

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan saada nopeasti uutta tietoa turvallisuudesta. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan mahdollisista epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Galafold 123 mg, kovat kapselit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kapseli sisältää migalastaattihydrokloridia, joka vastaa 123 mg:aa migalastaattia. Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kova kapseli.

Koon 2 kova kapseli (6,4 x 18,0 mm), jossa on läpinäkymätön sininen kansiosa ja läpinäkymätön valkoinen runko-osa, jossa on musta painatus "A1001". Kapseli sisältää valkoista tai vaaleanruskeaa jauhetta.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Galafold on tarkoitettu sellaisten aikuisten ja vähintään 16-vuotiaiden nuorten pitkäaikaishoitoon, joilla on vahvistettu Fabryn taudin (α -galaktosidaasi A:n puute) diagnoosi ja joilla on hoitoon vastaava mutaatio (ks. taulukot kohdassa 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Galafold-hoidon saa aloittaa vain erikoislääkäri, jolla on kokemusta Fabryn taudin diagnosoinnista ja hoidosta, ja hänen on myös valvottava hoitoa. Galafold ei ole tarkoitettu käytettäväksi samanaikaisesti entsyymikorvaushoidon kanssa (ks. kohta 4.4).

Annostus

Suosittelun annostus aikuisille ja vähintään 16-vuotiaille nuorille on 123 mg migalastaattia (1 kapseli) joka toinen päivä samaan vuorokaudenaikaan.

Annoksen jääminen väliin

Galafoldia ei saa ottaa kahtena peräkkäisenä päivänä. Jos päivän annos jää kokonaan väliin, potilaan on otettava väliin jäänyt Galafold-annos vain, mikäli normaalista annoksen ottoajasta on kulunut enintään 12 tuntia. Mikäli annoksen ottoajasta on kulunut yli 12 tuntia, potilaan on otettava Galafoldia seuraavana suunnitelman mukaisena annoksen ottopäivänä normaaliin aikaan kerran kahdessa vuorokaudessa tapahtuvan annostuksen mukaisesti.

Pediatriset potilaat

Galafoldin turvallisuutta ja tehoa 0–15-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Erityispotilasryhmät

Iäkkäät potilaat

Annosta ei tarvitse muuttaa iän perusteella (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Galafoldia ei ole suositeltavaa käyttää Fabryn tautia sairastavilla potilailla, joiden arvioitu glomerulusten suodatusnopeus (GFR) on alle 30 ml/min/1,73 m² (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (ks. kohta 5.2).

Antotapa

Suun kautta. Galafoldin hyötyosuus vähenee noin 40 prosenttia, kun lääke otetaan ruokailun yhteydessä. Siksi potilaan ei pidä syödä ruokaa vähintään kahteen tuntiin ennen Galafoldin ottamista ja kahteen tuntiin sen ottamisen jälkeen, jotta paasto kestää vähintään neljä tuntia. Kirkkaita nesteitä, myös hiilihapollisia juomia, voidaan juoda tämän ajanjakson aikana. Potilas saa parhaan mahdollisen hyödyn, kun Galafold otetaan samaan aikaan joka toinen päivä.

Kapselit on nieltävä kokonaisuena. Kapseleita ei saa leikata, murskata tai pureskella.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

On suositeltavaa seurata munuaisten toimintaa, sydämen kaikukuvauksen parametreja ja biokemiallisia markkereita ajoittain (6 kuukauden välein) potilailla, joilla on aloitettu migalastaattihoito tai joiden lääkitykseksi on vaihdettu Galafold. Jos merkittävää kliinistä heikkenemistä tapahtuu, on harkittava tarkempaa kliinistä arviointia tai Galafold-hoidon lopettamista.

Galafold ei ole tarkoitettu potilaille, joiden mutaatiot eivät vastaa hoitoon (ks. kohta 5.1).

Galafold-hoitoa saaneilla potilailla ei havaittu proteiinivirtsaisuuden vähenemistä.

Galafoldia ei ole suositeltavaa käyttää vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Munuaisten vajaatoiminta määritellään vaikeaksi, kun arvioitu glomerulusten suodatusnopeus (GFR) on alle 30 ml/min/1,73m² (ks. kohta 5.2).

Vähäiset tiedot viittaavat siihen, että jos Galafoldin kerta-annos otetaan samaan aikaan kuin tavanomainen entsyymikorvaushoitoinfuusio, agalsidaasialtistuminen kasvaa enimmillään 5-kertaiseksi. Sama tutkimus osoitti myös, että agalsidaasi ei vaikuta migalastaatin farmakokinetiikkaan. Galafold ei ole tarkoitettu käytettäväksi samanaikaisesti entsyymikorvaushoidon kanssa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

In vitro -tietojen perusteella migalastaatti ei ole CYP1A2:n, 2B6:n tai 3A4:n induktori. Migalastaatti ei myöskään ole CYP1A2:n, 2A6:n, 2B6:n, 2C8:n, 2C9:n, 2C19:n, 2D6:n, 2E1:n tai 3A4/5:n estäjä tai substraatti. Migalastaatti ei ole MDR1:n tai BCRP:n substraatti eikä ihmisen BCRP-, MDR1- tai BSEP-kuljettajan estäjä. Migalastaatti ei ole MATE1:n, MATE2-K:n, OAT1:n, OAT3:n tai OCT2:n substraatti eikä OATP1B1-, OATP1B3-, OAT1-, OAT3-, OCT1-, OCT2-, MATE1- tai MATE2-kuljettajan estäjä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi / ehkäisy miehillä ja naisilla

Galafoldia ei suositella naisille, jotka voivat tulla raskaaksi mutta eivät käytä ehkäisyä.

Raskaus

Galafoldin käytöstä raskaana olevilla naisilla on vain vähän tietoja. Kaneilla kehitystoksisuutta havaittiin vain emälle toksisilla annoksilla (ks. kohta 5.3). Galafoldin käyttöä ei suositella raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö Galafold ihmisen rintamaitoon. Migalastaattia on kuitenkin osoitettu esiintyvän imettävien rottien maidossa. Siksi rintamaitoa saavalle imeväiselle koituvaa migalastaattialtistuksen riskiä ei voida sulkea pois. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Galafold-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Galafoldin vaikutusta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tutkittu. Migalastaattihoitoon liittyi urosrottien väliaikaista, täysin palautuvaa hedelmättömyyttä kaikkia arvioituja annoksia käytettäessä. Täydellinen palautuminen havaittiin neljä viikkoa hoidon lopettamisen jälkeen. Samankaltaisia havaintoja on tehty prekliinisesti muiden iminosokerihoitojen jälkeen (ks. kohta 5.3). Migalastaatti ei vaikuttanut naarasrottien hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Galafoldilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenvedo

Yleisin haittavaikutus oli päänsärky, jota esiintyi noin 10 prosentilla Galafold-hoitoa saaneista potilaista.

Taulukko haittavaikutuksista

Haittavaikutusten yleisyys määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin elinluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 1: Kliinisissä tutkimuksissa ilmoitetut Galafoldin haittavaikutukset

Elinluokka	Hyvin yleinen	Yleinen
Psykkiset häiriöt		Masennus
Hermosto	Päänsärky	Tuntoharhat Heitehuimaus Hypestesia
Kuulo ja tasapainoelin		Huimaus
Sydän		Sydämentykytys
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Hengenahdistus Nenäverenvuoto
Ruoansulatuselimistö		Ripuli Pahoinvointi Vatsakipu

		Ummetus Suun kuivuminen Ulostamispakko Dyspepsia
Iho ja ihonalainen kudος		Ihottuma Kutina
Luusto, lihakset ja sidekudos		Lihaskouristukset Lihaskipu Kierokaula Raajakipu
Munuaiset ja virtsatiet		Proteiinivirtsaisuus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Väsytys Kipu
Tutkimukset		Veren kreatiinikinaasin nousu Painonnousu

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksissa suositellaan yleistä hoitoa. Kun Galafold-annos oli enintään 1 250 mg, yleisin ilmoitettu haittavaikutus oli päänsärky, ja kun Galafold-annos oli enintään 2 000 mg, yleisin ilmoitettu haittavaikutus oli heitehuimaus.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut ruuansulatuuselimistön sairauksien ja aineenvaihduntasairauksien lääkkeet

ATC-koodi: A16AX14

Fabryn tauti on etenevä X-kromosomiin liittyvä lysosomaalinen kertymäsairaus, jota esiintyy miehillä ja naisilla. Fabryn tautia aiheuttavat mutaatiot *GLA*-geenissä aiheuttavat lysosomaalisen entsyymin α -galaktosidaasi A:n (α -Gal A) puutetta. Sitä tarvitaan glykosfingolipidin substraatin (esim. GL-3, lyso-Gb₃) aineenvaihdunnassa. Siksi α -Gal A:n toiminnan heikkenemiseen liittyy substraatin lisääntyvää kertymistä herkkiin elimiin ja kudoksiin, mikä aiheuttaa Fabryn tautiin liittyvän kuolleisuuden ja sairastavuuden.

Vaikutusmekanismi

Tietyt *GLA*-mutaatiot voivat aiheuttaa epänormaalisti laskostuneiden ja epävakaiden α -Gal A:n mutanttimuotojen syntymistä. Migalastaatti on farmakologinen kaitsija, joka sitoutuu selektiivisesti ja palautuvasti suurella affiniteetilla tiettyjen α -Gal A:n mutanttimuotojen aktiivisiin kohtiin. Näiden genotyyppiä kutsutaan hoitoon vastaaviksi mutaatioiksi. Migalastaatin sitoutuminen stabiloi nämä α -Gal A:n mutanttimuodot solulimakalvostossa ja edistää niiden asianmukaista siirtymistä lysosomeihin. Lysosomeissa migalastaatin dissosiaatio palauttaa α -Gal A:n toiminnan. Tästä seuraa GL-3:n ja siihen liittyvien substraattien katabolia.

Taulukossa 2 on lueteltu *GLA*-mutaatiot, jotka vastaavat Galafold-hoitoon, ja taulukossa 3 mutaatiot, jotka eivät vastaa hoitoon. *GLA*-mutaatiot ovat terveystalvelujen tuottajien nhtävissä myös osoitteessa www.galafoldamenabilitytable.com.

Listatut nukleotidimuutokset tarkoittavat mahdollisia DNA-jakson muutoksia, jotka johtavat aminohapon mutaatioon. Aminohappomutaatio (proteiinijakson muutos) on erittin ttrkää soveltuvuutta määriteltäessä. Jos samassa kromosomissa on kaksoismutaatio (miehillä ja naisilla), potilas vastaa hoitoon, jos kaksoismutaatio esiintyy yhdessä taulukon 2 kohdassa (esim. D55V/Q57L). Jos kaksoismutaatiota esiintyy eri kromosomeissa (vain naisilla), potilas vastaa hoitoon, jos jompikumpi yksittäisistä mutaatioista on taulukossa 2.

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos	Nukleotidimuutos	Proteiinisekvenssin muutos
c.7C>G	c.C7G	L3V
c.8T>C	c.T8C	L3P
c.[11G>T; 620A>C]	c.G11T/A620C	R4M/Y207S
c.37G>A	c.G37A	A13T
c.37G>C	c.G37C	A13P
c.43G>A	c.G43A	A15T
c.44C>G	c.C44G	A15G
c.53T>G	c.T53G	F18C
c.58G>C	c.G58C	A20P
c.59C>A	c.C59A	A20D
c.65T>G	c.T65G	V22G
c.70T>C tai c.70T>A	c.T70C tai c.T70A	W24R
c.70T>G	c.T70G	W24G
c.72G>C tai c.72G>T	c.G72C tai c.G72T	W24C
c.95T>C	c.T95C	L32P
c.97G>C	c.G97C	D33H
c.97G>T	c.G97T	D33Y
c.98A>G	c.A98G	D33G
c.100A>C	c.A100C	N34H
c.100A>G	c.A100G	N34D
c.101A>C	c.A101C	N34T
c.101A>G	c.A101G	N34S
c.102T>G tai c.102T>A	c.T102G tai c.T102A	N34K
c.103G>C tai c.103G>A	c.G103C tai c.G103A	G35R
c.104G>A	c.G104A	G35E
c.104G>C	c.G104C	G35A
c.104G>T	c.G104T	G35V
c.107T>C	c.T107C	L36S
c.107T>G	c.T107G	L36W
c.108G>C tai c.108G>T	c.G108C tai c.G108T	L36F
c.109G>A	c.G109A	A37T
c.110C>T	c.C110T	A37V
c.122C>T	c.C122T	T41I
c.124A>C tai c.124A>T	c.A124C tai c.A124T	M42L
c.124A>G	c.A124G	M42V
c.125T>A	c.T125A	M42K
c.125T>C	c.T125C	M42T

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos	Nukleotidimuutos	Proteiinisekvenssin muutos
c.125T>G	c.T125G	M42R
c.126G>A tai c.126G>C tai c.126G>T	c.G126A tai c.G126C tai c.G126T	M42I
c.137A>C	c.A137C	H46P
c.142G>C	c.G142C	E48Q
c.152T>A	c.T152A	M51K
c.153G>A tai c.153G>T tai c.153G>C	c.G153A tai c.G153T tai c.G153C	M51I
c.[157A>C; 158A>T]	c.A157C/A158T	N53L
c.157A>G	c.A157G	N53D
c.159C>G tai c.159C>A	c.C159G tai c.C159A	N53K
c.160C>T	c.C160T	L54F
c.161T>C	c.T161C	L54P
c.164A>G	c.A164G	D55G
c.164A>T	c.A164T	D55V
c.[164A>T; 170A>T]	c.A164T/A170T	D55V/Q57L
c.167G>A	c.G167A	C56Y
c.167G>T	c.G167T	C56F
c.170A>G	c.A170G	Q57R
c.170A>T	c.A170T	Q57L
c.175G>A	c.G175A	E59K
c.178C>A	c.C178A	P60T
c.178C>T	c.C178T	P60S
c.179C>T	c.C179T	P60L
c.184_185insTAG	c.184_185insTAG	S62delinsLA
c.196G>A	c.G196A	E66K
c.197A>G	c.A197G	E66G
c.207C>A tai c.207C>G	c.C207A tai c.C207G	F69L
c.214A>G	c.A214G	M72V
c.216G>A tai c.216G>T tai c.216G>C	c.G216A tai c.G216T tai c.G216C	M72I
c.218C>T	c.C218T	A73V
c.227T>C	c.T227C	M76T
c.239G>A	c.G239A	G80D
c.239G>T	c.G239T	G80V
c.247G>A	c.G247A	D83N
c.253G>A	c.G253A	G85S
c.[253G>A; 254G>A]	c.G253A/G254A	G85N
c.[253G>A; 254G>T; 255T>G]	c.G253A/G254T/T255G	G85M
c.254G>A	c.G254A	G85D
c.261G>C tai c.261G>T	c.G261C tai c.G261T	E87D
c.263A>C	c.A263C	Y88S
c.265C>T	c.C265T	L89F
c.272T>C	c.T272C	I91T
c.286A>G	c.A286G	M96V
c.288G>A tai c.288G>T tai c.288G>C	c.G288A tai c.G288T tai c.G288C	M96I
c.289G>C	c.G289C	A97P
c.290C>T	c.C290T	A97V

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos	Nukleotidimuutos	Proteiinisekvenssin muutos
c.305C>T	c.C305T	S102L
c.311G>T	c.G311T	G104V
c.316C>T	c.C316T	L106F
c.320A>G	c.A320G	Q107R
c.322G>A	c.G322A	A108T
c.326A>G	c.A326G	D109G
c.334C>G	c.C334G	R112G
c.335G>A	c.G335A	R112H
c.335G>T	c.G335T	R112L
c.337T>A	c.T337A	F113I
c.337T>C tai c.339T>A tai c.339T>G	c.T337C tai c.T339A tai c.T339G	F113L
c.352C>T	c.C352T	R118C
c.361G>A	c.G361A	A121T
c.368A>G	c.A368G	Y123C
c.373C>T	c.C373T	H125Y
c.374A>T	c.A374T	H125L
c.376A>G	c.A376G	S126G
c.383G>A	c.G383A	G128E
c.399T>G	c.T399G	I133M
c.404C>T	c.C404T	A135V
c.408T>A tai c.408T>G	c.T408A tai c.T408G	D136E
c.416A>G	c.A416G	N139S
c.419A>C	c.A419C	K140T
c.427G>A	c.G427A	A143T
c.431G>A	c.G431A	G144D
c.431G>T	c.G431T	G144V
c.434T>C	c.T434C	F145S
c.436C>T	c.C436T	P146S
c.437C>G	c.C437G	P146R
c.454T>C	c.T454C	Y152H
c.454T>G	c.T454G	Y152D
c.455A>G	c.A455G	Y152C
c.465T>A tai c.465T>G	c.T465A tai c.T465G	D155E
c.466G>A	c.G466A	A156T
c.466G>T	c.G466T	A156S
c.467C>T	c.C467T	A156V
c.471G>C tai c.471G>T	c.G471C tai c.G471T	Q157H
c.484T>G	c.T484G	W162G
c.493G>C	c.G493C	D165H
c.494A>G	c.A494G	D165G
c.496_497delinsTC	c.496_497delinsTC	L166S
c.496C>G	c.C496G	L166V
c.[496C>G; 497T>G]	c.C496G/T497G	L166G
c.499C>G	c.C499G	L167V
c.506T>C	c.T506C	F169S
c.511G>A	c.G511A	G171S
c.520T>C	c.T520C	C174R
c.520T>G	c.T520G	C174G
c.525C>G tai c.525C>A	c.C525G tai c.C525A	D175E

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos	Nukleotidimuutos	Proteiinisekvenssin muutos
c.539T>G	c.T539G	L180W
c.540G>C tai c.540G>T	c.G540C tai c.G540T	L180F
c.548G>A	c.G548A	G183D
c.548G>C	c.G548C	G183A
c.550T>A	c.T550A	Y184N
c.551A>G	c.A551G	Y184C
c.553A>G	c.A553G	K185E
c.559_564dup	c.559_564dup	p.M187_S188dup
c.559A>G	c.A559G	M187V
c.560T>C	c.T560C	M187T
c.561G>T tai c.561G>A tai c.561G>C	c.G561T tai c.G561A tai c.G561C	M187I
c.567G>C tai c.567G>T	c.G567C tai c.G567T	L189F
c.572T>A	c.T572A	L191Q
c.580A>G	c.A580G	T194A
c.581C>T	c.C581T	T194I
c.584G>T	c.G584T	G195V
c.586A>G	c.A586G	R196G
c.593T>C	c.T593C	I198T
c.595G>A	c.G595A	V199M
c.596T>C	c.T596C	V199A
c.596T>G	c.T596G	V199G
c.599A>G	c.A599G	Y200C
c.602C>A	c.C602A	S201Y
c.602C>T	c.C602T	S201F
c.608A>T	c.A608T	E203V
c.609G>C tai c.609G>T	c.G609C tai c.G609T	E203D
c.610T>G	c.T610G	W204G
c.611G>T	c.G611T	W204L
c.613C>A	c.C613A	P205T
c.613C>T	c.C613T	P205S
c.614C>T	c.C614T	P205L
c.619T>C	c.T619C	Y207H
c.620A>C	c.A620C	Y207S
c.623T>G	c.T623G	M208R
c.628C>T	c.C628T	P210S
c.629C>T	c.C629T	P210L
c.638A>G	c.A638G	K213R
c.638A>T	c.A638T	K213M
c.640C>T	c.C640T	P214S
c.641C>T	c.C641T	P214L
c.643A>G	c.A643G	N215D
c.644A>G	c.A644G	N215S
c.[644A>G; 937G>T]	c.A644G/G937T	N215S/D313Y
c.644A>T	c.A644T	N215I
c.646T>G	c.T646G	Y216D
c.647A>C	c.A647C	Y216S
c.647A>G	c.A647G	Y216C
c.655A>C	c.A655C	I219L
c.656T>A	c.T656A	I219N

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos	Nukleotidimuutos	Proteiinisekvenssin muutos
c.656T>C	c.T656C	I219T
c.659G>A	c.G659A	R220Q
c.659G>C	c.G659C	R220P
c.662A>C	c.A662C	Q221P
c.671A>C	c.A671C	N224T
c.671A>G	c.A671G	N224S
c.673C>G	c.C673G	H225D
c.682A>G	c.A682G	N228D
c.683A>G	c.A683G	N228S
c.687T>A tai c.687T>G	c.T687A tai c.T687G	F229L
c.695T>C	c.T695C	I232T
c.712A>G	c.A712G	S238G
c.713G>A	c.G713A	S238N
c.716T>C	c.T716C	I239T
c.717A>G	c.A717G	I239M
c.720G>C tai c.720G>T	c.G720C tai c.G720T	K240N
c.724A>G	c.A724G	I242V
c.724A>T	c.A724T	I242F
c.725T>A	c.T725A	I242N
c.725T>C	c.T725C	I242T
c.728T>G	c.T728G	L243W
c.729G>C tai c.729G>T	c.G729C tai c.G729T	L243F
c.730G>A	c.G730A	D244N
c.730G>C	c.G730C	D244H
c.733T>G	c.T733G	W245G
c.740C>G	c.C740G	S247C
c.747C>G tai c.747C>A	c.C747G tai c.C747A	N249K
c.748C>A	c.C748A	Q250K
c.749A>C	c.A749C	Q250P
c.749A>G	c.A749G	Q250R
c.750G>C	c.G750C	Q250H
c.758T>C	c.T758C	I253T
c.758T>G	c.T758G	I253S
c.760-762delGTT tai c.761-763del	c.760_762delGTT tai c.761_763del	p.V254del
c.769G>C	c.G769C	A257P
c.770C>G	c.C770G	A257G
c.770C>T	c.C770T	A257V
c.772G>C tai c.772G>A	c.G772C tai c.G772A	G258R
c.773G>T	c.G773T	G258V
c.776C>A	c.C776A	P259Q
c.776C>G	c.C776G	P259R
c.776C>T	c.C776T	P259L
c.779G>A	c.G779A	G260E
c.779G>C	c.G779C	G260A
c.781G>A	c.G781A	G261S
c.781G>C	c.G781C	G261R
c.781G>T	c.G781T	G261C
c.788A>G	c.A788G	N263S
c.790G>T	c.G790T	D264Y

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos	Nukleotidimuutos	Proteiinisekvenssin muutos
c.794C>T	c.C794T	P265L
c.800T>C	c.T800C	M267T
c.805G>A	c.G805A	V269M
c.806T>C	c.T806C	V269A
c.809T>C	c.T809C	I270T
c.810T>G	c.T810G	I270M
c.811G>A	c.G811A	G271S
c.[811G>A; 937G>T]	c.G811A/G937T	G271S/D313Y
c.812G>A	c.G812A	G271D
c.823C>G	c.C823G	L275V
c.827G>A	c.G827A	S276N
c.829T>G	c.T829G	W277G
c.831G>T tai c.831G>C	c.G831T tai c.G831C	W277C
c.832A>T	c.A832T	N278Y
c.835C>G	c.C835G	Q279E
c.838C>A	c.C838A	Q280K
c.840A>T tai c.840A>C	c.A840T tai c.A840C	Q280H
c.844A>G	c.A844G	T282A
c.845C>T	c.C845T	T282I
c.850A>G	c.A850G	M284V
c.851T>C	c.T851C	M284T
c.860G>T	c.G860T	W287L
c.862G>C	c.G862C	A288P
c.866T>G	c.T866G	I289S
c.868A>C tai c.868A>T	c.A868C tai c.A868T	M290L
c.869T>C	c.T869C	M290T
c.870G>A tai c.870G>C tai c.870G>T	c.G870A tai c.G870C tai c.G870T	M290I
c.871G>A	c.G871A	A291T
c.877C>A	c.C877A	P293T
c.881T>C	c.T881C	L294S
c.884T>G	c.T884G	F295C
c.886A>G	c.A886G	M296V
c.886A>T tai c.886A>C	c.A886T tai c.A886C	M296L
c.887T>C	c.T887C	M296T
c.888G>A tai c.888G>T tai c.888G>C	c.G888A tai c.G888T tai c.G888C	M296I
c.893A>G	c.A893G	N298S
c.897C>G tai c.897C>A	c.C897G tai c.C897A	D299E
c.898C>T	c.C898T	L300F
c.899T>C	c.T899C	L300P
c.901C>G	c.C901G	R301G
c.902G>A	c.G902A	R301Q
c.902G>C	c.G902C	R301P
c.902G>T	c.G902T	R301L
c.907A>T	c.A907T	I303F
c.908T>A	c.T908A	I303N
c.911G>A	c.G911A	S304N
c.911G>C	c.G911C	S304T
c.919G>A	c.G919A	A307T

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos	Nukleotidimuutos	Proteiinisekvenssin muutos
c.922A>G	c.A922G	K308E
c.924A>T tai c.924A>C	c.A924T tai c.A924C	K308N
c.925G>C	c.G925C	A309P
c.926C>T	c.C926T	A309V
c.928C>T	c.C928T	L310F
c.931C>G	c.C931G	L311V
c.935A>G	c.A935G	Q312R
c.936G>T tai c.936G>C	c.G936T tai c.G936C	Q312H
c.937G>T	c.G937T	D313Y
c.[937G>T; 1232G>A]	c.G937T/G1232A	D313Y/G411D
c.938A>G	c.A938G	D313G
c.946G>A	c.G946A	V316I
c.947T>G	c.T947G	V316G
c.950T>C	c.T950C	I317T
c.955A>T	c.A955T	I319F
c.956T>C	c.T956C	I319T
c.958A>C	c.A958C	N320H
c.959A>T	c.A959T	N320I
c.962A>G	c.A962G	Q321R
c.962A>T	c.A962T	Q321L
c.963G>C tai c.963G>T	c.G963C tai c.G963T	Q321H
c.964G>A	c.G964A	D322N
c.964G>C	c.G964C	D322H
c.966C>A tai c.966C>G	c.C966A tai c.C966G	D322E
c.967C>A	c.C967A	P323T
c.968C>G	c.C968G	P323R
c.973G>A	c.G973A	G325S
c.973G>C	c.G973C	G325R
c.978G>C tai c.978G>T	c.G978C tai c.G978T	K326N
c.979C>G	c.C979G	Q327E
c.980A>T	c.A980T	Q327L
c.983G>C	c.G983C	G328A
c.989A>C	c.A989C	Q330P
c.989A>G	c.A989G	Q330R
c.1001G>A	c.G1001A	G334E
c.1010T>C	c.T1010C	F337S
c.1012G>A	c.G1012A	E338K
c.1013A>T	c.A1013T	E338V
c.1016T>A	c.T1016A	V339E
c.1016T>C	c.T1016C	V339A
c.1027C>A	c.C1027A	P343T
c.1028C>T	c.C1028T	P343L
c.1033T>C	c.T1033C	S345P
c.1046G>C	c.G1046C	W349S
c.1055C>G	c.C1055G	A352G
c.1055C>T	c.C1055T	A352V
c.1061T>A	c.T1061A	I354K
c.1066C>G	c.C1066G	R356G
c.1066C>T	c.C1066T	R356W
c.1067G>A	c.G1067A	R356Q

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos	Nukleotidimuutos	Proteiinisekvenssin muutos
c.1067G>C	c.G1067C	R356P
c.1072G>C	c.G1072C	E358Q
c.1073A>C	c.A1073C	E358A
c.1073A>G	c.A1073G	E358G
c.1074G>T tai c.1074G>C	c.G1074T tai c.G1074C	E358D
c.1076T>C	c.T1076C	I359T
c.1078G>A	c.G1078A	G360S
c.1078G>T	c.G1078T	G360C
c.1079G>A	c.G1079A	G360D
c.1082G>A	c.G1082A	G361E
c.1082G>C	c.G1082C	G361A
c.1084C>A	c.C1084A	P362T
c.1085C>T	c.C1085T	P362L
c.1087C>T	c.C1087T	R363C
c.1088G>A	c.G1088A	R363H
c.1102G>A	c.G1102A	A368T
c.1117G>A	c.G1117A	G373S
c.1124G>A	c.G1124A	G375E
c.1139C>T	c.C1139T	P380L
c.1153A>G	c.A1153G	T385A
c.1168G>A	c.G1168A	V390M
c.1171A>G	c.A1171G	K391E
c.1172A>C	c.A1172C	K391T
c.1175G>C	c.G1175C	R392T
c.1184G>A	c.G1184A	G395E
c.1184G>C	c.G1184C	G395A
c.1192G>A	c.G1192A	E398K
c.1202_1203insGACTTC	c.1202_1203insGACTTC	p.T400_S401dup
c.1208T>C	c.T1208C	L403S
c.1222A>T	c.A1222T	N408Y
c.1225C>A	c.C1225A	P409T
c.1225C>G	c.C1225G	P409A
c.1225C>T	c.C1225T	P409S
c.1228A>G	c.A1228G	T410A
c.1229C>T	c.C1229T	T410I
c.1232G>A	c.G1232A	G411D
c.1234A>C	c.A1234C	T412P
c.1235C>A	c.C1235A	T412N
c.1253A>G	c.A1253G	E418G
c.1261A>G	c.A1261G	M421V

NP GAL 0719

Taulukossa 3 on lueteltu mutaatiot, jotka eivät vastaa Galafold-hoitoon.

Sana TUNTEMATON sarakkeessa Proteiinisekvenssin muutos -tarkoittaa, että mutaatioiden aiheuttamia proteiinisekvenssin muutoksia ei voida päätellä helposti nukleotidimuutoksista, vaan ne on määritettävä kokeellisesti. Näissä tapauksissa sulussa olevat kysymysmerkit osoittavat, että tässä esitettyjä muutoksia ei ole vahvistettu kokeellisesti, joten ne eivät välttämättä pidä paikkaansa.

Taulukko 3: Mutaatiot, jotka eivät vastaa Galafold-hoitoon (migalastaatti)

Nukleotidimuutos	Nukleotidimuutos	Proteiinisekvenssin muutos
c.1A>C tai c.1A>T	c.A1C tai c.A1T	M1L
c.1A>G	c.A1G	M1V
c.2T>A	c.T2A	M1K
c.2T>C	c.T2C	M1T
c.2T>G	c.T2G	M1R
c.3G>A tai c.3G>T tai c.3G>C	c.G3A tai c.G3T tai c.G3C	M1I
c.19G>T	c.G19T	E7X
c.41T>C	c.T41C	L14P
c.43G>C	c.G43C	A15P
c.44C>A	c.C44A	A15E
c.46C>G	c.C46G	L16V
c.47T>A	c.T47A	L16H
c.47T>C	c.T47C	L16P
c.47T>G	c.T47G	L16R
c.53T>C	c.T53C	F18S
c.56T>A	c.T56A	L19Q
c.56T>C	c.T56C	L19P
c.59C>T	c.C59T	A20V
c.61C>T	c.C61T	L21F
c.62T>C	c.T62C	L21P
c.62T>G	c.T62G	L21R
c.71G>A tai c.72G>A	c.G71A tai c.G72A	W24X
c.92C>T	c.C92T	A31V
c.109G>C	c.G109C	A37P
c.118C>G	c.C118G	P40A
c.118C>T	c.C118T	P40S
c.119C>A	c.C119A	P40H
c.119C>G	c.C119G	P40R
c.119C>T	c.C119T	P40L
c.127G>A	c.G127A	G43S
c.127G>C	c.G127C	G43R
c.128G>A	c.G128A	G43D
c.128G>T	c.G128T	G43V
c.131G>A tai c.132G>A	c.G131A tai c.G132A	W44X
c.132G>T tai c.132G>C	c.G132T tai c.G132C	W44C
c.134T>C	c.T134C	L45P
c.134T>G	c.T134G	L45R
c.136C>T	c.C136T	H46Y
c.137A>G	c.A137G	H46R
c.137A>T	c.A137T	H46L
c.[138C>G; 153G>T; 167G>T]	c.C138G/G153T/G167T	H46Q/M51I/C56F
c.139T>C tai c.139T>A	c.T139C tai c.T139A	W47R
c.139T>G	c.T139G	W47G
c.140G>A tai 141G>A	c.G140A tai G141A	W47X
c.140G>T	c.G140T	W47L
c.141G>C tai c.141G>T	c.G141C tai c.G141T	W47C
c.142G>A	c.G142A	E48K
c.144G>T tai c.144G>C	c.G144T tai c.G144C	E48D
c.145C>A	c.C145A	R49S
c.145C>G	c.C145G	R49G

Taulukko 3: Mutaatiot, jotka eivät vastaa Galafold-hoitoon (migalastaatti)

Nukleotidimuutos	Nukleotidimuutos	Proteiinisekvenssin muutos
c.145C>T	c.C145T	R49C
c.146G>C	c.G146C	R49P
c.146G>T	c.G146T	R49L
c.148T>C tai c.150C>G tai c.150C>A	c.T148C tai c.C150G tai c.C150A	F50L
c.149T>G	c.T149G	F50C
c.154T>A tai c.155G>C	c.T154A tai c.G155C	C52S
c.154T>C	c.T154C	C52R
c.154T>G	c.T154G	C52G
c.155G>A	c.G155A	C52Y
c.155G>T	c.G155T	C52F
c.156C>A	c.C156A	C52X
c.156C>G	c.C156G	C52W
c.166T>A tai c.167G>C	c.T166A tai c.G167C	C56S
c.166T>G	c.T166G	C56G
c.168C>A	c.C168A	C56X
c.187T>A tai c.188G>C	c.T187A tai c.G188C	C63S
c.187T>C	c.T187C	C63R
c.188G>A	c.G188A	C63Y
c.194G>C (oletettu liitoskohta)	c.G194C (oletettu liitoskohta)	TUNTEMATON (S65T)
c.194G>T (oletettu liitoskohta)	c.G194T (oletettu liitoskohta)	TUNTEMATON (S65I)
c.196G>C	c.G196C	E66Q
c.[196G>C; 334C>T]	c.G196C/C334T	E66Q/R112C
c.[196G>C; 1061T>A]	c.G196C/T1061A	E66Q/I354K
c.202C>T	c.C202T	L68F
c.206T>C	c.T206C	F69S
c.208A>G	c.A208G	M70V
c.215T>G	c.T215G	M72R
c.218C>A	c.C218A	A73E
c.227T>G	c.T227G	M76R
c.228G>C tai c.228G>A tai c.228G>T	c.G228C tai c.G228A tai c.G228T	M76I
c.233C>G tai c.233C>A	c.C233G tai c.C233A	S78X
c.235G>T	c.G235T	E79X
c.241T>C tai c.241T>A	c.T241C tai c.T241A	W81R
c.242G>A tai c.243G>A	c.G242A tai c.G243A	W81X
c.242G>C	c.G242C	W81S
c.243G>T tai c.243G>C	c.G243T tai c.G243C	W81C
c.244A>T	c.A244T	K82X
c.254G>T	c.G254T	G85V
c.256T>C	c.T256C	Y86H
c.256T>G	c.T256G	Y86D
c.257A>G	c.A257G	Y86C
c.258T>G tai c.258T>A	c.T258G tai c.T258A	Y86X
c.262T>G	c.T262G	Y88D
c.266T>A	c.T266A	L89H
c.266T>C	c.T266C	L89P
c.266T>G	c.T266G	L89R
c.268T>C	c.T268C	C90R
c.269G>A	c.G269A	C90Y

Taulukko 3: Mutaatiot, jotka eivät vastaa Galafold-hoitoon (migalastaatti)

Nukleotidimuutos	Nukleotidimuutos	Proteiinisekvenssin muutos
c.270C>A	c.C270A	C90X
c.274G>A	c.G274A	D92N
c.274G>C	c.G274C	D92H
c.274G>T	c.G274T	D92Y
c.275A>G	c.A275G	D92G
c.275A>T	c.A275T	D92V
c.277G>A	c.G277A	D93N
c.277G>T	c.G277T	D93Y
c.278A>G	c.A278G	D93G
c.278A>T	c.A278T	D93V
c.279C>G tai c.279C>A	c.C279G tai c.C279A	D93E
c.280T>A tai c.281G>C	c.T280A tai c.G281C	C94S
c.[280T>A; 281G>C]	c.T280A/G281C	C94T
c.280T>G	c.T280G	C94G
c.281G>A	c.G281A	C94Y
c.281G>T	c.G281T	C94F
c.283T>G	c.T283G	W95G
c.284G>A tai c.285G>A	c.G284A tai c.G285A	W95X
c.284G>C	c.G284C	W95S
c.284G>T	c.G284T	W95L
c.285G>T tai c.285G>C	c.G285T tai c.G285C	W95C
c.295C>T	c.C295T	Q99X
c.299G>A	c.G299A	R100K
c.299G>C	c.G299C	R100T
c.305C>G tai c.305C>A	c.C305G tai c.C305A	S102X
c.307G>C	c.G307C	E103Q
c.307G>T	c.G307T	E103X
c.317T>G	c.T317G	L106R
c.319C>T	c.C319T	Q107X
c.320A>T	c.A320T	Q107L
c.331C>T	c.C331T	Q111X
c.334C>A	c.C334A	R112S
c.334C>T	c.C334T	R112C
c.338T>C	c.T338C	F113S
c.347G>T	c.G347T	G116V
c.350T>G	c.T350G	I117S
c.355C>T	c.C355T	Q119X
c.358C>G	c.C358G	L120V
c.[358C>T; 359T>C]	c.C358T/T359C	L120S
c.359T>C	c.T359C	L120P
c.[359T>C; 361G>A]	c.T359C/G361A	L120P/A121T
c.361G>C	c.G361C	A121P
c.369T>G tai c.369T>A	c.T369G tai c.T369A	Y123X
c.371T>A	c.T371A	V124D
c.374A>C	c.A374C	H125P
c.[374A>T; 383G>A]	c.A374T/G383A	H125L/G128E
c.379A>T	c.A379T	K127X
c.383G>T	c.G383T	G128V
c.386T>C	c.T386C	L129P
c.388A>G	c.A388G	K130E

Taulukko 3: Mutaatiot, jotka eivät vastaa Galafold-hoitoon (migalastaatti)

Nukleotidimuutos	Nukleotidimuutos	Proteiinisekvenssin muutos
c.389A>G	c.A389G	K130R
c.392T>A	c.T392A	L131Q
c.392T>C	c.T392C	L131P
c.394G>A tai c.394G>C	c.G394A tai c.G394C	G132R
c.395G>A	c.G395A	G132E
c.395G>C	c.G395C	G132A
c.398T>A	c.T398A	I133N
c.400T>C	c.T400C	Y134H
c.400T>G	c.T400G	Y134D
c.401A>C	c.A401C	Y134S
c.402T>G tai c.402T>A	c.T402G tai c.T402A	Y134X
c.406G>C	c.G406C	D136H
c.406G>T	c.G406T	D136Y
c.412G>A tai c.412G>C	c.G412A tai c.G412C	G138R
c.413G>A	c.G413A	G138E
c.416A>C	c.A416C	N139T
c.422C>A	c.C422A	T141N
c.422C>T	c.C422T	T141I
c.424T>C	c.T424C	C142R
c.425G>A	c.G425A	C142Y
c.426C>A	c.C426A	C142X
c.426C>G	c.C426G	C142W
c.427G>C	c.G427C	A143P
c.439G>A tai c.439G>C	c.G439A tai c.G439C	G147R
c.440G>A	c.G440A	G147E
c.442A>C tai c.444T>A tai c.444T>G	c.A442C tai c.T444A tai c.T444G	S148R
c.443G>A	c.G443A	S148N
c.453C>G tai c.453C>A	c.C453G tai c.C453A	Y151X
c.456C>A tai c.456C>G	c.C456A tai c.C456G	Y152X
c.463G>C	c.G463C	D155H
c.467C>A	c.C467A	A156D
c.469C>T	c.C469T	Q157X
c.484T>C tai c.484T>A	c.T484C tai c.T484A	W162R
c.485G>A tai c.486G>A	c.G485A tai c.G486A	W162X
c.485G>T	c.G485T	W162L
c.486G>C tai c.486G>T	c.G486C tai c.G486T	W162C
c.488G>T	c.G488T	G163V
c.491T>G	c.T491G	V164G
c.493G>T	c.G493T	D165Y
c.494A>T	c.A494T	D165V
c.497T>C	c.T497C	L166P
c.500T>A	c.T500A	L167Q
c.500T>C	c.T500C	L167P
c.502A>C	c.A502C	K168Q
c.503A>G	c.A503G	K168R
c.504A>C tai c.504A>T	c.A504C tai c.A504T	K168N
c.508G>A	c.G508A	D170N
c.508G>C	c.G508C	D170H
c.509A>G	c.A509G	D170G

Taulukko 3: Mutaatiot, jotka eivät vastaa Galafold-hoitoon (migalastaatti)

Nukleotidimuutos	Nukleotidimuutos	Proteiinisekvenssin muutos
c.509A>T	c.A509T	D170V
c.511G>C	c.G511C	G171R
c.511G>T	c.G511T	G171C
c.512G>A	c.G512A	G171D
c.514T>A tai c.515G>C	c.T514A tai c.G515C	C172S
c.514T>C	c.T514C	C172R
c.514T>G	c.T514G	C172G
c.515G>A	c.G515A	C172Y
c.515G>T	c.G515T	C172F
c.516T>G	c.T516G	C172W
c.519C>A tai c.519C>G	c.C519A tai c.C519G	Y173X
c.522T>A	c.T522A	C174X
c.523G>A	c.G523A	D175N
c.530T>A	c.T530A	L177X
c.547G>A (oletettu liitoskohta)	c.G547A (oletettu liitoskohta)	TUNTEMATON (G183S)
c.548G>T	c.G548T	G183V
c.550T>G	c.T550G	Y184D
c.552T>A tai c.552T>G	c.T552A tai c.T552G	Y184X
c.553A>T	c.A553T	K185X
c.557A>C	c.A557C	H186P
c.560T>G	c.T560G	M187R
c.572T>C	c.T572C	L191P
c.588A>T tai c.588A>C	c.A588T tai c.A588C	R196S
c.601T>C	c.T601C	S201P
c.604T>C	c.T604C	C202R
c.[604T>C; 644A>G]	c.T604C/A644G	p.C202R/N215S
c.605G>A	c.G605A	C202Y
c.606T>G	c.T606G	C202W
c.607G>A	c.G607A	E203K
c.610T>C tai c.610T>A	c.T610C tai c.T610A	W204R
c.611G>A tai 612G>A	c.G611A tai G612A	W204X
c.612G>T tai c.612G>C	c.G612T tai c.G612C	W204C
c.614C>G	c.C614G	P205R
c.617T>C	c.T617C	L206P
c.620A>G	c.A620G	Y207C
c.626G>A	c.G626A	W209X
c.634C>T	c.C634T	Q212X
c.639G>A (oletettu liitoskohta)	c.G639A (oletettu liitoskohta)	TUNTEMATON
c.[644A>G; 811G>A]	c.A644G/G811A	N215S/G271S
c.[644A>G; 811G>A; 937G>T]	c.A644G/G811A/G937T	N215S/G271S/D313Y
c.648T>A tai c.648T>G	c.T648A tai c.T648G	Y216X
c.658C>T	c.C658T	R220X
c.661C>T	c.C661T	Q221X
c.666C>A tai c.666C>G	c.C666A tai c.C666G	Y222X
c.667T>A tai c.668G>C	c.T667A tai c.G668C	C223S
c.667T>C	c.T667C	C223R
c.667T>G	c.T667G	C223G
c.668G>A	c.G668A	C223Y
c.668G>T	c.G668T	C223F

Taulukko 3: Mutaatiot, jotka eivät vastaa Galafold-hoitoon (migalastaatti)

Nukleotidimuutos	Nukleotidimuutos	Proteiinisekvenssin muutos
c.670A>G	c.A670G	N224D
c.674A>G	c.A674G	H225R
c.676T>C tai c.676T>A	c.T676C tai c.T676A	W226R
c.677G>A tai c.678G>A	c.G677A tai c.G678A	W226X
c.678G>T tai c.678G>C	c.G678T tai c.G678C	W226C
c.679C>T	c.C679T	R227X
c.680G>A	c.G680A	R227Q
c.680G>C	c.G680C	R227P
c.680G>T	c.G680T	R227L
c.688G>A	c.G688A	A230T
c.691G>A	c.G691A	D231N
c.691G>T	c.G691T	D231Y
c.692A>C	c.A692C	D231A
c.692A>G	c.A692G	D231G
c.692A>T	c.A692T	D231V
c.695T>G	c.T695G	I232S
c.700G>T	c.G700T	D234Y
c.701A>G	c.A701G	D234G
c.701A>T	c.A701T	D234V
c.702T>G tai c.702T>A	c.T702G tai c.T702A	D234E
c.704C>A	c.C704A	S235Y
c.704C>G	c.C704G	S235C
c.704C>T	c.C704T	S235F
c.706T>C tai c.706T>A	c.T706C tai c.T706A	W236R
c.706T>G	c.T706G	W236G
c.707G>A tai c.708G>A	c.G707A tai c.G708A	W236X
c.707G>T	c.G707T	W236L
c.708G>C tai c.708G>T	c.G708C tai c.G708T	W236C
c.712A>C tai c.714T>A tai c.714T>G	c.A712C tai c.T714A tai c.T714G	S238R
c.718A>T	c.A718T	K240X
c.734G>A tai c.735G>A	c.G734A tai c.G735A	W245X
c.734G>T	c.G734T	W245L
c.739T>C	c.T739C	S247P
c.748C>T	c.C748T	Q250X
c.751G>T	c.G751T	E251X
c.755G>C	c.G755C	R252T
c.770C>A	c.C770A	A257D
c.778G>C tai c.778G>A	c.G778C tai c.G778A	G260R
c.782G>A	c.G782A	G261D
c.782G>T	c.G782T	G261V
c.784T>A tai c.784T>C	c.T784A tai c.T784C	W262R
c.785G>A tai c.786G>A	c.G785A tai c.G786A	W262X
c.785G>T	c.G785T	W262L
c.786G>C tai c.786G>T	c.G786C tai c.G786T	W262C
c.789T>A tai c.789T>G	c.T789A tai c.T789G	N263K
c.[790G>T; 805G>A]	c.G790T/G805A	D264Y/V269M
c.791A>C	c.A791C	D264A
c.791A>T	c.A791T	D264V
c.793C>T	c.C793T	P265S

Taulukko 3: Mutaatiot, jotka eivät vastaa Galafold-hoitoon (migalastaatti)

Nukleotidimuutos	Nukleotidimuutos	Proteiinisekvenssin muutos
c.794C>G	c.C794G	P265R
c.796G>A	c.G796A	D266N
c.796G>C	c.G796C	D266H
c.796G>T	c.G796T	D266Y
c.797A>C	c.A797C	D266A
c.797A>G	c.A797G	D266G
c.797A>T	c.A797T	D266V
c.798T>A tai c.798T>G	c.T798A tai c.T798G	D266E
c.800T>G	c.T800G	M267R
c.801G>A (oletettu liitoskohta)	c.G801A (oletettu liitoskohta)	TUNTEMATON (M267I)
c.803T>C	c.T803C	L268S
c.806T>A	c.T806A	V269E
c.[806T>G; 937G>T]	c.T806G/G937T	V269G/D313Y
c.808A>T	c.A808T	I270F
c.811G>T	c.G811T	G271C
c.812G>T	c.G812T	G271V
c.815A>G	c.A815G	N272S
c.815A>T	c.A815T	N272I
c.816C>A tai c.816C>G	c.C816A tai c.C816G	N272K
c.817T>C tai c.819T>A tai c.819T>G	c.T817C tai c.T819A tai c.T819G	F273L
c.820G>A	c.G820A	G274S
c.820G>T	c.G820T	G274C
c.821G>T	c.G821T	G274V
c.823C>T	c.C823T	L275F
c.824T>A	c.T824A	L275H
c.826A>G	c.A826G	S276G
c.826A>T	c.A826T	S276C
c.830G>A tai c.831G>A	c.G830A tai c.G831A	W277X
c.834T>G tai c.834T>A	c.T834G tai c.T834A	N278K
c.835C>A	c.C835A	Q279K
c.835C>T	c.C835T	Q279X
c.836A>G	c.A836G	Q279R
c.[836A>T; 902G>A]	c.A836T/902G>A	Q279L/R301Q
c.837G>C tai c.837G>T	c.G837C tai c.G837T	Q279H
c.838C>T	c.C838T	Q280X
c.845C>A	c.C845A	T282N
c.847C>T	c.C847T	Q283X
c.848A>C	c.A848C	Q283P
c.848A>G	c.A848G	Q283R
c.853G>C	c.G853C	A285P
c.854C>A	c.C854A	A285D
c.859T>C tai c.859T>A	c.T859C tai c.T859A	W287R
c.859T>G	c.T859G	W287G
c.860G>A tai c.861G>A	c.G860A tai c.G861A	W287X
c.861G>C tai c.861G>T	c.G861C tai c.G861T	W287C
c.863C>A	c.C863A	A288D
c.865A>T	c.A865T	I289F
c.871G>C	c.G871C	A291P
c.874G>A	c.G874A	A292T

Taulukko 3: Mutaatiot, jotka eivät vastaa Galafold-hoitoon (migalastaatti)

Nukleotidimuutos	Nukleotidimuutos	Proteiinisekvenssin muutos
c.874G>C	c.G874C	A292P
c.875C>T	c.C875T	A292V
c.877C>G	c.C877G	P293A
c.877C>T	c.C877T	P293S
c.878C>A	c.C878A	P293H
c.878C>T	c.C878T	P293L
c.881T>G tai c.881T>A	c.T881G tai c.T881A	L294X
c.890C>G	c.C890G	S297C
c.890C>T	c.C890T	S297F
c.892A>C	c.A892C	N298H
c.894T>G tai c.894T>A	c.T894G tai c.T894A	N298K
c.896A>G	c.A896G	D299G
c.899T>A	c.T899A	L300H
c.901C>T	c.C901T	R301X
c.916C>T	c.C916T	Q306X
c.929T>G	c.T929G	L310R
c.931C>T	c.C931T	L311F
c.932T>C	c.T932C	L311P
c.932T>G	c.T932G	L311R
c.934C>T	c.C934T	Q312X
c.935A>C	c.A935C	Q312P
c.947T>A	c.T947A	V316E
c.949A>T	c.A949T	I317F
c.950T>A	c.T950A	I317N
c.950T>G	c.T950G	I317S
c.958A>T	c.A958T	N320Y
c.960T>G tai c.960T>A	c.T960G tai c.T960A	N320K
c.961C>G	c.C961G	Q321E
c.961C>T	c.C961T	Q321X
c.963_964GG>CA	c.G963C/G964A	Q321H/D322N
c.974G>A	c.G974A	G325D
c.979C>A	c.C979A	Q327K
c.980A>G	c.A980G	Q327R
c.982G>A tai c.982G>C	c.G982A tai c.G982C	G328R
c.982G>T	c.G982T	G328W
c.983G>A	c.G983A	G328E
c.983G>T	c.G983T	G328V
c.988C>T	c.C988T	Q330X
c.997C>T	c.C997T	Q333X
c.998A>G	c.A998G	Q333R
c.1012G>T	c.G1012T	E338X
c.1016T>G	c.T1016G	V339G
c.1018T>C tai c.1018T>A	c.T1018C tai c.T1018A	W340R
c.1019G>A tai c.1020G>A	c.G1019A tai c.G1020A	W340X
c.1019G>C	c.G1019C	W340S
c.1021G>A	c.G1021A	E341K
c.1021G>T	c.G1021T	E341X
c.1022A>G	c.A1022G	E341G
c.1023A>C tai c.1023A>T	c.A1023C tai c.A1023T	E341D
c.1024C>G	c.C1024G	R342G

Taulukko 3: Mutaatiot, jotka eivät vastaa Galafold-hoitoon (migalastaatti)

Nukleotidimuutos	Nukleotidimuutos	Proteiinisekvenssin muutos
c.1024C>T	c.C1024T	R342X
c.1025G>A	c.G1025A	R342Q
c.1025G>C	c.G1025C	R342P
c.1025G>T	c.G1025T	R342L
c.1031T>C	c.T1031C	L344P
c.1034C>G tai c.1034C>A	c.C1034G tai c.C1034A	S345X
c.1042G>C	c.G1042C	A348P
c.1045T>C tai c.1045T>A	c.T1045C tai c.T1045A	W349R
c.1046G>A tai c.1047G>A	c.G1046A tai c.G1047A	W349X
c.1048G>C	c.G1048C	A350P
c.1054G>C	c.G1054C	A352P
c.1055C>A	c.C1055A	A352D
c.1058T>G	c.T1058G	M353R
c.1065C>A tai c.1065C>G	c.C1065A tai c.C1065G	N355K
c.[1067G>A; 1078G>C]	c.G1067A/G1078C	R356Q/G360R
c.1069C>T	c.C1069T	Q357X
c.1072G>A	c.G1072A	E358K
c.1081G>A tai c.1081G>C	c.G1081A tai c.G1081C	G361R
c.1081G>T	c.G1081T	G361X
c.1088G>C	c.G1088C	R363P
c.1095T>A tai c.1095T>G	c.T1095A tai c.T1095G	Y365X
c.1115T>A	c.T1115A	L372Q
c.1115T>C	c.T1115C	L372P
c.1115T>G	c.T1115G	L372R
c.1117G>C	c.G1117C	G373R
c.1118G>A	c.G1118A	G373D
c.1124G>T	c.G1124T	G375V
c.1130C>A	c.C1130A	A377D
c.1132T>C	c.T1132C	C378R
c.1133G>A	c.G1133A	C378Y
c.1133G>C	c.G1133C	C378S
c.1133G>T	c.G1133T	C378F
c.1144T>C	c.T1144C	C382R
c.1145G>A	c.G1145A	C382Y
c.1146C>G	c.C1146G	C382W
c.1147T>C tai c.1149C>G tai c.1149C>A	c.T1147C tai c.C1149G tai c.C1149A	F383L
c.1151T>A	c.T1151A	I384N
c.1153A>C	c.A1153C	T385P
c.1156C>T	c.C1156T	Q386X
c.1157A>C	c.A1157C	Q386P
c.1160T>C	c.T1160C	L387P
c.1163T>C	c.T1163C	L388P
c.1165C>G	c.C1165G	P389A
c.1166C>G	c.C1166G	P389R
c.1166C>T	c.C1166T	P389L
c.1187T>A	c.T1187A	F396Y
c.1192G>T	c.G1192T	E398X
c.1193A>C	c.A1193C	E398A
c.1196G>A tai c.1197G>A	c.G1196A tai c.G1197A	W399X

Taulukko 3: Mutaatiot, jotka eivät vastaa Galafold-hoitoon (migalastaatti)

Nukleotidimuutos	Nukleotidimuutos	Proteiinisekvenssin muutos
c.1196G>C	c.G1196C	W399S
c.1202C>G tai c.1202C>A	c.C1202G tai c.C1202A	S401X
c.1215T>A	c.T1215A	S405R
c.1217A>G	c.A1217G	H406R
c.1219A>G	c.A1219G	I407V
c.1220T>A	c.T1220A	I407K
c.1220T>G	c.T1220G	I407R
c.1228A>C	c.A1228C	T410P
c.1229C>A	c.C1229A	T410K
c.1241T>C	c.T1241C	L414S
c.1243C>T	c.C1243T	L415F
c.1244T>C	c.T1244C	L415P
c.1246C>T	c.C1246T	Q416X
c.1247_1248CT>AA	c.C1247A/T1248A	L417K
c.1247A>C	c.A1247C	Q416P
c.1250T>C	c.T1250C	L417P
c.1250T>G	c.T1250G	L417R
c.1288T>C	c.T1288C	X430Q
c.18delA	c.18delA	p.P6fs*114
c.26delA	c.26delA	p.H9Lfs*111
c.32delG	c.32delG	p.G11Afs*109
c.33delC	c.33delC	p.G11fs*109
c.34_42del	c.34_42del	p.C12_L14del
c.34_57del	c.34_57del	p.C12_L19del
c.35_47del	c.35_47del	p.C12Ffs*104
c.42_48delTGCGCTT	c.42_48delTGCGCTT	p.L14Sfs*12
c.58_72del	c.58_72del	p.A20_W24del
c.58_83del	c.58_83del	p.A20_G28delfs*2
c.85dupG	c.85dupG	p.A29Gfs*1
c.89delG	c.89delG	p.R30Kfs*89
c.123_126dupCATG	c.123_126dupCATG	p.G43Hfs*13
c.123delC	c.123delC	p.T41fs*79
c.124_125del	c.124_125del	p.M42Gfs*12
c.125_137del	c.125_137del	p.M42Tfs*74
c.134_138delTGCACinsGCTCG	c.134_138delTGCACinsGCTCG	L45R/H46S
c.147_148insCCC	c.147_148insCCC	p.49insP
c.147_148insCGC	c.147_148insCGC	p.R49ins
c.154delT	c.154delT	p.C52Afs*68
c.157_160delAACC	c.157_160delAACC	p.C52fs*67
c.162delT	c.162delT	p.L54fs*66
c.172delG	c.172delG	p.E58Kfs*61
c.181_182dupA	c.181_182dupA	p.D61Efs*5
c.184delT	c.184delT	p.S62Pfs*58
c.186delC	c.186delC	p.S62fs*58
c.210insT	c.210insT	p.E71X
c.214delA	c.214delA	p.M72Wfs*47
c.256delT	c.256delT	p.Y88Mfs*42
c.259_276del	c.259_276del	p.87_92del
c.267_268dupCT	c.267_268dupCT	p.C90Sfs*31
c.270delC	c.270delC	p.C90X

Taulukko 3: Mutaatiot, jotka eivät vastaa Galafold-hoitoon (migalastaatti)

Nukleotidimuutos	Nukleotidimuutos	Proteiinisekvenssin muutos
c.281_286delinsT	c.281_286delinsT	p.C94Ffs*26
c.290delC	c.290delC	p.A97Vfs*22
c.297_298del	c.297_298del	p.Q99fs*22
c.297_300delAAGA	c.297_300delAAGA	p.Q99fs*19
c.305delC	c.305delC	p.S102X
c.317_327del	c.317_327del	p.S102fs*16
c.323_324insCAGA	c.323_324insCAGA	p.D109Rfs*14
c.336del18	c.336del18	p.113del6aa
c.354_368del	c.354_368del	p.Q119_Y123del
c.354_368del15	c.354_368del15	Q119_Y123del5
c.358del6	c.358del6	p.120del2aa/L120H
c.363delT	c.363delT	p.A121fs*8
c.402delT	c.402delT	p.Y134X
c.409delG	c.409delG	p.V137Lfs*27
c.413dupG	c.413dupG	p.G138fs*2
c.421delA	c.421delA	p.T141Pfs*23
c.426dupC	c.426dupC	p.A143Rfs*13
c.428dupC	c.428dupC	p.G144Qfs*12
c.452delA	c.452delA	p.Y151Sfs*13
c.457_459del	c.457_459del	p.153delD
c.477delT	c.477delT	p.F159Lfs*5
c.486_498del	c.486_498del	p.W162Cfs*1
c.512delG	c.512delG	p.G171Vfs*19
c.516insGAC	c.516insGAC	p.152insD
c.520delT	c.520delT	p.C174Vfs*17
c.560delT	c.560delT	p.M187Sfs*3
c.568delG	c.568delG	p.A190Pfs*1
c.590delG	c.590delG	p.S197Tfs*42
c.606delT	c.606delT	p.C202Wfs*37
c.613_621del	c.613_621del	p.205_207del
c.614delC	c.614delC	p.P205Lfs*34
c.618_619del	c.618_619del	p.L206fs*24
c.621dupT	c.621dupT	p.M208Yfs*24
c.646delT	c.646delT	p.Y216Ifs*23
c.646dupT	c.646dupT	p.Y216Lfs*15
c.650_663dup14	c.650_663dup14	p.Q221fs*23
c.672_673ins37	c.672_673ins37	p.H225Tfs*18
c.674_732del	c.674_732del	p.H225Lfs*5
c.678delG	c.678delG	p.A230Lfs*9
c.700_702del	c.700_702del	p.D234del
c.715_717del	c.715_717del	p.delI239
c.716dupT	c.716dupT	p.I239fs*10
c.718_719del	c.718_719del	p.K240Efs*8
c.719delA	c.719delA	p.K240Rfs*29
c.719dupA	c.719dupA	p.K240fs*9
c.722delG	c.722delG	p.S241Ifs*27
c.723dupT	c.723dupT	p.I242Yfs*8
c.732delC	c.732delC	p.D244fs*24
c.736_739delinsCAA	c.736_739delinsCAA	p.T246Qfs*21
c.741ins9	c.741ins9	p.247ins3

Taulukko 3: Mutaatiot, jotka eivät vastaa Galafold-hoitoon (migalastaatti)

Nukleotidimuutos	Nukleotidimuutos	Proteiinisekvenssin muutos
c.744_745del	c.744_745del	p.F248Lfs*6
c.744delT	c.744delT	p.F248Lfs*20
c.746_747del	c.746_747del	p.N249Tfs*5
c.756delA	c.756delA	p.I253Vfs*14
c.759delT	c.759delT	p.I253Mfs*15
c.760dupG	c.760dupG	p.V254Gfs*1
c.761_762del	c.761_762del	p.V254Gfs*9
c.774_775del	c.774_775del	p.G258fx*5
c.777delA	c.777delA	p.P259fs*9
c.782dupG	c.782dupG	p.G261fs*3
c.802-2_802-3delCA	c.802-2_802-3delCA	TUNTEMATON
c.803_806delTAGT	c.803_806delTAGT	p.L268X
c.807delG	c.807delG	p.V269fs*12
c.833_845del	c.833_845del	p.W277fs*34
c.833delA	c.833delA	p.N278Ifs*3
c.833dupA	c.833dupA	p.N278Kfs*20
c.838_849del	c.838_849del	p.Q280_283del
c.841_844delGTAA	c.841_844delGTAA	p.Q280fs*34
c.842_844del	c.842_844del	p.V281AdelT282
c.848_851delAGAT	c.848_851delAGAT	Q283Rfs*33
c.858_863delinsTTGG	c.858_863delinsTTGG	p.W287fs*9
c.863delC	c.863delC	p.A288Vfs*29
c.881delT	c.881delT	p.L294Yfs*22
c.891dupT	c.891dupT	p.N298X
c.892_893insT	c.892_893insT	p.N298Ifs*1
c.893_894insG	c.893_894insG	p.N298Kfs*1
c.902dupG	c.902dupG	p.R301fs*13
c.909_918del	c.909_918del	p.I303Mfx*10
c.914delC	c.914delC	p.P305Lfs*11
c.931delC	c.931delC	p.L311Ffs*5
c.931dupC	c.931dupC	p.L311Pfs*4
c.941_961del	c.941_961del	p.D315_Q321del
c.946_954dup	c.946_954dup	p.V316_A318dup
c.946_966del	c.946_966del	p.V316_D322del
c.946delG	c.946delG	p.V316X
c.950_954dupTTGCC	c.950_954dupTTGCC	p.A318fs*31
c.972delG	c.972delG	p.G325Afs*21
c.974dupG	c.974dupG	p.G325fs*7
c.986delA	c.986delA	p.Y329Sfs*18
c.988delC	c.988delC	p.Q330Sfs*17
c.994delA	c.994delA	p.R332Dfs*15
c.994dupA	c.994dupA	p.R332Kfs*5
c.996_999del	c.996_999del	p.R332fs*14
c.997dupC	c.997dupC	p.Q333Pfs*5
c.1011_1029del	c.1011_1029del	p.F337fs*4
c.1017_1020delins24	c.1017_1020delins24	p.V339fs*7
c.1017_1027del	c.1017_1027del	p.V339fs*5
c.1021delG	c.1021delG	p.E341Nfs*6
c.1025delG	c.1025delG	p.R342Hfs*5
c.1028delC	c.1028delC	p.343Lfs*3

Taulukko 3: Mutaatiot, jotka eivät vastaa Galafold-hoitoon (migalastaatti)

Nukleotidimuutos	Nukleotidimuutos	Proteiinisekvenssin muutos
c.1029_1030delTC	c.1029_1030delTC	p.P343fs*29
c.1030_1031insT	c.1030_1031insT	p.L344fs*30
c.1033_1034del	c.1033_1034del	p.S345Rfs*28
c.1037delG	c.1037delG	p.G346Afs*1
c.1040dupT	c.1040dupT	p.L347Ffs*27
c.1041dupA	c.1041dupA	p.L347fs*27
c.1042dupG	c.1042dupG	p.A348Gfs*26
c.1043_1044insG	c.1043_1044insG	p.A348fs*26
c.1049delC	c.1049delC	p.A350Vfs*1
c.1055_1056delCT	c.1055_1056delCT	p.A352Dfs*20
c.1055_1057dup	c.1055_1057dup	p.353insT
c.1057_1058del	c.1057_1058del	p.M353Dfs*20
c.1072_1074del	c.1072_1074del	p.358delE
c.1074_1075del	c.1074_1075del	p.E358Dfs*15
c.1077delT	c.1077delT	p.I359Mfs*31
c.1081_1100del	c.1081_1100del	p.G360fs*7
c.1086_1098del	c.1086_1098del	p.P362fs*24
c.1088delG	c.1088delG	p.R363Pfs*27
c.1091_1092del	c.1091_1092del	p.S364Lfs*9
c.1093dupT	c.1093dupT	p.Y365Lfs*9
c.1095delT	c.1095delT	p.Y365X
c.1096_1100del	c.1096_1100del	p.Y365fs*7
c.1102delG	c.1102delG	p.A368Qfs*21
c.1102delGinsTTATAC	c.1102delGinsTTATAC	p.A368delinsFYfs*23
c.1114_1115insTCCC	c.1114_1115insTCCC	p.G373Pfs*1
c.1122_1125del	c.1122_1125del	p.K374fs*15
c.1123_1175del	c.1123_1175del	p.G375_R392del
c.1124_1129del	c.1124_1129del	G375_V376del
c.1129_1140dup	c.1129_1140dup	A377_P380dup
c.1139delC	c.1139delC	p.380Lfs*10
c.1145_1149del	c.1145_1149del	p.C382Yfs*14
c.1146_1148del	c.1146_1148del	p.383delF
c.1151_1152delinsAT	c.1151_1152delinsAT	p.I384N
c.1156_1157del	c.1156_1157del	p.Q386Afs*10
c.1167dupT	c.1167dupT	p.P389fs*9
c.1168insT	c.1168insT	p.V390fs*9
c.1176_1179del	c.1176_1179del	p.R392Sfs*1
c.1177_1178del	c.1177_1178del	p.K393Afs*4
c.1181_1183dup	c.1181_1183dup	L394_G395insV
c.1181_1192del	c.1181_1192del	p.L394_E398delinsQ
c.1187delT	c.1187delT	p.F396Sfs*7
c.1187dupT	c.1187dupT	p.F396fs*2
c.1188delC	c.1188delC	p.F396fs*7
c.1193_1196delAATG	c.1193_1196delAATG	p.E398Gfs*3
c.1201dupT	c.1201dupT	p.S401Ffs*49
c.1202dupC	c.1202dupC	p.R402Kfs*48
c.1208delT	c.1208delT	p.L403X
c.1208ins21	c.1208ins21	TUNTEMATON
c.1209_1211del	c.1209_1211del	p.404delR
c.1223delA	c.1223delA	p.N408Ifs*9

Taulukko 3: Mutaatiot, jotka eivät vastaa Galafold-hoitoon (migalastaatti)

Nukleotidimuutos	Nukleotidimuutos	Proteiinisekvenssin muutos
c.1226_1231del	c.1226_1231del	p.409_410delinsR
c.1235_1236del	c.1235_1236del	p.T412Sfs*37
c.1277_1278del	c.1277_1278del	p.K426Rfs*23
c.1281_1282insCTTA	c.1281_1282insCTTA	p.L429Ifs*21
c.1284_1287del	c.1284_1287del	p.L428Ffs*23
g.941_5845del	c.1-179_369+577del	p.?(Exon1_2del)
g.2594_10904dup	c.195-2500_999+197dup	TUNTEMATON
g.2934_6378del	c.194+1561_370-891del	TUNTEMATON (E66_Y123del; del Exon2?)
g.2979_6442del	c.194+1606_369+1174del	TUNTEMATON (E66_Y123del; del Exon2)
g.3260_6410del	c.194+1887_370-859del	TUNTEMATON (E66_Y123del; del Exon2?)
g.3396_6012del	c.194+2023_370-1257del	TUNTEMATON (E66_Y123del; del Exon2?)
g.3422_6041delinsCG	c.194+2049_369+773del2620ins CG	TUNTEMATON
g.5052_5079del28	g.5052_5079del28	TUNTEMATON
g.5106_5919delins231	c.207_369+651del814ins231	TUNTEMATON (del Exon2?)
g.5271_9366del4096insT	c.369+3_639+954del3129insT	TUNTEMATON (del Exon3 ja 4?)
g.6009_9741del	c.369+741_640-390del	TUNTEMATON (del Exon3 ja 4?)
g.6547_9783del	c.369+1279_640-348del	TUNTEMATON (del Exon3 ja 4?)
g.6736_11545del	c.370-533_c.1290+277del	TUNTEMATON (del Exon3_7?)
g.7086_7487del	c.370-183_547+41del	TUNTEMATON (del Exon3?)
g.[10237_11932del; 11933_12083inv; 12084_12097del]	g.10237_11932del/11933_12083inv/12084_12097del	TUNTEMATON
g.>5.5kdel to 3UTR	c.?_?del	TUNTEMATON (delExon3_3'UTR?)
g.?_?del	c.?_?	TUNTEMATON (del Exon1_2?)
g.?_?del	c.195-?_547+?del	TUNTEMATON (del Exon2_3?)
g.?_?del	c.?_?del	TUNTEMATON (del Exon5_7?)
g.?_?dup	c.?_?dup	TUNTEMATON (Exon2_4dup?)
IVS1+2T>C	c.194+2T>C	TUNTEMATON
IVS1+39delAT	c.194+39delAT	TUNTEMATON
IVS1-1G>A	c.195-1G>A	TUNTEMATON

Taulukko 3: Mutaatioit, jotka eivät vastaa Galafold-hoitoon (migalastaatti)

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

NP GAL 0719

Kaikkia mutaatioita ei ole testattu.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Vaiheen 2 farmakodynaamisissa tutkimuksissa Galafold-hoito aiheutti yleensä endogeenisen α -Gal A:n toiminnan lisääntymistä valkosoluissa sekä ihossa ja munuaisissa suurimmalla osalla

potilaista. Potilailla, joilla oli hoitoon vastaavia mutaatioita, GL-3-pitoisuudet laskivat yleensä virtsassa ja munuaisten interstitiaalisissa hiussuonissa.

Kliininen teho ja turvallisuus

Galafoldin kliinistä tehoa ja turvallisuutta on arvioitu kahdessa vaiheen 3 päätutkimuksessa ja kahdessa avoimessa jatkotutkimuksessa (OLE). Kaikki potilaat saivat suositellun Galafold-annoksen 123 mg joka toinen päivä.

Ensimmäinen vaiheen 3 tutkimus (ATTRACT) oli satunnaistettu avoin tutkimus, jossa käytettiin aktiivista vertailulääkettä. Tutkimuksessa arvioitiin Galafoldin tehoa ja turvallisuutta vertaamalla sitä entsyymikorvaushoitoon (ERT) (beeta-agalsidaasi, alfa-agalsidaasi) 52:lla Fabryn tautia sairastavalla mies- ja naispotilaalla, jotka saivat entsyymikorvaushoitoa ennen tutkimukseen osallistumista ja joilla oli hoitoon vastaavia mutaatioita (entsyymikorvaushoitoa aiemmin saaneita potilaita koskeva tutkimus). Tutkimus oli rakenteeltaan kaksi jaksoa sisältävä. Ensimmäisen jakson aikana (18 kuukautta) entsyymikorvaushoitoa aiemmin saaneet potilaat oli satunnaistettu vaihtamaan entsyymikorvaushoito Galafoldiin tai jatkamaan entsyymikorvaushoitoa. Toinen jakso oli valinnainen, 12 kuukautta kestävä avoin jatkotutkimus, jossa kaikki tutkittavat saivat Galafoldia.

Toinen vaiheen 3 tutkimus (FACETS) oli kuuden kuukauden satunnaistettu lumekontrolloitu kaksoissokkotutkimus (kuukauden 6 loppuun), jota seurasi 18 kuukauden avoin jakso. Tutkimuksessa arvioitiin Galafoldin tehoa ja turvallisuutta 50:llä Fabryn tautia sairastavalla mies- ja naispotilaalla, jotka eivät olleet saaneet aiemmin entsyymikorvaushoitoa tai jotka olivat lopettaneet entsyymikorvaushoidon vähintään kuudeksi kuukaudeksi ja joilla oli hoitoon vastaavia mutaatioita (entsyymikorvaushoitoa aiemmin saamattomia potilaita koskeva tutkimus).

Ensimmäisessä avoimessa jatkotutkimuksessa (AT1001-041) oli mukana potilaita vaiheen 2 ja vaiheen 3 tutkimuksista, ja se on saatu valmiiksi. Keskimääräinen altistus Galafoldin markkinoilla olevalle annokselle, yksi 123 mg:n kapseli kerran kahdessa vuorokaudessa, AT1001-041-tutkimuksessa oli 3,57 (\pm 1,23) vuotta (n=85). Maksimialtistus oli 5,6 vuotta.

Toisessa avoimessa jatkotutkimuksessa (AT1001-042) on mukana potilaita, jotka siirtyivät avoimesta jatkotutkimuksesta AT1001-041 ja suoraan vaiheen 3 ATTRACT-tutkimuksesta. Tämä tutkimus on edelleen käynnissä.

Munuaistoiminta

Entsyymikorvaushoitoa aiemmin saaneita potilaita koskevassa tutkimuksessa munuaistoiminta pysyi vakaana, kun potilas sai Galafold-hoitoa 18 kuukauden ajan. $eGFR_{CKD-EPI}$:n keskimääräinen muutos vuodessa oli -0,40 ml/min/1,73 m² (95 %:n luottamusväli: -2,272, 1,478; n = 34) Galafold-ryhmässä ja -1,03 ml/min/1,73 m² (95 %:n luottamusväli: -3,636, 1,575; n = 18) entsyymikorvaushoitoa saaneessa ryhmässä. $eGFR_{CKD-EPI}$:n keskimääräinen muutos lähtötasosta vuodessa potilailla, joita hoidettiin 30 kuukauden ajan Galafoldilla, oli -1,72 ml/min/1,73 m² (95 %:n luottamusväli: -2,653, -0,782; n = 31).

Entsyymikorvaushoitoa aiemmin saamattomia potilaita koskevassa tutkimuksessa ja avoimessa jatkotutkimuksessa munuaistoiminta pysyi vakaana, kun potilas sai Galafold-hoitoa enintään viiden vuoden ajan. Keskimäärin 3,4 hoitovuoden jälkeen $eGFR_{CKD-EPI}$:n keskimääräinen muutos vuodessa oli -0,74 ml/min/1,73 m² (95 %:n luottamusväli: -1,89; 0,40; n=41). Kliinisesti merkittäviä eroja ei havaittu alustavassa kuuden kuukauden lumekontrolloidussa tutkimusvaiheessa.

Vasemman kammion massaindeksi (LVMi)

Entsyymikorvaushoitoa aiemmin saaneita potilaita koskevassa tutkimuksessa LVMi ($p < 0,05$) laski tilastollisesti merkitsevästi 18 kuukauden Galafold-hoidon jälkeen. Lähtöarvot olivat 95,3 g/m² Galafold-hoitohaarassa ja 92,9 g/m² ERT-hoitohaarassa, ja LVMi:n keskimääräinen muutos lähtöarvosta kuukauden 18 kohdalla oli -6,6 (95 %:n luottamusväli: -11,0, -2,1; n = 31) Galafold-hoitohaarassa ja -2,0 (95 %:n luottamusväli: -11,0, 7,0; n = 13) ERT-hoitohaarassa. Potilailla,

joilla oli vasemman kammion hypertrofia, LVMI-arvon (g/m^2) muutos lähtötasosta kuukauteen 18 (naisten lähtötason LVMI $> 95 \text{ g}/\text{m}^2$ ja miesten lähtötason LVMI $> 115 \text{ g}/\text{m}^2$) oli $-8,4$ (95 %:n luottamusväli: $-15,7, 2,6$; $n = 13$), kun potilas sai migalastaattia, ja $4,5$ (95 %:n luottamusväli: $-10,7, 18,4$; $n = 5$), kun potilas sai entsyymikorvaushoitoa. 30 kuukauden Galafold-hoidon jälkeen LVMI-arvon keskimääräinen muutos lähtötasosta oli $-3,8$ (95 %:n luottamusväli: $-8,9, 1,3$; $n = 28$) ja potilailla, joilla oli lähtötilanteessa vasemman kammion hypertrofia, LVMI-arvon keskimääräinen muutos lähtötasosta oli $-10,0$ (95 %:n luottamusväli: $-16,6, -3,3$; $n = 10$).

Entsyymikorvaushoitoa aiemmin saamattomia potilaita koskevassa tutkimuksessa Galafold laski LVMI-arvoa ($p < 0,05$) tilastollisesti merkitsevästi. Keskimääräinen muutos lähtötason LVMI-arvosta kuukauteen 18–24 oli $-7,7$ (95 %:n luottamusväli: $-15,4, -0,01$; $n = 27$). Avoimessa jatkotutkimuksessa (OLE) keskimääräinen LVMI-arvon muutos lähtötasosta kuukauteen 36 oli $-8,3$ (95 %:n luottamusväli: $-17,1, 0,4$; $n = 25$), ja kuukauteen 48 muutos oli $-9,1$ (95 %:n luottamusväli: $-20,3, 2,0$; $n=18$). Potilailla, joilla oli lähtötilanteessa vasemman kammion hypertrofia, LVMI-arvon keskimääräinen muutos lähtötasosta kuukauteen 18–24 (naisten lähtötason LVMI $> 95 \text{ g}/\text{m}^2$ ja miesten lähtötason LVMI $> 115 \text{ g}/\text{m}^2$) oli $-18,6$ (95 %:n luottamusväli: $-38,2, 1,0$; $n = 8$). Avoimessa jatkotutkimuksessa (OLE) potilailla, joilla oli lähtötilanteessa vasemman kammion hypertrofia, keskimääräinen LVMI-arvon muutos lähtötasosta kuukauteen 36 oli $-30,0$ (95 %:n luottamusväli: $-57,9, -2,2$; $n=4$) ja kuukauteen 48 oli $-33,1$ (luottamusväli: $-60,9, -5,4$; $n = 4$). Kliinisesti merkittäviä eroja LVMI-arvoissa ei havaittu alustavassa kuuden kuukauden lumekontrolloidussa tutkimusvaiheessa.

Sairauteen liittyvä substraatti

Entsyymikorvaushoitoa aiemmin saaneita potilaita koskevassa tutkimuksessa lyso-Gb₃:n pitoisuudet plasmassa kohosivat hieman, mutta pysyivät pieninä tutkimuksen koko 30 kuukauden ajan Galafoldilla hoidetuilla potilailla. Myös 18 kuukautta entsyymikorvaushoitoa saaneilla potilailla lyso-Gb₃:n pitoisuudet plasmassa pysyivät pieninä.

Entsyymikorvaushoitoa aiemmin saamattomia potilaita koskevassa tutkimuksessa Galafold vähensi tilastollisesti merkitsevästi lyso-Gb₃:n pitoisuutta plasmassa ja munuaisten interstitiaalisten hiussuonten GL-3-inkluusioita potilailla, joilla oli hoitoon vastaavia mutaatiota. Potilailla, jotka satunnaistettiin Galafold-ryhmään vaiheessa 1, GL-3:n keskimääräinen kertyminen interstitiaalisiin hiussuoniin väheni kuukautena 6 tilastollisesti merkitsevästi enemmän ($\pm \text{SEM}$) ($-0,25 \pm 0,10$; -39%) kuin lumeryhmässä ($+0,07 \pm 0,13$; $+14 \%$) ($p = 0,008$). Myös potilailla, jotka satunnaistettiin lumeryhmään vaiheessa 1 ja joiden lääkitykseksi vaihdettiin Galafold kuukautena 6 (vaihe 2), interstitiaalisten hiussuonten GL-3-inkluusiot vähenivät tilastollisesti merkitsevästi kuukautena 12 ($-0,33 \pm 0,15$; -58%) ($p = 0,014$). GL-3-pitoisuuksien laadullista vähenemistä havaittiin useissa munuaissolutyypeissä: podosyyteissä, mesangiosyyteissä ja munuaiskerästen endoteelisoluissa 12 kuukauden Galafold-hoidon aikana.

Yhdistetyt kliiniset tulokset

Entsyymikorvaushoitoa aiemmin saaneita potilaita koskevan tutkimuksen 18 kuukauden hoitotulosten analyysissä, joka koski yhdistettyjä munuais-, sydän- ja aivoverisuonitapahtumia sekä kuolemia, Galafold-ryhmässä havaittujen tapahtumien yleisyys oli 29 prosenttia verrattuna entsyymikorvaushoitoryhmän 44 prosenttiin. 30 kuukautta Galafoldilla hoidetuilla potilailla tapahtumien yleisyys (32 %) oli samankaltainen kuin 18 kuukauden jakson ajan hoidetuilla.

Potilaiden ilmoittama hoitotulos - maha-suolikanavan oireiden arviointiasteikko

Entsyymikorvaushoitoa aiemmin saamattomia potilaita koskevassa tutkimuksessa maha-suolikanavan oireiden arviointiasteikko osoitti, että Galafold-hoitoa saaneiden potilaiden ripuli- ja reflusioireet olivat parantuneet lähtötasosta kuukauteen 6 tilastollisesti merkitsevästi ($p < 0,05$) verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin. Avoimessa jatkotutkimuksessa havaittiin tilastollisesti merkitsevää ($p < 0,05$) parantumista lähtötasosta ripulin ja ruoansulatusvaivojen osalta, ja ummetuksessakin nähtiin parannusta.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Galafoldin käytöstä yhden tai useamman pediatrisen potilasryhmän hoidossa käyttöaiheessa Fabryn taudin hoito (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta otetun 150 mg:n migalastaattihydrokloridin kerta-annoksen tai yhden kaksi tuntia kestävän 150 mg:n laskimonsisäisen infuusion absoluuttinen hyötyosuus (AUC) oli noin 75 prosenttia. 150 mg:n migalastaattihydrokloridiliuoksen kerta-annoksen jälkeen huippupitoisuus plasmassa saavutettiin noin kolmen tunnin kuluttua. Plasma-altistus migalastaatille (AUC_{0-∞}) ja C_{max} osoittivat, että arvot nousivat annossidonnaisesti, kun suun kautta otettu migalastaattihydrokloridiannos oli 50-1 250 mg.

Kun migalastaatti annettiin rasvaisen aterian yhteydessä, tuntia ennen rasvaista tai kevyttä ateriaa tai tunti kevyen aterian jälkeen, keskimääräinen kokonaisaltistus migalastaatille (AUC_{0-∞}) laski merkittävästi ja oli 37–42 prosenttia pienempi kuin paastotilassa ja migalastaatin keskimääräinen huippualtistus (C_{max}) oli 15–40 prosenttia pienempi kuin paastotilassa. Ks. kohta 4.2.

Jakautuminen

Terveillä vapaaehtoisilla koehenkilöillä migalastaatin jakautumistilavuus (V_z/F) oli suun kautta otettujen suurenevien kerta-annosten (25–675 mg migalastaattihydrokloridia) jälkeen 77–133 litraa, mikä viittaa siihen, että se jakautuu hyvin kudoksiin ja että jakautumistilavuus on suurempi kuin elimistön kokonaisvesimäärä (42 litraa). Sitoutumista plasman proteiineihin ei havaittu, kun [¹⁴C]-migalastaattihydrokloridia annettiin pitoisuutena 1–100 μM.

Biotransformaatio

In vivo -tietojen perusteella migalastaatti on UDP-glukuronyylitransferaasin (UGT) substraatti. Kyseessä on merkitykseltään vähäinen poistumisreitti. Migalastaatti ei ole P-glykoproteiinin (P-gP) substraatti *in vitro*, ja pidetään epätodennäköisenä, että migalastaatilla olisi lääkeyhteisvaikutus sytokromi P450 -entsyymien kanssa. Farmakokineettinen tutkimus, jossa terveille vapaaehtoisille miehille annettiin 150 mg [¹⁴C]-migalastaattihydrokloridia, osoitti, että 99 prosenttia plasmassa todetusta radioaktiivisesti merkitystä annoksesta oli muuttumatonta migalastaattia (77 %) ja kolmea dehydrattua O-glukuronidin konjugoitunutta metaboliittia M1–M3 (13 %). Noin 9 prosenttia kokonaisradioaktiivisuudesta oli määrittämätöntä.

Eliminaatio

Farmakokineettinen tutkimus, jossa terveille vapaaehtoisille miehille annettiin 150 mg [¹⁴C]-migalastaattihydrokloridia, osoitti, että noin 77 prosenttia radioaktiivisesti merkitystä annoksesta todettiin virtsasta, josta 55 prosenttia erittyi muuttumattomana migalastaattina ja 4 prosenttia M1-, M2- ja M3-metaboliitteina. Jäljelle jäävä 5 prosenttia koostuu metaboliiteista, joiden pitoisuus ei ollut mitattavissa. Noin 20 prosenttia radioaktiivisesti merkitystä kokonaisannoksesta erittyi ulosteeseen. Ainoa mitattu komponentti oli muuttumaton migalastaatti.

Suun kautta otettujen suurenevien kerta-annosten (25–675 mg migalastaattihydrokloridia) jälkeen ei havaittu puhdistumaa (CL/F) koskevia trendejä. Kun annos oli 150 mg, CL/F oli noin 11–14 litraa tunnissa. Samojen annosten antamisen jälkeen keskimääräinen eliminaatiopuoliintumisaika (t_{1/2}) oli noin 3–5 tuntia.

Erityispotilasryhmät

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Galafoldia ei ole tutkittu Fabryn tautia sairastavilla potilailla, joiden glomerulusten suodatusnopeus (GFR) on alle 30 ml/min/1,73 m². Kerta-annostutkimuksessa, jossa Galafoldia annettiin potilaille, joilla ei ollut Fabryn tautia ja joilla oli eriateinen munuaisten vajaatoiminta, altistuminen nousi 4,3-kertaiseksi potilailla, joilla oli vaikea munuaisten vajaatoiminta (GFR < 30 ml/min/1,73 m²).

Maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Maksan vajaatoimintaa sairastavia potilaita koskevia tutkimuksia ei ole tehty. Aineenvaihdunta- ja erityisreittien perusteella ei ole odotettavissa, että maksan toiminnan väheneminen vaikuttaisi migalastaatin farmakokinetiikkaan.

Iäkkäät potilaat (yli 65-vuotiaat)

Kliinisiin Galafold-tutkimuksiin osallistui pieni määrä 65-vuotiaita ja sitä vanhempia potilaita. Iän vaikutusta arvioitiin potilasryhmän farmakokineettisessä analyysissä, jossa tutkittiin migalastaatin puhdistumaa plasmasta potilailla, jotka eivät olleet aiemmin saaneet entsyymikorvaushoitoa. Ero puhdistumassa vähintään 65-vuotiaiden ja alle 65-vuotiaiden Fabryn tautia sairastavien potilaiden välillä oli 20 prosenttia. Eroa ei pidetty kliinisesti merkittävänä.

Sukupuoli

Migalastaatin farmakokineettiset ominaisuudet eivät poikenneet merkittävästi naisilla ja miehillä, jotka olivat terveitä vapaaehtoisia tai Fabryn tautia sairastavia potilaita.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei-kliiniset tutkimukset eivät kerta-annosta ja toistuvia annoksia koskevien tutkimusten perusteella viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Poikkeuksena oli migalastaattihoitoon liittyvä urosrottien väliaikainen, täysin palautuva hedelmättömyys. Tätä migalastaattihoitoon liittyvää hedelmättömyyttä ilmoitettiin, kun altistuminen oli kliinisesti merkittävä. Täydellinen palautuminen havaittiin neljä viikkoa hoidon lopettamisen jälkeen. Samankaltaisia havaintoja on tehty prekliinisesti muiden iminosokerihoitojen jälkeen. Kanien alkion ja sikiön toksisuustutkimuksissa sellaisia havaintoja kuin alkio- ja sikiökuolemia, sikiön keskipainon laskua, luutumisen viivästymistä ja hieman yleistynyttä vähäistä luuston poikkeavuutta, tehtiin ainoastaan silloin, kun annokset aiheuttivat toksisuutta emälle.

Rottien 104 viikkoa kestäneessä karsinogeenisuustutkimuksessa saarekesoluadenooma yleistyi uroksilla, kun annokset olivat 19 kertaa suurempia kuin altistuminen (AUC) kliinisesti tehokkaalla annoksella. Kyseinen kasvain on yleinen spontaani kasvain urosrotilla, joita ruokitaan *ad libitum*. Koska vastaavia havaintoja ei tehty naarailla eikä genotoksisuustestisarjassa tai karsinogeenisuustutkimuksessa Tg.rasH2-hiirillä ja koska preneoplastisia haimahavaintoja ei tehty jyrsijöillä tai apinoilla, tätä urosrottia koskevaa havaintoa ei pidetä merkittävänä hoidon kannalta eikä sen merkitystä ihmisille tunneta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö

Esigelatinoitu tärkkelys (maissi)

Magnesiumstearaatti

Kapselin kuori

Liivate

Titaanidioksidi (E171)

Indigotiini (E132)

Painomuste

Sellakka

Musta rautaoksidi

Kaliumhydroksidi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

4 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

PVC / PCTFE / PVC/Al, läpipainopakkaus.

Pakkauskoko: 14 kapselia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Amicus Therapeutics UK Ltd
Phoenix House,
Oxford Road,
Tatling End,
Gerrards Cross,
Buckinghamshire
SL9 7AP
Yhdistynyt kuningaskunta
puh. +44 1753 888 567
faksi +44 1753 437 192
sähköposti info@amicusrx.co.uk

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1082/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

26. toukokuuta 2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

PP kuukausi VVVV

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu>

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2)

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta veloitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteele ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Galafold 123 mg, kovat kapselit
migalastaatti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää migalastaattihydrokloridia, joka vastaa 123 mg migalastaattia

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

14 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Älä syö ruokaa vähintään kahteen tuntiin ennen lääkkeen ottamista ja kahteen tuntiin sen jälkeen, jotta paasto aika on vähintään neljä tuntia. Ota samaan aikaan joka päivä.

Nielaise kapselit kokonaisina. Älä leikkaa, murskaa tai pureskele kapseleita.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

Ota Galafold-kapseli joka toinen päivä ja paina läpipainoliuskan merkkiympyrä alas päivinä, jolloin et ota Galafoldia.

Avaamisohjeet

1. PAINA vasemmalla oleva liuska alas ja pidä sitä alhaalla
2. VEDÄ oikealla oleva kortti ulos
3. TYÖNNÄ kapseli folion läpi
4. TYÖNNÄ kortti takaisin pidikkeeseen

Pakkausselosteen saa näkyviin lukemalla seuraavan koodin.

QR-koodi lisätään + www.galafoldsmpc.co.uk

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1082/001

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Galafold 123 mg, kovat kapselit

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

<2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.>

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC: {numero}

SN: {numero}

NN: {numero}

VÄLIPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOLIUSKA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Galafold 123 mg, kovat kapselit
migalastaatti

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Amicus Therapeutics UK, Ltd

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

4. ERÄNUMERO

Lot:

5. MUUTA

Katso lisäohjeet pakkausselosteesta.

Paina merkkiympyrät alas päivinä, jolloin et ota Galafoldia.

Galafold otetaan joka toinen päivä.

Aloituspäivämäärä:

VÄLIPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

4. ERÄNUMERO

Lot:

5. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Galafold 123 mg, kovat kapselit migalastaatti

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uudet turvallisuutta koskevat tiedot. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Galafold on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Galafoldia
3. Miten Galafoldia otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Galafoldin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Galafold on ja mihin sitä käytetään

Galafoldin vaikuttava aine on migalastaatti.

Tätä lääkettä käytetään sellaisten aikuisten ja vähintään 16-vuotiaiden nuorten pitkäaikaishoitoon, jotka sairastavat Fabryn tautia ja joilla on tiettyjä geenimutaatioita (muutoksia).

Fabryn tauti johtuu siitä, että entsyymiä nimeltä α -galaktosidaasi A (α -Gal A) on liian vähän tai se on viallinen. α -Gal A-entsyymiä tuottavassa geenissä olevasta mutaatiosta riippuu, toimiiko entsyymi virheellisesti vai puuttuuko se kokonaan. Tämä entsyymivirhe aiheuttaa rasva-aineen nimeltä globotriaosyyliiseramiidi (GL-3) epänormaalia kerääntymistä munuaisiin, sydämeen ja muihin elimiin. Tästä kerääntymisestä johtuvat Fabryn taudin oireet.

Tämä lääke toimii vakauttamalla elimistön luontaisesti tuottaman entsyymin toimintaa. Tällöin entsyymi voi vähentää tehokkaammin soluihin ja kudoksiin kertyneen GL-3:n määrää.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Galafoldia

Älä ota Galafoldia

- jos olet allerginen migalastaatille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat Galafoldia, jos saat parhailaan entsyymikorvaushoitoa. Galafoldia ei saa käyttää entsyymikorvaushoidon aikana.

Lääkäri seuraa Galafold-hoidon aikana tilaasi ja lääkkeen toimivuutta kuuden kuukauden välein. Jos tilasi pahenee, lääkäri saattaa tehdä uuden arvioinnin tai lopettaa Galafold-hoidon.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei ole tutkittu lapsilla ja alle 16-vuotiailla nuorilla. Turvallisuutta ja tehoa tässä ikäryhmässä ei ole varmistettu.

Muut lääkevalmisteet ja Galafold

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä, sillä muut lääkkeet saattavat lisätä tai vähentää Galafoldin pitoisuutta elimistössä.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Raskaus

Tämän lääkkeen käytöstä raskauden aikana on hyvin vähän tietoa. Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Galafold-hoidon aikana on käytettävä tehokasta ehkäisyä.

Imetys

Jos imetät, kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Vielä ei tiedetä, erittyykö tämä lääke rintamaitoon. Lääkäri päättää, onko imetys lopetettava vai pitääkö lääkitys keskeyttää väliaikaisesti.

Miesten hedelmällisyys

Vielä ei tiedetä, vaikuttaako tämä lääke miesten hedelmällisyyteen. Galafoldin vaikutusta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tutkittu.

Naisten hedelmällisyys

Vielä ei tiedetä, vaikuttaako tämä lääke naisten hedelmällisyyteen.

Jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta neuvoa.

Ajaminen ja koneiden käyttö

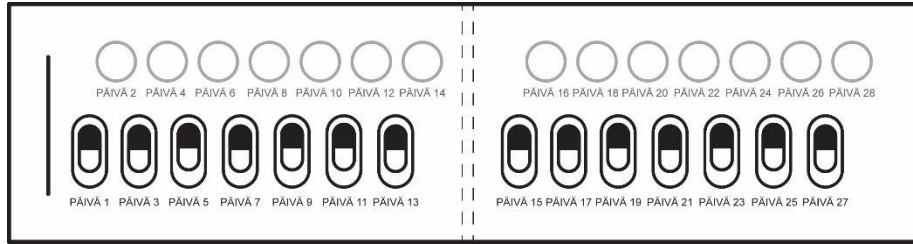
Tämä lääke ei todennäköisesti vaikuta kykyysi ajaa tai käyttää koneita.

3. Miten Galafoldia otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma.

Ota yksi kapseli samaan aikaan joka toinen päivä. Älä ota Galafoldia kahtena peräkkäisenä päivänä.

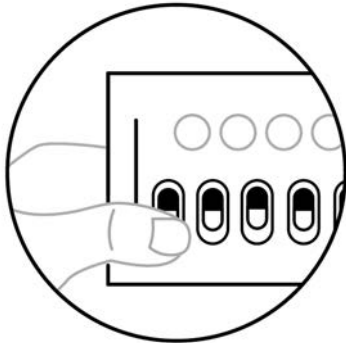
Älä syö ruokaa vähintään kahteen tuntiin ennen lääkkeen ottamista ja kahteen tuntiin sen jälkeen. Tämä vähintään neljän tunnin paastoaika lääkkeen ottamisaikojen välillä tarvitaan, jotta lääke imeytyy täysin. Voit juoda kirkkaita nesteitä, myös hiilihapollisia juomia, tämän ajanjakson aikana. Nielaise kapselit kokonaisina. Älä leikkaa, murskaa tai pureskele kapseleita.



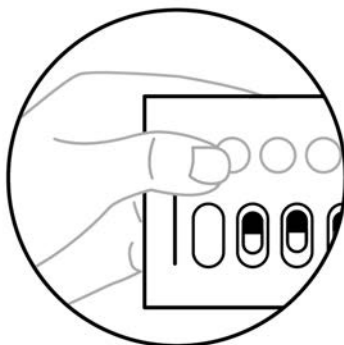
Yhdessä Galafold-läpipainoliuskassa on 14 kovaa kapselia eli 28 vuorokauden hoito.



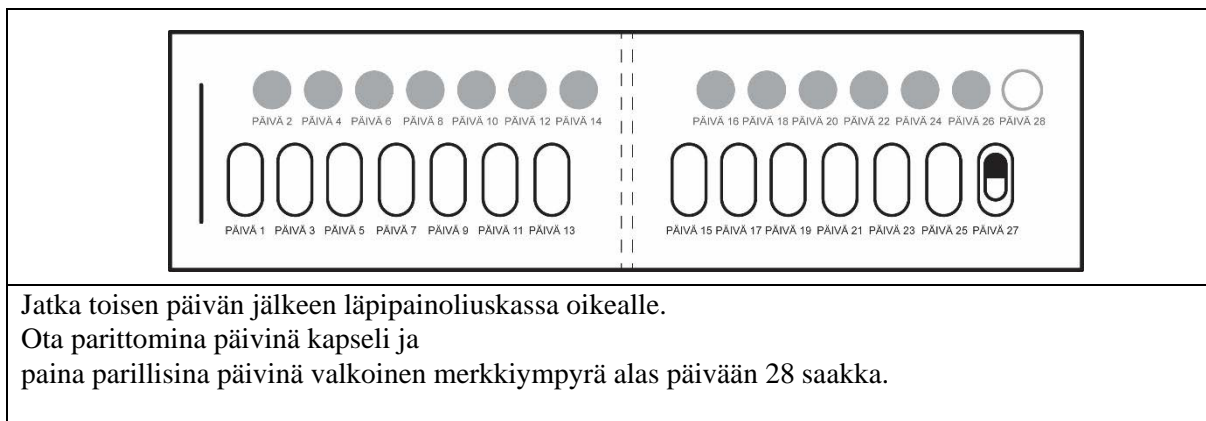
Kun otat ensimmäisen lääkkeen uudesta läpipainoliuskasta, kirjaa aloituspäivämäärä läpipainoliuskaan.



Paina ulos vasemmanpuoleisin kapseli, joka on merkitty tekstillä PÄIVÄ 1.



Paina seuraavana päivänä alas valkoinen merkkiympyrä, joka on merkitty tekstillä PÄIVÄ 2. Näin muistat, minä päivänä et ottanut lääkettä. Galafoldia saa ottaa vain joka toinen päivä.



Jos otat enemmän Galafoldia kuin sinun pitäisi

Jos otat enemmän Galafoldia kuin sinun pitäisi, lopeta lääkkeen ottaminen heti ja ota yhteys lääkäriin. Sinulle voi tulla päänsärkyä ja huimausta.

Jos unohdat ottaa Galafoldia

Jos unohdat ottaa kapselin tavanomaiseen aikaan mutta muistat sen myöhemmin samana päivänä, voit ottaa väliin jääneen kapselin vain, mikäli normaalista annoksen ottoajasta on kulunut enintään 12 tuntia. Mikäli annoksen ottoajasta on kulunut yli 12 tuntia, ota Galafoldia seuraavana suunnitelman mukaisena annoksen ottopäivänä normaaliin aikaan kerran kahdessa päivässä tapahtuvan annostuksen mukaisesti. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Galafoldin käytön

Älä lopeta tämän lääkkeen käyttöä keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hyvin yleiset haittavaikutukset, joita saattaa aiheutua useammalle kuin yhdelle potilaalle kymmenestä:

- päänsärky.

Yleiset haittavaikutukset, joita saattaa aiheutua enintään yhdelle kymmenestä potilaalle:

- | | | |
|--|--|------------------|
| • sydämentykytys | • painonnousu | • hengenahdistus |
| • huimaus | • lihaskouristukset | • nenäverenvuoto |
| • ripuli | • lihaskipu | • ihottuma |
| • pahoinvointi | • niskalihasten kivulias kiristyminen (kierokaula) | • kutina |
| • vatsakipu | • pistely raajoissa (tuntoharhat) | • kipu |
| • ummetus | • heitehuimaus | |
| • suun kuivuminen | • tuntoaistin heikentyneisyys (hypestesia) | |
| • äkillinen ulostamisen tarve | • masennus | |
| • ruoansulatushäiriö (dyspepsia) | • proteiinivirtsaisuus | |
| • väsymys | | |
| • kreatiinikinaasin nousu verikokeissa | | |

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Galafoldin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän EXP jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Galafold sisältää

- Vaikuttava aine on migalastaatti. Yksi kapseli sisältää migalastaattihydrokloridia, joka vastaa 123 mg:aa migalastaattia
- Muut aineet ovat
Kapselin sisältö: Esigelanoitu maissitärkkelys ja magnesiumstearaatti
Kapselin kuori: Liivate, titaanidioksidi ja indigotiini
Painomuste: Sellakka, musta rautaoksidi ja kaliumhydroksidi

Galafoldin kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Läpikuultamattomia sinivalkoisia kovia kapsелеita, joissa lukee mustalla "A1001" ja jotka sisältävät valkoista tai vaaleanruskeaa jauhetta.

Galafoldia on saatavana läpipainopakkauksissa, joissa on 14 kapselia.

Myyntiluvan haltija

Amicus Therapeutics UK Ltd

Phoenix House,

Oxford Road,

Tatling End,

Gerrards Cross,

Buckinghamshire

SL9 7AP

Yhdistynyt kuningaskunta

puh. +44 1753 888 567

faksi +44 1753 437 192

sähköposti info@amicusrx.co.uk

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja (jos et tavoita Amicusin edustajaa puhelimitse, ota yhteyttä alla mainittuun sähköpostiosoitteeseen):

België/Belgique/Belgien

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tél/Tel: 080079245
Email: MedInfo@amicusrx.com

Lietuva

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel: 880033167
Email: MedInfo@amicusrx.com

България

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Тел.: 008001113214
Email: MedInfo@amicusrx.com

Luxembourg/Luxemburg

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tél/Tel: 80027003
Email: MedInfo@amicusrx.com

Česká republika

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel: 800142207
Email: MedInfo@amicusrx.com

Magyarország

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel.: 0680021202
Email: MedInfo@amicusrx.com

Danmark

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tlf: 80253262
Email: MedInfo@amicusrx.com

Malta

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel: 80062674
Email: MedInfo@amicusrx.com

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel: 8000111911
Email: MedInfo@amicusrx.com

Norge

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tlf: 80013837
Email: MedInfo@amicusrx.com

Ελλάδα

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Τηλ: 00800126169
Email: MedInfo@amicusrx.com

Österreich

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel: 0800005475
Email: MedInfo@amicusrx.com

España

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

Polska

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel.: 008001215475
Email: MedInfo@amicusrx.com

France

Amicus Therapeutics SAS
Tél: +33 800 906 788
Email: MedInfo@amicusrx.com

Portugal

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel: 800812531
Email: MedInfo@amicusrx.com

Hrvatska

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel: 0800222452
Email: MedInfo@amicusrx.com

Ireland

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel: 1800936230
Email: MedInfo@amicusrx.com

Ísland

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

Italia

Amicus Therapeutics S.r.l.
Tel: 800795572
Email: MedInfo@amicusrx.com

Κύπρος

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Τηλ: 80097595
Email: MedInfo@amicusrx.com

Latvija

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel: 80005391
Email: MedInfo@amicusrx.com

România

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

Slovenija

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel: 080081794
Email: MedInfo@amicusrx.com

Slovenská republika

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel: 0800002437
Email: MedInfo@amicusrx.com

Suomi/Finland

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

Sverige

Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel: 020795493
Email: MedInfo@amicusrx.com

United Kingdom

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>. Siellä on myös linkkejä muille harvinaisten sairauksien ja harvinaislääkkeiden www-sivuille.