s kávou obsahující přibližně 190 mg kofeinu k výraznému snížení systémové expozice migalastatu (snížení průměrné hodnoty $AUC_{0-\infty}$ o 55 % a snížení průměrné hodnoty C_{max} o 60 %). Ve srovnání s vodou nemělo podání kofeinu vliv na rychlost absorpce (t_{max}) migalastatu. Při užití migalastatu s přírodními (sacharóza) nebo umělými (aspartam nebo acesulfam K) sladidly nebyl pozorován žádný účinek (viz body 4.2 a 4.5).

Distribuce

U zdravých dobrovolníků se objem distribuce (V_z/F) migalastatu po podání rostoucích jednotlivých perorálních dávek (25 až 675 mg migalastat-hydrochloridu) pohyboval v rozmezí od 77 do 133 l, z čehož vyplývá jeho rovnoměrná distribuce do tkání, která převyšuje hodnotu celkové tělesné tekutiny (42 litrů). Po podání [^{14}C]-migalastat-hydrochloridu v koncentračním rozmezí mezi 1 a 100 μM nebyla zjištěna žádná vazba na plazmatické bílkoviny.

Biotransformace

Na základě *in vivo* údajů je migalastat substrátem pro UGT, přičemž se jedná o vedlejší eliminační cestu. Migalastat není substrátem pro P-glykoprotein (P-gP) *in vitro* a považuje se za nepravděpodobné, že by migalastat podléhal lékovým interakcím s cytochromem P450s. Z farmakokinetické studie u zdravých dobrovolníků mužského pohlaví se 150 mg [^{14}C]-migalastat-hydrochloridu vyplynulo, že 99 % radioaktivně značené dávky pronikající do plazmy je složeno z nezměněného migalastatu (77 %) a 3 dehydrogenovaných O-glukuronid konjugovaných metabolitů, M1 až M3 (13 %). Přibližně 9 % celkové radioaktivity nebylo možné určit.

Eliminace

Ve farmakokinetické studii u zdravých dobrovolníků mužského pohlaví se 150 mg [^{14}C]-migalastat-hydrochloridu bylo zjištěno, že přibližně 77 % radioaktivně značené dávky proniká do moči, 55 % této dávky se vyloučilo jako nezměněný migalastat a 5 % jako kombinované metabolity M1, M2 a M3. Přibližně 3 % celkové radioaktivity vzorku bylo ve formě neidentifikovaných složek. Přibližně 20 % celkové radioaktivně značené dávky se vyloučilo do stolice, přičemž nezměněná forma migalastatu byla jedinou zkoumanou složkou.

V návaznosti na podání rostoucích jednotlivých perorálních dávek (25 až 675 mg migalastat-hydrochloridu) nebyly pozorovány žádné tendence s ohledem na clearance, CL/F . Při dávce 150 mg byla hodnota CL/F přibližně 11 až 14 l/hodinu. Při podání stejných dávek dosahoval průměrný poločas eliminace ($t_{1/2}$) přibližně 3 až 5 hodin.

Zvláštní populace

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Přípravek Galafold nebyl zkoumán u pacientů s Fabryho nemocí a GFR nižší než 30 ml/min/1,73 m². Ve studii jedné dávky přípravku Galafold u pacientů s různým stupněm poruchy funkce ledvin, kteří netrpěli Fabryho nemocí, došlo ke zvýšení expozice o 4,3násobek u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin (GFR < 30 ml/min/1,73 m²).

Pacienti s poruchou funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater nebyly provedeny žádné studie. S ohledem na metabolismus a cesty exkrece se nepředpokládá, že snížená funkce jater ovlivňuje farmakokinetiku migalastatu.

Starší pacienti (> 65 let)

Klinické studie přípravku Galafold zahrnovaly nízký počet pacientů ve věku od 65 let. Vliv věku byl hodnocen v populační farmakokinetické analýze plazmatické clearance migalastatu u zkoumané populace pacientů neléčených enzymovou substituční terapií. Rozdíl v clearance mezi pacienty s Fabryho nemocí ve věku ≥ 65 let a < 65 let byl 20 %, což nebylo považováno za klinicky významné.

Pediatrická populace

Farmakokinetika migalastatu byla charakterizována u 20 dospívajících subjektů (12 až < 18 let s tělesnou hmotností ≥ 45 kg) s Fabryho nemocí, kterým bylo podáno stejné dávkování jako dospělým (123mg tobolka migalastatu jednou za dva dny) v otevřené klinické studii fáze 3b (AT1001-020).

Posouzení bioekvivalence expozice bylo simulováno u dospívajících subjektů (12 až < 18 let) s tělesnou hmotností ≥ 45 kg, kterým byl podáván migalastat v dávce 123 mg jednou za dva dny, ve srovnání s dospělými, kterým bylo podáváno stejné dávkování. AUC_{tau} odvozené z modelu bylo u dospívajících subjektů (12 až < 18 let) podobné expozicím u dospělých.

Pohlaví

Farmakokinetické vlastnosti migalastatu nevykazovaly významné rozdíly mezi pohlavími ve skupině zdravých dobrovolníků ani u pacientů s Fabryho nemocí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Z neklinických údajů získaných na základě studií zkoumajících podání jedné a opakovaných dávek nevyplývá žádné zvláštní riziko pro člověka, s výjimkou přechodné a plně reverzibilní neplodnosti zaznamenané u samců potkanů v souvislosti s léčbou migalastatem. Neplodnost asociovaná s léčbou migalastatem byla hlášena v souvislosti s klinicky relevantními expozicemi. Úplná reverzibilita byla zaznamenána 4 týdny po vysazení dávek. Podobné předklinické výsledky byly zaznamenány v souvislosti s léčbou jinými iminocukry. Ve studii embryo-fetální toxicity u králíků byly v souvislosti s dávkami asociovanými s mateřskou toxicitou pozorovány úmrtí embrya/plodu, pokles průměrné hmotnosti plodu, opožděná osifikace a mírně zvýšená incidence drobných kostních abnormalit.

Ve 104týdenní studii kancerogenity byla u samců zaznamenána zvýšená incidence adenomů z buněk pankreatických ostrůvků u dávek 19krát vyšších než expozice (AUC) v souvislosti s klinicky účinnou dávkou. Jedná se o běžný spontánní nádor u samců potkanů, kteří jsou krmeni *ad libitum*. S ohledem na neexistenci podobných poznatků u samic, jakož i nálezů ve studiích genotoxicity nebo kancerogenity u myši s Tg.rasH2 a preneoplastických pankreatických nálezů u hlodavců nebo opic se tyto výsledky zaznamenané u samců potkanů nepovažují za související s léčbou a jejich význam pro člověka není znám.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tobolky

Předbobtnalý škrob (kukuřičný)
Magnesium-stearát

Obal tobolky

Želatina
Oxid titaničitý (E171)
Indigokarmín (E132)

Černý inkoust

Šelak
Černý oxid železitý
Hydroxid draselný

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC / PCTFE / PVC/Al blistr.
Velikost balení: 14 tobolek.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amicus Therapeutics Europe Limited
Block 1, Blanchardstown Corporate Park
Ballycoolin Road
Blanchardstown, Dublin
D15 AKK1
Irsko
Tel.: +353 (0) 1 588 0836
Fax: +353 (0) 1 588 6851

e-mail: info@amicusrx.co.uk

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/15/1082/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 26. května 2016

Datum posledního prodloužení registrace: 11. února 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ
A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného / výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Galafold 123 mg tvrdé tobolky
migalastatum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje migalastatum 123 mg ve formě migalastati hydrochloridum.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

tvrdá tobolka

14 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

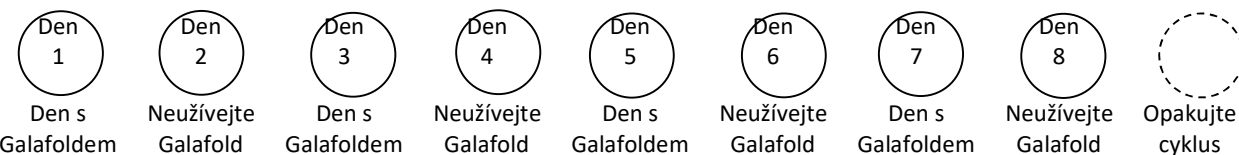
Alespoň 2 hodiny před užitím a 2 hodiny po užití léčivého přípravku nejezte a neužívejte kofein, abyste byl(a) minimálně 4 hodiny nalačno. Užívejte každý den ve stejnou dobu.

Tobolku spolkněte vcelku. Nedělte ji, nedrťte ani nekousejte.

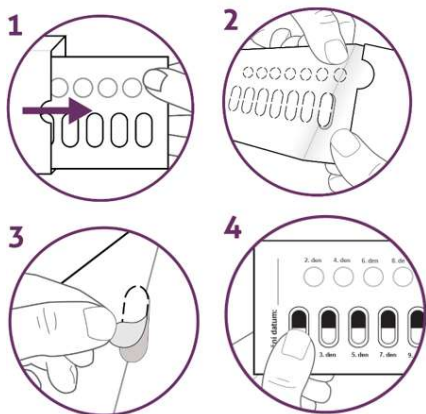
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

Tobolku přípravku Galafold užívejte každý druhý den, přičemž ve dnech, kdy přípravek Galafold neužíváte, promáčkněte perforovaný kroužek na pouzdru blistru.



Jak vyjmout tobolku



1. STISKNĚTE a držte fialovou značku a VYTÁHNĚTE kartičku napravo (obr.1). Kartičku rozložte.
2. Otočte kartičku na zadní stranu. OHNĚTE kartičku (obr. 2), aby perforace vystoupila.
3. ODSTRANĚTE oválnou  perforovanou část (obr. 3).
4. Otočte kartičku na přední stranu. Vytlačte tobolku (obr. 4).

Pro zobrazení příbalové informace naskenujte tento kód.
QR kód bude vložen + www.galafoldsmpc.co.uk

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1082/001

13. ČÍSLO ŠARŽE <, KÓD DÁRCE A KÓD LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU>

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Galafold 123 mg tvrdé tobolky

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**POUZDRO BLISTRU****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Galafold 123 mg tvrdé tobolky
migalastatum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amicus Therapeutics Europe Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Podrobnější informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

Ve dny, kdy přípravek Galafold neužíváte, promáčkněte perforované kroužky.

Den 2	Den 4	Den 6	Den 8	Den 10	Den 12	Den 14	Den 16	Den 18	Den 20	Den 22	Den 24	Den 26	Den 28
☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Den 1	Den 3	Den 5	Den 7	Den 9	Den 11	Den 13	Den 15	Den 17	Den 19	Den 21	Den 23	Den 25	Den 27

Přípravek Galafold se užívá každý druhý den.

Datum zahájení užívání:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

FÓLIE BLISTRU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

3. POUŽITELNOST

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Galafold 123 mg tvrdé tobolky migalastatum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Galafold a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Galafold užívat
3. Jak se přípravek Galafold užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Galafold uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Galafold a k čemu se používá

Přípravek Galafold obsahuje léčivou látku migalastat.

Tento přípravek se používá k dlouhodobé léčbě Fabryho nemoci u dospělých a dospívajících ve věku od 12 let, kteří vykazují určité genetické mutace (změny).

Fabryho nemoc je způsobena nedostatkem nebo poruchou enzymu zvaného alfa-galaktosidáza A (α -Gal A). V závislosti na druhu mutace (změny) v genu, který produkuje α -Gal A, enzym buď nefunguje správně, nebo zcela chybí. Porucha tohoto enzymu vede k abnormálnímu ukládání tukové látky známé jako globotriaosylceramid (GL-3) v ledvinách, srdci a dalších orgánech, což způsobuje příznaky Fabryho nemoci.

Tento přípravek působí tak, že stabilizuje enzym, který Vaše tělo přirozeně vytváří, takže může účinněji snižovat množství GL-3, které se nahromadilo ve Vašich buňkách a tkáních.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Galafold užívat

Neužívejte přípravek Galafold :

- jestliže jste alergický(á) na migalastat nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Tobolky migalastatu o síle 123 mg nejsou určeny pro děti (≥ 12 let) s tělesnou hmotností nižší než 45 kg.

Před užitím přípravku Galafold se poraďte se svým lékařem, pokud současně užíváte enzymovou substituční terapii.

Pokud jste léčen(a) také enzymovou substituční terapií, přípravek Galafold neužívejte.

V průběhu léčby přípravkem Galafold Váš lékař každých 6 měsíců zkontroluje Váš stav a to, zda přípravek účinkuje. Pokud se Váš stav zhorší, Váš lékař může provést další vyšetření nebo přerušit léčbu přípravkem Galafold.

Poradte se se svým lékařem, než začnete užívat přípravek Galafold, pokud máte závažně sníženou funkci ledvin, protože používání přípravku Galafold se nedoporučuje u pacientů se závažnou nedostatečností funkce ledvin (GFR nižší než 30 ml/min/1,73 m²).

Děti

Děti mladší 12 let

Tento přípravek nebyl zkoumán u dětí mladších 12 let, bezpečnost a účinnost tohoto přípravku tudíž v této věkové skupině nebyla stanovena.

Další léčivé přípravky a přípravek Galafold

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Toto se týká i léků, které jsou volně dostupné bez lékařského předpisu, včetně doplňků stravy a rostlinných přípravků.

Informujte svého lékaře zvláště v případech, že užíváte léky nebo doplňky stravy s obsahem kofeinu, protože při užití v době lačnění mohou ovlivnit funkci přípravku Galafold.

Udržujte si přehled o lécích, které užíváte. Noste u sebe jejich seznam a kdykoli dostanete nový lék, ukažte tento seznam lékaři nebo lékárníkovi.

Těhotenství, kojení a plodnost

Těhotenství

Zkušenosti s podáváním tohoto přípravku těhotným ženám jsou velmi omezené. Podávání přípravku Galafold se v těhotenství nedoporučuje. Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Ženy, které mohou otěhotnět, musí během užívání přípravku Galafold používat účinnou antikoncepci.

Kojení

Pokud kojíte, neužívejte tento přípravek, dokud se neporadíte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou. Není dosud známo, zda se tento přípravek vylučuje do mateřského mléka. Váš lékař rozhodne, zda musíte přestat kojit nebo dočasně přerušit léčbu na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby přípravkem Galafold pro matku.

Plodnost u mužů

Není dosud známo, zda tento přípravek ovlivňuje plodnost u mužů. Účinky přípravku Galafold na plodnost nebyly u lidí zkoumány.

Plodnost u žen

Není dosud známo, zda tento přípravek ovlivňuje plodnost u žen.

Pokud plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Není pravděpodobné, že by tento přípravek měl nějaký vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek Galafold užívá

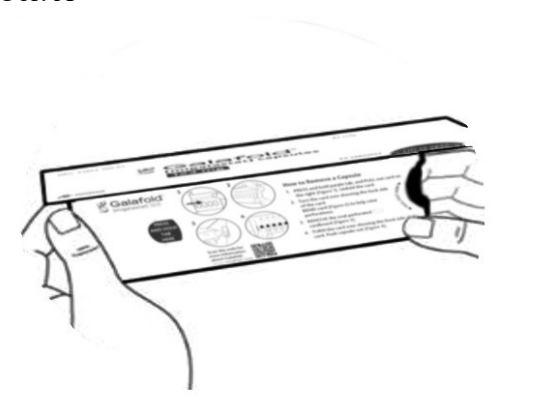
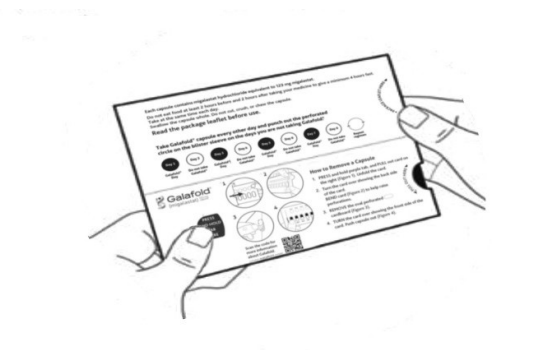
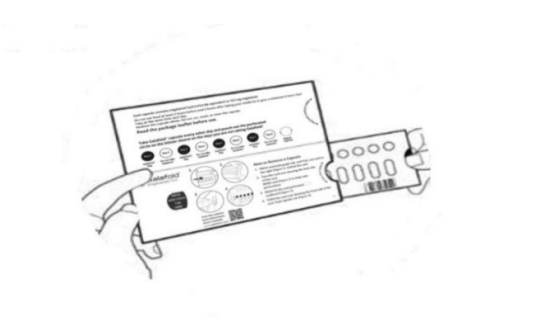
Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Užívejte jednu tobolku každý druhý den ve stejnou dobu. Přípravek Galafold neužívejte ve dvou po sobě následujících dnech.

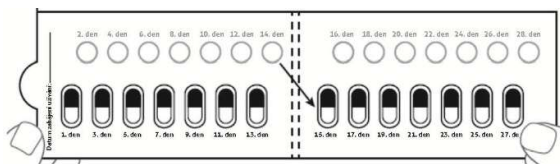
Alespoň 2 hodiny před užitím přípravku a 2 hodiny po jeho užití nejezte a neužívejte kofein. Tato minimální doba nalačno před užitím a po užití přípravku, celkem 4 hodiny, je nutná, aby se přípravek zcela vstřebal.

Během 4 hodin lačnění je možné pít vodu (čistou, ochucenou, slazenou), ovocné džusy bez dužniny a syčené nápoje bez kofeinu.

Tobolku spolkněte vcelku. Nedělte ji, nedrťte ani nekousejte.

Obr. A 	1. krok: Odstraňte lepicí bezpečnostní uzávěr přidržující kryt. Nadzvedněte kryt krabičky Galafold (viz obrázek A).
Obr. B – otevřená krabička 	2. krok: Palcem stiskněte a <u>držte stisknutou fialovou značku na levé straně</u> krabičky (viz obr. B) a pokračujte 3. krokem.
Obr. C 	3. krok: Nyní UCHOPTE <u>značku na pravé straně</u>, kde je nápis „ZDE VYTÁHNOUT“, a vytáhněte složenou blistrovou kartu (viz obr. C).

Obr. D – přední strana blisterové karty



4. krok: Rozložte blisterovou kartu
(viz obr. D).

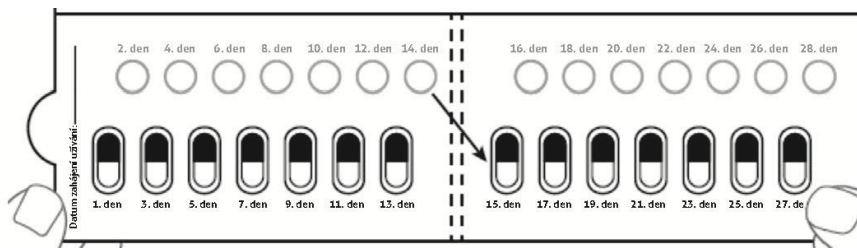
Užívání tobolek přípravku Galafold:

Jedna blisterová karta přípravku Galafold = 14 tvrdých tobolek = 28 dnů léčby přípravkem Galafold a 14 bílých kroužků na krabičce.

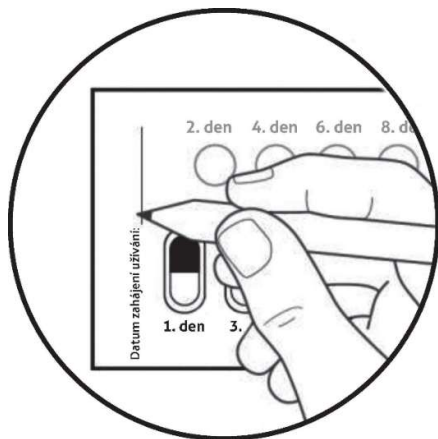
Bílé kroužky na krabičce slouží jako připomínka, že máte přípravek Galafold užívat **obden**.

Šipka navádí pacienta k zahájení dalších 2 týdnů léčby.

Obr. E – přední strana blisterové karty

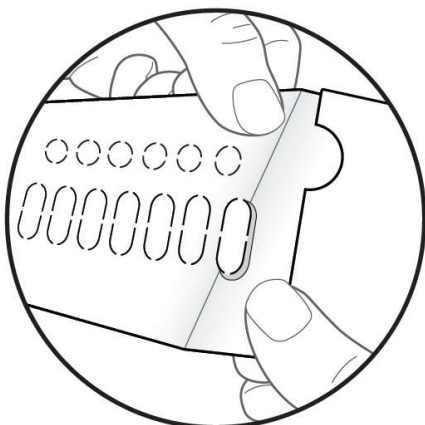


Obr. F – přední strana blisterové karty



5. krok: První den užívání tohoto přípravku z nové blisterové karty zaznamenejte datum na blisterovou kartu (viz obr. F).

Obr. G – zadní strana blistrové karty



6. krok: OTOČTE kartu na zadní stranu.
VYHLEDEJTE tobolku, kterou si máte
vzít.
OHNĚTE kartu podle obrázku (viz
obr. G).

Poznámka: Ohnutím karty více vystoupí oválná
perforovaná část.

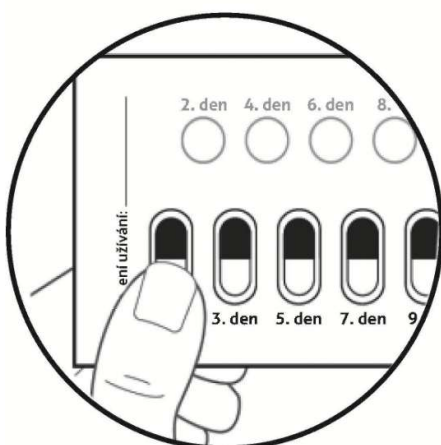
Obr. H – zadní strana blistrové karty



7. krok: ODSTRAŇTE oválnou
perforovanou část (viz obr. H).

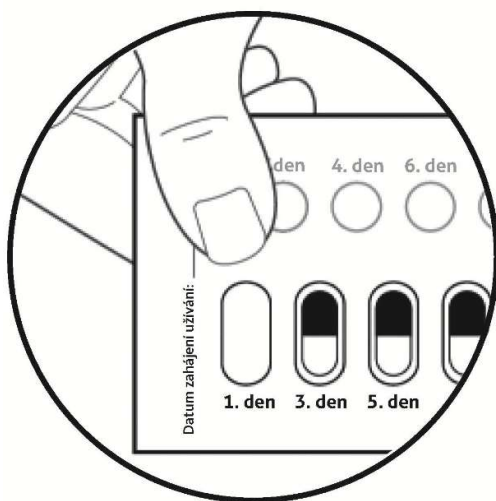
Poznámka: Po jejím odstranění možná v otvoru
zůstane bílá spodní vrstva z fólie. To je
v pořádku.

Obr. I – přední strana blistrové karty



8. krok: OTOČTE kartu na přední stranu.
VYTLAČTE tobolku (viz obr. I).

Obr. J – přední strana blistrové karty



9. krok: Následující den přejděte na bílý perforovaný kroužek v horní řadě označený nápisem „2. den“. Promáčkněte bílý perforovaný kroužek a odstraňte ho (viz obr. J).

Poznámka: Díky odstranění tohoto bílého perforovaného kroužku si budete pamatovat, který den si lék neberete.

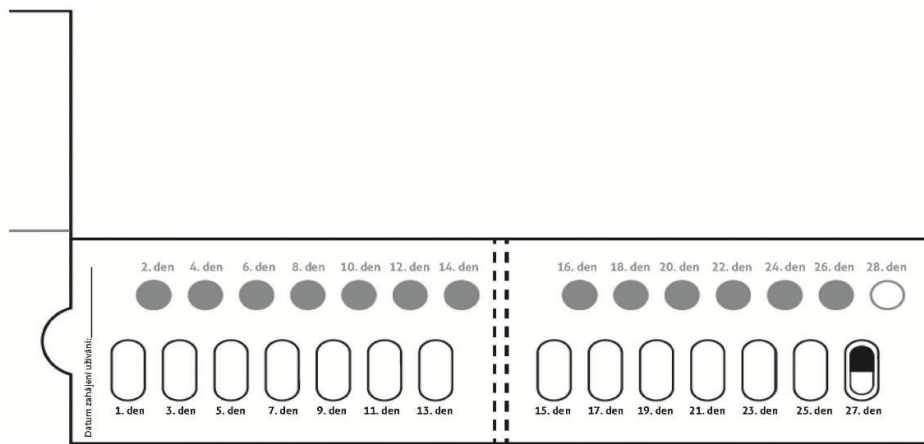
Užívejte 1 tobolku přípravku Galafold **obden**.

Po každém užití zavřete balení a uschovejte ho.

Po 2. dni pokračujte na den 3 (na blistru směrem doprava).

Každý den až do 28. dne včetně střídejte užívání tobolek s promáčknutím perforovaných bílých kroužků.

Obr. K – Přední strana rozložené blistrové karty



Jestliže jste užil(a) více přípravku Galafold, než jste měl(a)

Pokud jste užil(a) více tobolek, než jste měl(a), přestaňte přípravek užívat a kontaktujte svého lékaře. Můžete pociťovat bolest hlavy a závrať.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Galafold

Pokud jste zapomněl(a) užít tobolku v obvyklou dobu a zjistíte to později, můžete si tobolku vzít pouze v případě, že neuplynulo více než 12 hodin od doby, kdy jste si měl(a) tobolku jako obvykle vzít. Pokud už uplynulo víc než 12 hodin, pokračujte v užívání přípravku Galafold až další plánovaný den a čas podle režimu dávkování jednou za dva dny. Neužívejte dvě tobolky, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Galafold

Nepřestávejte užívat přípravek Galafold, aniž byste se poradil(a) se svým lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 osobu z 10

- bolest hlavy

Časté: mohou postihnout až 1 osobu z 10

- palpitace (pocit bušení srdce)
- pocit točení hlavy (závrat)
- průjem
- pocit na zvracení (nauzea)
- bolest břicha
- zácpa
- sucho v ústech
- náhlé nucení na vyprázdnění
- zažívací potíže (dyspepsie)
- únava
- zvýšené hladiny kreatinfosfokinázy v krevních testech
- zvýšení tělesné hmotnosti
- svalové křeče
- bolest svalů (myalgie)
- bolestivá ztuhlost krku (tortikolis)
- brnění v končetinách (parestezie)
- závratě
- snížené hmatové vnímání nebo cití (hypestezie)
- deprese
- bílkovina v moči (proteinurie)
- dušnost (dyspnoe)
- krvácení z nosu (epistaxe)
- vyrážka
- přetrvávající svědění (pruritus)
- bolest

Méně časté: mohou postihnout až 1 osobu ze 100

- náhlý otok kůže nebo sliznice (např. rtu, jazyka, oka atd.) nebo obojího (angioedém)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Galafold uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru za zkratkou EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Galafold obsahuje

- Léčivou látkou je migalastatum. Jedna tobolek obsahuje migalastatum 123 mg ve formě migalastati hydrochloridum.
- Dalšími složkami jsou:
Obsah tobolek: předbobtnalý škrob (kukuřičný) a magnesium-stearát
Obal tobolek: želatina, oxid titaničitý (E171) a indigokarmín (E132)
Černý inkoust: šelak, černý oxid železitý a hydroxid draselný

Jak přípravek Galafold vypadá a co obsahuje toto balení

Neprůhledné modro-bílé tobolek s označením „A1001“ vytištěným černým inkoustem, tvrdá tobolek velikosti 2 (6,4 x 18,0 mm) obsahující bílý až světle hnědý prášek.

Přípravek Galafold je k dispozici v blistrech obsahujících 14 tobolek.

Držitel rozhodnutí o registraci

Amicus Therapeutics Europe Limited
Block 1, Blanchardstown Corporate Park
Ballycoolin Road
Blanchardstown, Dublin
D15 AKK1
Irsko
Tel.: +353 (0) 1 588 0836
Fax: +353 (0) 1 588 6851

e-mail: info@amicusrx.co.uk

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci (pokud se Vám nepodaří spojit se zástupcem společnosti Amicus telefonicky, kontaktujte ho na níže uvedené e-mailové adrese):

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tel.: (+420) 800 142 207
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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tel.: (+36) 06 800 21202
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

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

Κύπρος

Amicus Therapeutics Europe Limited
Τηλ.: (+357) 800 97595
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Latvija

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tel.: (+371) 800 05391
e-pasts: 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) 800 476 561
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

Sverige

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tfn: (+46) 020 795 493
e-post: MedInfo@amicusrx.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>. Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.