ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Galafold 123 mg kapsuli ibsin

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula fiha migalastat hydrochloride ekwivalenti għal 123 mg migalastat.
Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa.
Kapsula iebsa tad-daqs 2 (6.4x18.0 mm) b'għatu blu opak u l-parti l-oħra bajda opaka b' 'A1001' stampat bl-iswed, li fiha trab abjad sa kannella ċar.

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Galafold huwa indikat għal kura fit-tul ta' adulti u adolexxenti fl-età ta' 16-il sena u aktar b'dijanjożi kkonfermata tal-marda ta' Fabry (defiċjenza ta' α-galactosidase A) u li għandhom mutazzjoni li tirrispondi għal Galafold (ara t-tabelli fis-sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura b'Galafold għandha tinbeda u tkun sorveljata minn tobba speċjalisti li għandhom esperjenza fid-dijanjosi u l-kura tal-marda ta' Fabry. Galafold mhuwiex intiż għall-użu fl-istess ħinma'terapija ta' sostituzzjoni tal-enzima (ara sezzjoni 4.4).

<u>Pożoloġija</u>

Il-kors tad-doża rakkomandat fl-adulti u l-adolexxenti ta' 16-il sena u aktar huwa ta' 123 mg migalastat (kapsula waħda) , jum iva u jum le, fl-istess ħin tal-jum.

<u>*Doża maqbuża*</u>
Galafold ma għandux jittieħed fuq jumejn konsekuttivi. Jekk doża tinqabeż kompletament għall-jum, il-pazjent għandu jieħu d-doża maqbuża ta' Galafold biss fiż-żmien 12-il siegħa mill-ħin normali li d-doża tittieħed. Jekk ikunu għaddew aktar minn 12-il siegħa, il-pazjent għandu jkompli jieħu Galafold fil-jum u l-ħin ippjanat tad-dożaġġ li jkun imiss, skont l-iskeda tad-dożaġġ -jum iva u jum le. .

<u>*Popolazzjoni pedjatrika*</u>
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Galafold fit-tfal minn eta' 0 sa 15-il sena ma ġewx determinati s'issa. L-ebda data ma hi disponibbli.

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni tal-anzjani
L-ebda aġġustament tad-doża mhuwa meħtieġ abbażi tal-età (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliewi
Galafold mhuwiex rakkomandat għall-użu f'pazjenti li jbatu mill-marda ta' Fabry li għandhom GFR stmat ta' anqas minn 30 mL/min/1.73 m^2 (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied
L-ebda aġġustament tad-doża ta' Galafold ma huwa meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali. L-esponiment ta' Galafold jonqos b'bejn wieħed u ieħor 40% meta jittieħed mal-ikel u għaldaqstant l-ikel m'għandux jiġi kkunsmat mill-inqas sagħtejn qabel u sagħtejn wara li jittieħed Galafold, biex ikun hemm mill-inqas 4 sigħat ta' sawm. Likwidi ċari, li jinkludu xarbiet bil-gass, jistgħu jiġu kkunsmati matul dan il-perjodu. Galafold għandu jittieħed jum iva u jum le, fl-istess ħin tal-jum sabiex jiżgura l-aħjar benefiċċji għall-pazjent.

Il-kapsuli għandhom jinbelgħu sħaħ. Il-kapsuli m'għandhomx jinqasmu, jitgħaffġu, jew jintmagħdu.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittivita' eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Huwa rrakkomandat li l-funzjoni tal-kliewi, il-parametri ekokardjografiċi u l-markaturi bijokimiċi jiġu mmonitorjati b'mod perjodiku (kull 6 xhur) f'pazjenti mibdija fuq jew li kellhom il-mediċina mibdula għal Galafold. F'każ ta' deterjorament klinikament sinifikanti, għandha titqies aktar evalwazzjoni klinika jew twaqqif tal-kura b'Galafold.

Galafold mhuwiex indikat għall-użu f'pazjenti b'mutazzjonijiet li ma jirrispondux għal Galafoldt (ara sezzjoni 5.1).

Ma kien osservat l-ebda tnaqqis fil-proteinurja f'pazjenti kkurati b'Galafold.

Galafold mhuwiex rakkomandat għall-użu f'pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-kliewi severa, definita bħala GFR stmat ta' anqas minn 30 mL/min/1.73m^2 (ara sezzjoni 5.2).

Data limitata tindika li l-għoti flimkien ta' doża waħda ta' Galafold u infużjoni tat-terapija standard ta' sostizzjoni tal-enzima tirriżulta f'żieda fl-esponiment għal agalsidase ta' 5 darbiet. Dan l-istudju indika wkoll li agalsidase ma għandux effett fuq il-farmakokinetika ta' migalastat. Galafold mhuwiex intiż għall-użu fl-istess ħin ma'terapija ta' sostituzzjoni tal-enzima.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Abbażi ta' data *in vitro*, migalastat mhuwiex induttur ta' CYP1A2, 2B6, jew 3A4. Barra minn hekk, migalastat mhuwiex inibitur jew sottostrat ta' CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, jew 3A4/5. Migalastat mhuwiex sottostrat ta' MDR1 jew BCRP, lanqas ma huwa inibitur ta' BCRP, MDR1 jew trasportaturi tal-effluss umani (*human efflux transporters*) BSEP. Barra minn hekk, migalastat mhuwiex sottostrat għal MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, jew OCT2, lanqas ma huwa inibitur ta'

trasportaturi tal-assorbiment umani (*human uptake transporters*) OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1, jew MATE2-K.

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Nisa li jistgħu jinqabdu tqal/Kontraċezzjoni fl-irġiel u n-nisa
Galafold mhuwiex rakkomandat f'nisa li jista' jkollhom it-tfal u li ma jkunux qegħdin jużaw kontraċettivi.

Tqala
Hemm data limitata dwar l-użu ta' Galafold f'nisa tqal. Fil-fniek, effett tossiku fuq l-iżvilupp kien osservat biss f'dożi tossiċi għall-omm (ara sezzjoni 5.3). Galafold mhuwiex rakkomandat waqt it-tqala.

Treddigħ
Mhux magħruf jekk Galafold jiġix imnixxi mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Madankollu, intwera li migalastat joħroġ fil-ħalib ta' firien li qed ireddgħu. Għaldaqstant, riskju ta' esponiment -tat-tarbija mredda' għal migalastat ma jistax jiġi eskluż. Għandha tittieħed deċiżjoni dwar jekk jitwaqqafx it-treddigħ jew jitwaqqafx Galafold, filwaqt li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddigħ għat-tarbija meta mqabbel mal-benefiċċju tal-kura għall-omm.

Fertilità
L-effetti ta' Galafold fuq il-fertilità fil-bnedmin ma ġewx studjati. Infertilità tranżitorja u riversibbli b'mod sħiħ fil-firien irġiel kienet assoċjata mal-kura b'migalastat fid-dożi kollha vvalutati. Riversibilità sħiħa dehret wara 4 ġimgħat mingħajr doża. Sejbiet simili kienu osservati preklinikament wara l-kura b'zokkor imminiku (*iminosugars*) ieħor (ara sezzjoni 5.3). Migalastat ma affetwax il-fertilità fil-firien nisa.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Galafold m'għandu l-ebda influwenza jew influwenza negliġibbli fuq il-kapaċità ta' sewqan u tħaddim ta' magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà
Ir-reazzjoni avversa l-aktar komuni kienet l-uġigħ ta' ras, li kienet esperjenzata minn bejn wieħed u ieħor 10% tal-pazjenti li rċevew Galafold.

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi
Il-frekwenzi huma definiti bħala komuni ħafna (≥1/10), komuni (≥1/100 sa <1/10), mhux komuni (≥1/1,000 sa <1/100), rari (≥1/10,000 sa <1/1,000), rari ħafna (<1/10,000), mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli). Ma' kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati f'ordni ta' frekwenza dejjem tonqos fi ħdan kull Klassi tas-Sistema tal-Organi.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi b'Galafold rraportati fi provi kliniċi

Klassi tas-Sistema tal-Organi	Komuni ħafna	Komuni
Disturbi psikjatriċi		Dipressjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġigħ ta' ras	Paresteżija Sturdament Ipostesija (*Hypoaesthesia*)
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		Vertigo

Disturbi fil-qalb		Palpitazzjonijiet
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Dispneja Epistassi
Disturbi gastro-intestinali		Dijarea Nawsja Uġigħ fl-addome Stitikezza Ħalq xott Urġenza biex tipporga Dispepsja
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		Raxx Ħakk
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi		Spażmi fil-muskoli Mijalġja Torticollis Uġigħ fl-estremità
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja		Proteinurija
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Għeja Uġigħ
Investigazzjonijiet		Żieda fil-Kreatina *Phosphokinase* fid-Demm Żieda fil-piż

Rapportar ta' effetti sekondarji suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati effetti sekondarji suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali elenkata f'Appendiċi V

4.9 Doża eċċessiva

F'każ ta' doża eċċessiva, hija rrakkomandata kura medika ġenerali. Uġigħ ta' ras u sturdament kienu l-aktar reazzjonijiet avversi komuni rrapportati b'dożi ta' Galafold sa 1250 mg u 2000 mg, rispettivament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti varji tal-passaġġ tal-ikel u tal-metaboliżmu; kodiċi ATC: A16AX14

Il-marda ta' Fabry hija disturb progressiv tal-ħażna ta' lisożomi tat-tip X-linked li taffetwa lill-irġiel u lin-nisa. Mutazzjonijiet li jikkawżaw il-marda ta' Fabry fil-ġene *GLA* jirriżultaw f'nuqqas tal-enzima tal-lisożomi α-galactosidase A (α-Gal A) meħtieġa għall-metaboliżmu tas-sottostrat glycosphingolipid (eż., GL-3, lyso-Gb_3) Għaldaqstant l-attività α-Gal A mnaqqsa hija assoċjata mal-akkumulazzjoni progressiva ta' sottostrat f'organi u tessuti vulnerabbli, li twassal għal morbidità u mortalità assoċjati mal-marda ta' Fabry.

Mekkaniżmu ta’ azzjoni

Ċerti mutazzjonijiet *GLA* jistgħu jirriżultaw fil-produzzjoni ta' forom mutanti ta' α-Gal A mitwijin b'mod anornmali u instabbli. Migalastat huwa kumpann farmakoloġiku li huwa mfassal sabiex b'mod selettiv u riversibbli jintrabat b'affinità kbira ma' siti attivi ta' ċerti forom mutanti ta' α-Gal A, li l-ġenotipi tagħhom huma msemmija bħala mutazzjonijiet li jirrispondu għal Galafold. It-twaħħil ta' migalastat jistabbilizza dawn il-forom mutanti ta' α-Gal A fir-retikulu endoplażmiku u jiffaċilita t-traffikar proprju tagħhom għal liżożomi. Ġaladarba fil-liżożomi, id-diżassoċjazzjoni ta' migalastat ġġib lura l-attività α-Gal A, u dan iwassal għal kataboliżmu ta' GL-3 u sottostrati relatati.

Il-mutazzjonijiet *GLA* li jirrispondu jew ma jirrispondux i għall-kura b'Galafold huma elenkati f'Tabella 2 u f'Tabella 3 rispettivament hawn taħt. Il-mutazzjonijiet *GLA* huma wkoll aċċessibbli mill-forrnituri tal-kura tas-saħħa f'www.galafoldamenabilitytable.com.

It-tibdiliet fin-*nucleotide* elenkati jirrappreżentaw it-tibdiliet potenzjali fis-sekwenza tad-DNA li jirriżultaw fil-mutazzjoni tal-*amino acids*. Il-mutazzjoni tal-amino acids (bidla fis-sekwenza tal-proteini) hi l-aktar rilevanti meta wieħed jiddetermina jekk il-pazjent jirrispondix għal Galafold. Jekk ikun hemm mutazzjoni doppja preżenti fl-istess kromożoma (irġiel u nisa), dak il-pazjent jirrispondi għal Galafold jekk il-mutazzjoni doppja tkun preżenti f'entrata waħda f'Tabella 2 (eż., D55V/Q57L). Jekk mutazzjoni doppja tkun preżenti fi kromożomi differenti (fin-nisa biss) dik il-pazjenta tkun tirrispondi għal Galafold jekk kwalunkwe waħda miż-żewġ mutazzjonijiet individwali hija preżenti f'Tabella 2.

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu għal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi	Bidla fin-nukleotidi	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
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 jew c.70T>A	c.T70C jew c.T70A	W24R
c.70T>G	c.T70G	W24G
c.72G>C jew c.72G>T	c.G72C jew c.G72T	W24C
c.95T>C	c.T95C	L32P
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 jew c.102T>A	c.T102G jew c.T102A	N34K
c.103G>C jew c.103G>A	c.G103C jew c.G103A	G35R
c.104G>A	c.G104A	G35E
c.104G>T	c.G104T	G35V
c.107T>C	c.T107C	L36S
c.107T>G	c.T107G	L36W

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu għal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi	Bidla fin-nukleotidi	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
c.108G>C jew c.108G>T	c.G108C jew c.G108T	L36F
c.109G>A	c.G109A	A37T
c.110C>T	c.C110T	A37V
c.122C>T	c.C122T	T41I
c.124A>C jew c.124A>T	c.A124C jew 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 jew c.126G>C jew c.126G>T	c.G126A jew c.G126C jew c.G126T	M42I
c.137A>C	c.A137C	H46P
c.142G>C	c.G142C	E48Q
c.152T>A	c.T152A	M51K
c.153G>A jew c.153G>T jew c.153G>C	c.G153A jew c.G153T jew c.G153C	M51I
c.[157A>C; 158A>T]	c.A157C/A158T	N53L
c.157A>G	c.A157G	N53D
c.159C>G jew c.159C>A	c.C159G jew 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 jew c.207C>G	c.C207A jew c.C207G	F69L
c.214A>G	c.A214G	M72V
c.216G>A jew c.216G>T jew c.216G>C	c.G216A jew c.G216T jew 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 jew c.261G>T	c.G261C jew c.G261T	E87D

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu għal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi	Bidla fin-nukleotidi	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
c.265C>T	c.C265T	L89F
c.272T>C	c.T272C	I91T
c.286A>G	c.A286G	M96V
c.288G>A jew c.288G>T jew c.288G>C	c.G288A jew c.G288T jew c.G288C	M96I
c.289G>C	c.G289C	A97P
c.290C>T	c.C290T	A97V
c.305C>T	c.C305T	S102L
c.311G>T	c.G311T	G104V
c.316C>T	c.C316T	L106F
c.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 jew c.339T>A jew c.339T>G	c.T337C jew c.T339A jew 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 jew c.408T>G	c.T408A jew 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 jew c.465T>G	c.T465A jew c.T465G	D155E
c.466G>A	c.G466A	A156T
c.466G>T	c.G466T	A156S
c.467C>T	c.C467T	A156V
c.471G>C jew c.471G>T	c.G471C jew 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

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu għal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi	Bidla fin-nukleotidi	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
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 jew c.525C>A	c.C525G jew c.C525A	D175E
c.539T>G	c.T539G	L180W
c.540G>C jew c.540G>T	c.G540C jew 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 jew c.561G>A jew c.561G>C	c.G561T jew c.G561A jew c.G561C	M187I
c.567G>C jew c.567G>T	c.G567C jew c.G567T	L189F
c.572T>A	c.T572A	L191Q
c.581C>T	c.C581T	T194I
c.584G>T	c.G584T	G195V
c.586A>G	c.A586G	R196G
c.593T>C	c.T593C	I198T
c.595G>A	c.G595A	V199M
c.596T>C	c.T596C	V199A
c.596T>G	c.T596G	V199G
c.599A>G	c.A599G	Y200C
c.602C>A	c.C602A	S201Y
c.602C>T	c.C602T	S201F
c.608A>T	c.A608T	E203V
c.609G>C jew c.609G>T	c.G609C jew c.G609T	E203D
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

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu għal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi	Bidla fin-nukleotidi	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
c.646T>G	c.T646G	Y216D
c.647A>G	c.A647G	Y216C
c.655A>C	c.A655C	I219L
c.656T>A	c.T656A	I219N
c.656T>C	c.T656C	I219T
c.659G>A	c.G659A	R220Q
c.659G>C	c.G659C	R220P
c.662A>C	c.A662C	Q221P
c.671A>C	c.A671C	N224T
c.671A>G	c.A671G	N224S
c.673C>G	c.C673G	H225D
c.682A>G	c.A682G	N228D
c.683A>G	c.A683G	N228S
c.687T>A jew c.687T>G	c.T687A jew 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 jew c.720G>T	c.G720C jew 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 jew c.729G>T	c.G729C jew 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 jew c.747C>A	c.C747G jew c.C747A	N249K
c.749A>C	c.A749C	Q250P
c.749A>G	c.A749G	Q250R
c.750G>C	c.G750C	Q250H
c.758T>C	c.T758C	I253T
c.758T>G	c.T758G	I253S
c.760-762delGTT jew c.761-763del	c.760_762delGTT jew 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 jew c.772G>A	c.G772C jew 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

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu għal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi	Bidla fin-nukleotidi	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
c.781G>T	c.G781T	G261C
c.788A>G	c.A788G	N263S
c.790G>T	c.G790T	D264Y
c.794C>T	c.C794T	P265L
c.800T>C	c.T800C	M267T
c.805G>A	c.G805A	V269M
c.806T>C	c.T806C	V269A
c.809T>C	c.T809C	I270T
c.810T>G	c.T810G	I270M
c.811G>A	c.G811A	G271S
c.[811G>A; 937G>T]	c.G811A/G937T	G271S/D313Y
c.812G>A	c.G812A	G271D
c.823C>G	c.C823G	L275V
c.827G>A	c.G827A	S276N
c.829T>G	c.T829G	W277G
c.831G>T jew c.831G>C	c.G831T jew c.G831C	W277C
c.832A>T	c.A832T	N278Y
c.835C>G	c.C835G	Q279E
c.838C>A	c.C838A	Q280K
c.840A>T jew c.840A>C	c.A840T jew 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 jew c.868A>T	c.A868C jew c.A868T	M290L
c.869T>C	c.T869C	M290T
c.870G>A jew c.870G>C jew c.870G>T	c.G870A jew c.G870C jew 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 jew c.886A>C	c.A886T jew c.A886C	M296L
c.887T>C	c.T887C	M296T
c.888G>A jew c.888G>T jew c.888G>C	c.G888A jew c.G888T jew c.G888C	M296I
c.893A>G	c.A893G	N298S
c.897C>G jew c.897C>A	c.C897G jew 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

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu għal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi	Bidla fin-nukleotidi	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
c.911G>A	c.G911A	S304N
c.911G>C	c.G911C	S304T
c.919G>A	c.G919A	A307T
c.922A>G	c.A922G	K308E
c.924A>T jew c.924A>C	c.A924T jew 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 jew c.936G>C	c.G936T jew 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 jew c.963G>T	c.G963C jew c.G963T	Q321H
c.964G>A	c.G964A	D322N
c.964G>C	c.G964C	D322H
c.966C>A jew c.966C>G	c.C966A jew 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 jew c.978G>T	c.G978C jew 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

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu għal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi	Bidla fin-nukleotidi	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
c.1066C>G	c.C1066G	R356G
c.1066C>T	c.C1066T	R356W
c.1067G>A	c.G1067A	R356Q
c.1067G>C	c.G1067C	R356P
c.1072G>C	c.G1072C	E358Q
c.1073A>C	c.A1073C	E358A
c.1073A>G	c.A1073G	E358G
c.1074G>T jew c.1074G>C	c.G1074T jew 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.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

Il-mutazzjonijiet li ma jirrispondux għall-kura b'Galafold huma elenkati f'Tabella 3 hawn taħt.

MHUX MAGĦRUFA fil-kolonna ta' 'bidla fis-sekwenza tal-proteina' tindika li l-bidliet fis-sekwenza tal-proteina kkawżati mill-mutazzjonijiet ma jistgħux jiġu dedotti faċilment mill-bidliet fin-nukleotidi u jridu jkunu determinati permezz ta' esperimenti. F'dawn il-każijiet, il-punti interrogattivi

fil-parentesi ħdejhom jindikaw li l-bidliet ipprovduti hemmhekk ma ġewx ikkonfermati permezz ta' esperimenti u jistgħu ma jkunux korretti.

Tabella 3: Mutazzjonijiet li ma jirrispondux għal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi	Bidla fin-nukleotidi	Bidla fis-Sekwenza tal-Proteina
c.1A>C jew c.1A>T	c.A1C jew 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 jew c.3G>T jew c.3G>C	c.G3A jew c.G3T jew 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 jew c.72G>A	c.G71A jew 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 jew c.132G>A	c.G131A jew c.G132A	W44X
c.132G>T jew c.132G>C	c.G132T jew 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 jew c.139T>A	c.T139C jew c.T139A	W47R
c.139T>G	c.T139G	W47G
c.140G>A jew 141G>A	c.G140A jew G141A	W47X
c.140G>T	c.G140T	W47L
c.141G>C jew c.141G>T	c.G141C jew c.G141T	W47C
c.142G>A	c.G142A	E48K

Tabella 3: Mutazzjonijiet li ma jirrispondux għal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi	Bidla fin-nukleotidi	Bidla fis-Sekwenza tal-Proteina
c.144G>T jew c.144G>C	c.G144T jew c.G144C	E48D
c.145C>A	c.C145A	R49S
c.145C>G	c.C145G	R49G
c.145C>T	c.C145T	R49C
c.146G>C	c.G146C	R49P
c.146G>T	c.G146T	R49L
c.148T>C jew c.150C>G jew c.150C>A	c.T148C jew c.C150G jew c.C150A	F50L
c.149T>G	c.T149G	F50C
c.154T>A jew c.155G>C	c.T154A jew 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 jew c.167G>C	c.T166A jew c.G167C	C56S
c.166T>G	c.T166G	C56G
c.168C>A	c.C168A	C56X
c.187T>A jew c.188G>C	c.T187A jew c.G188C	C63S
c.187T>C	c.T187C	C63R
c.188G>A	c.G188A	C63Y
c.194G>C (sit probabbli ta' tagħqid)	c.G194C (sit probabbli ta' tagħqid)	MHUX MAGĦRUF (S65T)
c.194G>T (sit probabbli ta' tagħqid)	c.G194T (sit probabbli ta' tagħqid)	MHUX MAGĦRUF (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 jew c.228G>A jew c.228G>T	c.G228C jew c.G228A jew c.G228T	M76I
c.233C>G jew c.233C>A	c.C233G jew c.C233A	S78X
c.235G>T	c.G235T	E79X
c.241T>C jew c.241T>A	c.T241C jew c.T241A	W81R
c.242G>A jew c.243G>A	c.G242A jew c.G243A	W81X
c.242G>C	c.G242C	W81S
c.243G>T jew c.243G>C	c.G243T jew 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 jew c.258T>A	c.T258G jew c.T258A	Y86X
c.262T>G	c.T262G	Y88D

Tabella 3: Mutazzjonijiet li ma jirrispondux għal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi	Bidla fin-nukleotidi	Bidla fis-Sekwenza tal-Proteina
c.266T>A	c.T266A	L89H
c.266T>C	c.T266C	L89P
c.266T>G	c.T266G	L89R
c.268T>C	c.T268C	C90R
c.269G>A	c.G269A	C90Y
c.270C>A	c.C270A	C90X
c.274G>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 jew c.279C>A	c.C279G jew c.C279A	D93E
c.280T>A jew c.281G>C	c.T280A jew 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 jew c.285G>A	c.G284A jew c.G285A	W95X
c.284G>C	c.G284C	W95S
c.284G>T	c.G284T	W95L
c.285G>T jew c.285G>C	c.G285T jew c.G285C	W95C
c.295C>T	c.C295T	Q99X
c.299G>A	c.G299A	R100K
c.299G>C	c.G299C	R100T
c.305C>G jew c.305C>A	c.C305G jew 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 jew c.369T>A	c.T369G jew c.T369A	Y123X
c.371T>A	c.T371A	V124D
c.374A>C	c.A374C	H125P

Tabella 3: Mutazzjonijiet li ma jirrispondux għal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi	Bidla fin-nukleotidi	Bidla fis-Sekwenza tal-Proteina
c.[374A>T; 383G>A]	c.A374T/G383A	H125L/G128E
c.379A>T	c.A379T	K127X
c.386T>C	c.T386C	L129P
c.388A>G	c.A388G	K130E
c.389A>G	c.A389G	K130R
c.392T>A	c.T392A	L131Q
c.392T>C	c.T392C	L131P
c.394G>A jew c.394G>C	c.G394A jew 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 jew c.402T>A	c.T402G jew c.T402A	Y134X
c.406G>C	c.G406C	D136H
c.406G>T	c.G406T	D136Y
c.412G>A jew c.412G>C	c.G412A jew 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 jew c.439G>C	c.G439A jew c.G439C	G147R
c.440G>A	c.G440A	G147E
c.442A>C jew c.444T>A jew c.444T>G	c.A442C jew c.T444A jew c.T444G	S148R
c.443G>A	c.G443A	S148N
c.453C>G jew c.453C>A	c.C453G jew c.C453A	Y151X
c.456C>A jew c.456C>G	c.C456A jew c.C456G	Y152X
c.463G>C	c.G463C	D155H
c.467C>A	c.C467A	A156D
c.469C>T	c.C469T	Q157X
c.484T>C jew c.484T>A	c.T484C jew c.T484A	W162R
c.485G>A jew c.486G>A	c.G485A jew c.G486A	W162X
c.485G>T	c.G485T	W162L
c.486G>C jew c.486G>T	c.G486C jew 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

Tabella 3: Mutazzjonijiet li ma jirrispondux għal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi	Bidla fin-nukleotidi	Bidla fis-Sekwenza tal-Proteina
c.504A>C jew c.504A>T	c.A504C jew c.A504T	K168N
c.508G>A	c.G508A	D170N
c.508G>C	c.G508C	D170H
c.509A>G	c.A509G	D170G
c.509A>T	c.A509T	D170V
c.511G>C	c.G511C	G171R
c.511G>T	c.G511T	G171C
c.512G>A	c.G512A	G171D
c.514T>A jew c.515G>C	c.T514A jew 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 jew c.519C>G	c.C519A jew c.C519G	Y173X
c.522T>A	c.T522A	C174X
c.523G>A	c.G523A	D175N
c.530T>A	c.T530A	L177X
c.547G>A (sit probabbli ta' tagħqid)	c.G547A (sit probabbli ta' tagħqid)	MHUX MAGĦRUF (G183S)
c.548G>T	c.G548T	G183V
c.550T>G	c.T550G	Y184D
c.552T>A jew c.552T>G	c.T552A jew 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 jew c.588A>C	c.A588T jew 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 jew c.610T>A	c.T610C jew c.T610A	W204R
c.611G>A jew 612G>A	c.G611A jew G612A	W204X
c.612G>T jew c.612G>C	c.G612T jew 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 (sit probabbli ta' tagħqid)	c.G639A (sit probabbli ta' tagħqid)	MHUX MAGĦRUF
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 jew c.648T>G	c.T648A jew c.T648G	Y216X
c.658C>T	c.C658T	R220X
c.661C>T	c.C661T	Q221X
c.666C>A jew c.666C>G	c.C666A jew c.C666G	Y222X

Tabella 3: Mutazzjonijiet li ma jirrispondux għal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi	Bidla fin-nukleotidi	Bidla fis-Sekwenza tal-Proteina
c.667T>A jew c.668G>C	c.T667A jew c.G668C	C223S
c.667T>C	c.T667C	C223R
c.667T>G	c.T667G	C223G
c.668G>A	c.G668A	C223Y
c.670A>G	c.A670G	N224D
c.674A>G	c.A674G	H225R
c.676T>C jew c.676T>A	c.T676C jew c.T676A	W226R
c.677G>A jew c.678G>A	c.G677A jew c.G678A	W226X
c.678G>T jew c.678G>C	c.G678T jew c.G678C	W226C
c.679C>T	c.C679T	R227X
c.680G>A	c.G680A	R227Q
c.680G>C	c.G680C	R227P
c.688G>A	c.G688A	A230T
c.691G>A	c.G691A	D231N
c.692A>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>T	c.A701T	D234V
c.702T>G jew c.702T>A	c.T702G jew c.T702A	D234E
c.704C>A	c.C704A	S235Y
c.704C>G	c.C704G	S235C
c.704C>T	c.C704T	S235F
c.706T>C jew c.706T>A	c.T706C jew c.T706A	W236R
c.706T>G	c.T706G	W236G
c.707G>A jew c.708G>A	c.G707A jew c.G708A	W236X
c.707G>T	c.G707T	W236L
c.708G>C jew c.708G>T	c.G708C jew c.G708T	W236C
c.712A>C jew c.714T>A jew c.714T>G	c.A712C jew c.T714A jew c.T714G	S238R
c.718A>T	c.A718T	K240X
c.734G>A jew c.735G>A	c.G734A jew 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 jew c.778G>A	c.G778C jew c.G778A	G260R
c.782G>A	c.G782A	G261D
c.782G>T	c.G782T	G261V
c.784T>A jew c.784T>C	c.T784A jew c.T784C	W262R
c.785G>A jew c.786G>A	c.G785A jew c.G786A	W262X
c.785G>T	c.G785T	W262L
c.786G>C jew c.786G>T	c.G786C jew c.G786T	W262C
c.789T>A jew c.789T>G	c.T789A jew 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

Tabella 3: Mutazzjonijiet li ma jirrispondux għal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi	Bidla fin-nukleotidi	Bidla fis-Sekwenza tal-Proteina
c.793C>T	c.C793T	P265S
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 jew c.798T>G	c.T798A jew c.T798G	D266E
c.800T>G	c.T800G	M267R
c.801G>A (sit probabbli ta’ tagħqid)	c.G801A (sit probabbli ta’ tagħqid)	MHUX MAGĦRUF (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 jew c.816C>G	c.C816A jew c.C816G	N272K
c.817T>C jew c.819T>A jew c.819T>G	c.T817C jew c.T819A jew 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 jew c.831G>A	c.G830A jew c.G831A	W277X
c.834T>G jew c.834T>A	c.T834G jew 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 jew c.837G>T	c.G837C jew 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 jew c.859T>A	c.T859C jew c.T859A	W287R
c.859T>G	c.T859G	W287G
c.860G>A jew c.861G>A	c.G860A jew c.G861A	W287X
c.861G>C jew c.861G>T	c.G861C jew c.G861T	W287C
c.863C>A	c.C863A	A288D
c.865A>T	c.A865T	I289F

Tabella 3: Mutazzjonijiet li ma jirrispondux għal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi	Bidla fin-nukleotidi	Bidla fis-Sekwenza tal-Proteina
c.871G>C	c.G871C	A291P
c.874G>A	c.G874A	A292T
c.874G>C	c.G874C	A292P
c.875C>T	c.C875T	A292V
c.877C>G	c.C877G	P293A
c.877C>T	c.C877T	P293S
c.878C>A	c.C878A	P293H
c.878C>T	c.C878T	P293L
c.881T>G jew c.881T>A	c.T881G jew c.T881A	L294X
c.890C>G	c.C890G	S297C
c.890C>T	c.C890T	S297F
c.892A>C	c.A892C	N298H
c.894T>G jew c.894T>A	c.T894G jew 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 jew c.960T>A	c.T960G jew 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 jew c.982G>C	c.G982A jew 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 jew c.1018T>A	c.T1018C jew c.T1018A	W340R
c.1019G>A jew c.1020G>A	c.G1019A jew 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

Tabella 3: Mutazzjonijiet li ma jirrispondux għal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi	Bidla fin-nukleotidi	Bidla fis-Sekwenza tal-Proteina
c.1023A >C jew c.1023A>T	c.A1023C jew c.A1023T	E341D
c.1024C>G	c.C1024G	R342G
c.1024C>T	c.C1024T	R342X
c.1025G>A	c.G1025A	R342Q
c.1025G>C	c.G1025C	R342P
c.1025G>T	c.G1025T	R342L
c.1031T>C	c.T1031C	L344P
c.1034C>G jew c.1034C>A	c.C1034G jew c.C1034A	S345X
c.1042G>C	c.G1042C	A348P
c.1045T>C jew c.1045T>A	c.T1045C jew c.T1045A	W349R
c.1046G>A jew c.1047G>A	c.G1046A jew 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 jew c.1065C>G	c.C1065A jew 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 jew c.1081G>C	c.G1081A jew c.G1081C	G361R
c.1081G>T	c.G1081T	G361X
c.1088G>C	c.G1088C	R363P
c.1095T>A jew c.1095T>G	c.T1095A jew 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 jew c.1149C>G jew c.1149C>A	c.T1147C jew c.C1149G jew 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

Tabella 3: Mutazzjonijiet li ma jirrispondux għal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi	Bidla fin-nukleotidi	Bidla fis-Sekwenza tal-Proteina
c.1193A>C	c.A1193C	E398A
c.1196G>A jew c.1197G>A	c.G1196A jew c.G1197A	W399X
c.1196G>C	c.G1196C	W399S
c.1202C>G jew c.1202C>A	c.C1202G jew 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

Tabella 3: Mutazzjonijiet li ma jirrispondux għal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi	Bidla fin-nukleotidi	Bidla fis-Sekwenza tal-Proteina
c.267_268dupCT	c.267_268dupCT	p.C90Sfs*31
c.270delC	c.270delC	p.C90X
c.281_286delinsT	c.281_286delinsT	p.C94Ffs*26
c.290delC	c.290delC	p.A97Vfs*22
c.297_298del	c.297_298del	p.Q99fs*22
c.297_300delAAGA	c.297_300delAAGA	p.Q99fs*19
c.305delC	c.305delC	p.S102X
c.317_327del	c.317_327del	p.S102fs*16
c.323_324insCAGA	c.323_324insCAGA	p.D109Rfs*14
c.336del18	c.336del18	p.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

Tabella 3: Mutazzjonijiet li ma jirrispondux għal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi	Bidla fin-nukleotidi	Bidla fis-Sekwenza tal-Proteina
c.736_739delinsCAA	c.736_739delinsCAA	p.T246Qfs*21
c.741ins9	c.741ins9	p.247ins3
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	MHUX MAGĦRUF
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

Tabella 3: Mutazzjonijiet li ma jirrispondux għal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi	Bidla fin-nukleotidi	Bidla fis-Sekwenza tal-Proteina
c.1025delG	c.1025delG	p.R342Hfs*5
c.1028delC	c.1028delC	p.343Lfs*3
c.1029_1030delTC	c.1029_1030delTC	p.P343fs*29
c.1030_1031insT	c.1030_1031insT	p.L344fs*30
c.1033_1034del	c.1033_1034del	p.S345Rfs*28
c.1037delG	c.1037delG	p.G346Afs*1
c.1040dupT	c.1040dupT	p.L347Ffs*27
c.1041dupA	c.1041dupA	p.L347fs*27
c.1042dupG	c.1042dupG	p.A348Gfs*26
c.1043_1044insG	c.1043_1044insG	p.A348fs*26
c.1049delC	c.1049delC	p.A350Vfs*1
c.1055_1056delCT	c.1055_1056delCT	p.A352Dfs*20
c.1055_1057dup	c.1055_1057dup	p.353insT
c.1057_1058del	c.1057_1058del	p.M353Dfs*20
c.1072_1074del	c.1072_1074del	p.358delE
c.1074_1075del	c.1074_1075del	p.E358Dfs*15
c.1077delT	c.1077delT	p.I359Mfs*31
c.1081_1100del	c.1081_1100del	p.G360fs*7
c.1086_1098del	c.1086_1098del	p.P362fs*24
c.1088delG	c.1088delG	p.R363Pfs*27
c.1091_1092del	c.1091_1092del	p.S364Lfs*9
c.1093dupT	c.1093dupT	p.Y365Lfs*9
c.1095delT	c.1095delT	p.Y365X
c.1096_1100del	c.1096_1100del	p.Y365fs*7
c.1102delG	c.1102delG	p.A368Qfs*21
c.1102delGinsTTATAC	c.1102delGinsTTATAC	p.A368delinsFYfs*23
c.1114_1115insTCCC	c.1114_1115insTCCC	p.G373Pfs*1
c.1122_1125del	c.1122_1125del	p.K374fs*15
c.1123_1175del	c.1123_1175del	p.G375_R392del
c.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	MHUX MAGĦRUF

Tabella 3: Mutazzjonijiet li ma jirrispondux għal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi	Bidla fin-nukleotidi	Bidla fis-Sekwenza tal-Proteina
c.1209_1211del	c.1209_1211del	p.404delR
c.1223delA	c.1223delA	p.N408Ifs*9
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	MHUX MAGĦRUF
g.2934_6378del	c.194+1561_370-891del	MHUX MAGĦRUF (E66_Y123del; del Exon2?)
g.2979_6442del	c.194+1606_369+1174del	MHUX MAGĦRUF (E66_Y123del; del Exon2)
g.3260_6410del	c.194+1887_370-859del	MHUX MAGĦRUF (E66_Y123del; del Exon2?)
g.3396_6012del	c.194+2023_370-1257del	MHUX MAGĦRUF (E66_Y123del; del Exon2?)
g.3422_6041delinsCG	c.194+2049_369+773del2620ins CG	MHUX MAGĦRUF
g.5052_5079del28	g.5052_5079del28	MHUX MAGĦRUF
g.5106_5919delins231	c.207_369+651del814ins231	MHUX MAGĦRUF (del Exon2?)
g.5271_9366del4096insT	c.369+3_639+954del3129insT	MHUX MAGĦRUF (del Exon3 u 4?)
g.6009_9741del	c.369+741_640-390del	MHUX MAGĦRUF (del Exon3 u 4?)
g.6547_9783del	c.369+1279_640-348del	MHUX MAGĦRUF (del Exon3 u 4?)
g.6736_11545del	c.370-533_c.1290+277del	MHUX MAGĦRUF (del Exon3_7?)
g.7086_7487del	c.370-183_547+41del	MHUX MAGĦRUF (del Exon3?)
g.[10237_11932del; 11933_12083inv; 12084_12097del]	g.10237_11932del/11933_12083inv/12084_12097del	MHUX MAGĦRUF
g.>5.5kbdel sa 3UTR	c.?_?del	MHUX MAGĦRUF (delExon3_3'UTR?)
g.?_?del	c.?_?	MHUX MAGĦRUF (del Exon1_2?)
g.?_?del	c.195-?_547+?del	MHUX MAGĦRUF (del Exon2_3?)
g.?_?del	c.?_?del	MHUX MAGĦRUF (del Exon5_7?)
g.?_?dup	c.?_?dup	MHUX MAGĦRUF (Exon2_4dup?)
IVS1+2T>C	c.194+2T>C	MHUX MAGĦRUF

Tabella 3: Mutazzjonijiet li ma jirrispondux għal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi	Bidla fin-nukleotidi	Bidla fis-Sekwenza tal-Proteina
IVS1+39delAT	c.194+39delAT	MHUX MAGĦRUF
IVS1-1G>A	c.195-1G>A	MHUX MAGĦRUF
IVS1-1G>T	c.195-1G>T	MHUX MAGĦRUF
IVS1-2A>G	c.195-2A>G	MHUX MAGĦRUF
IVS1-2A>G; IVS1-49T>C	c.195-2A>G/195-49T>C	MHUX MAGĦRUF
IVS2+1G>A	c.369+1G>A	MHUX MAGĦRUF
IVS2+1G>T	c.369+1G>T	MHUX MAGĦRUF
IVS2+2T>G	c.369+2T>G	MHUX MAGĦRUF
IVS2-2A>G	c.370-2A>G	MHUX MAGĦRUF
IVS3+1G>A	c.547+1G>A	MHUX MAGĦRUF
IVS3+1G>C	c.547+1G>C	MHUX MAGĦRUF
IVS3+1G>T	c.547+1G>T	MHUX MAGĦRUF
IVS3-1G>A	c.548-1G>A	MHUX MAGĦRUF
IVS3-1G>C	c.548-1G>C	MHUX MAGĦRUF
IVS3-1G>T	c.548-1G>T	MHUX MAGĦRUF
IVS3-2A>G	c.548-2A>G	MHUX MAGĦRUF
IVS3-162A>T	c.548-162A>T	MHUX MAGĦRUF
IVS4+1G>A	c.639+1G>A	MHUX MAGĦRUF
IVS4+1G>C	c.639+1G>C	MHUX MAGĦRUF
IVS4+4A>T	c.639+4A>T	MHUX MAGĦRUF
IVS4+861C>T	c.639+861C>T	MHUX MAGĦRUF
IVS4+919G>A	c.639+919G>A	MHUX MAGĦRUF
IVS4-1G>A	c.640-1G>A	MHUX MAGĦRUF
IVS4-1G>T	c.640-1G>T	MHUX MAGĦRUF
IVS4-2A>T	c.640-2A>T	MHUX MAGĦRUF
IVS4-3C>G	c.640-3C>G	MHUX MAGĦRUF
IVS4-4A>C	c.640-4A>C	MHUX MAGĦRUF
IVS4-11T>A	c.640-11T>A	MHUX MAGĦRUF
IVS4-859C>T	c.640-859C>T	MHUX MAGĦRUF
IVS5+1G>T	c.801+1G>T	MHUX MAGĦRUF
IVS5+2T>C	c.801+2T>C	MHUX MAGĦRUF
IVS5+3A>G	c.801+3A>G	MHUX MAGĦRUF
IVS5+3A>T	c.801+3A>T	MHUX MAGĦRUF
IVS5+4A>G	c.801+4A>G	MHUX MAGĦRUF
IVS5-2A>G	c.802-2A>G	MHUX MAGĦRUF
IVS6+1G>T	c.999+1G>T	MHUX MAGĦRUF
IVS6+2T>C	c.999+2T>C	MHUX MAGĦRUF
IVS6-1G>A	c.1000-1G>A	MHUX MAGĦRUF
IVS6-1G>C	c.1000-1G>C	MHUX MAGĦRUF
IVS6-2A>G	c.1000-2A>G	MHUX MAGĦRUF
IVS6-2A>T	c.1000-2A>T	MHUX MAGĦRUF
IVS6-10G>A; IVS6-22C>T	c.1000-10G>A/1000-22C>T	MHUX MAGĦRUF

NP GAL 0719

Mhux il-mutazzjonijiet kollha ġew ittestjati.

Effetti farmakodinamiċi

Il-kura b'Galafold fi provi farmakodinamiċi tal-Fażi 2 irriżultaw b'mod ġenerali f'żidiet fl-attività endoġena α-Gal A f'*WBC*s, kif ukoll fil-ġilda u fil-kliewi għall-maġġoranza tal-pazjenti. F'pazjenti b'mutazzjonijiet li jirrispondu għal Galafold, il-livelli GL-3 kellhom it-tendenza li jonqsu fl-awrina u fil-kapillari interstizjali tal-kliewi (*kidney interstitial capillaries*).

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja klinika u s-sigurtà ta' Galafold ġew evalwati f'żewġ provi pivotali tal-Fażi 3 u f'żewġ provi ta' estensjoni *open-label* (OLE). Il-pazjenti kollha rċevew id-dożaġġ rakkomandat ta' 123 mg ta' Galafold jum iva u jum le

L-ewwel prova tal-Fażi 3 (ATTRACT) kienet prova, randomizzata *open-label* b' komparatur attiv li evalwat l-effikaċja u s-sigurtà ta' Galafold meta mqabbel mat-terapija ta' sostituzzjoni tal-enzima (ERT) (agalsidase beta, agalsidase alfa) fi 52 pazjent irġiel u nisa bil-marda ta' Fabry li kienu qed jirċievu l-ERT qabel daħlu fil-prova u li għandhom mutazzjonijiet li jirrispondu ghal Galafold (prova b' esperjenza tal-ERT). L-istudju kien strutturat f'żewġ perjodi. Matul l-ewwel perjodu (18-il xahar) pazjenti li fil-passat ingħataw ERT intgħażlu b'mod każwali biex jew jaqilbu minn ERT għal Galafold jew biex ikomplu b'ERT. It-tieni perjodu kienet estensjoni open-label ta' 12-il xahar mhux obbligatorja, li fih l-individwi kollha rċivew Galafold.

It-tieni prova tal-Fażi 3 (FACETS) kienet prova ta' 6 xhur randomizzata *double-blind* ikkontrollata bi plaċebo (matul xahar 6) b'perjodu ta' 18-il xahar *open-label* sabiex jiġu evalwati l-effikaċja u s-sigurtà ta' Galafold f'50 pazjent irġiel u nisa bil-marda ta' Fabry mingħajr esperjenza tal-ERT, jew li qabel kienu fuq l-ERT u kienu waqfu għal mill-anqas 6 xhur u li għandhom mutazzjonijiet li jirrispondu għal Galafold (prova mingħajr esperjenza tal-ERT).

L-ewwel prova OLE (AT1001-041) kienet tinkludi pazjenti minn studji ta' Fażi 2 u 3, u din tlestiet. Il-kobor medju tal-esponiment tad-doża mqiegħda fis-suq ta' Galafold 123 mg QOD f'pazjenti li kienu qed ilestu studju AT1001-041 kien ta' 3.57 (±1.23) snin (n=85). L-esponiment massimu kien ta' 5.6 snin.

It-tieni prova OLE (AT1001-042) kient tinkludi pazjenti li kienu ġew ittrasferiti minn studju OLE AT1001-041 u direttament minn studju ta' Fażi 3 ATTRACT, u din għadha għaddejja.

Funzjoni tal-kliewi
Fil-prova b' esperjenza tal-ERT, il-funzjoni tal-kliewi baqgħet stabbli sa 18-il xahar ta' kura b'Galafold. Ir-rata medjaannwali ta' bidla f'$eGFR_{CKD-EPI}$ kienet ta' -0.40 mL/min/1.73 m^2 (95% CI: -2.272, 1.478; n=34) fil-grupp ta' Galafold meta mqabbla ma' -1.03 mL/min/1.73 m^2 (95% CI: -3.636, 1.575; n=18) fil-grupp ERT. Il-medja tar-rata annwalizzata (*mean annualised rate*) ta' bidla mil-linja bażi f'$eGFR_{CKD-EPI}$ f'pazjenti kkurati għal 30 xahar b'Galafold kienet ta' -1.72 mL/min/1.73 m^2 (95% CI: -2.653, -0.782; n=31).

Fil-prova mingħajr esperjenza tal-ERT u l-estensjoni *open-label*, il-funzjoni tal-kliewi baqgħet stabbli għal sa 5 snin ta' kura b'Galafold. Wara medja ta' 3.4 snin ta' kura, ir-rata medja annwali ta' bidla f'$eGFR_{CKD-EPI}$ kienet ta' -0.74 mL/min/1.73 m^2 (95% CI: -1.89, 0.40; n=41). Ma kinux osservati differenzi klinikament sinifikanti waqt il-perjodu inizjali ta' 6 xhur ikkontrollat mill-plaċebo.

Indiċi tal-Massa Ventrikulari tax-Xellug (Left Ventricular Mass Index - LVMi)
Fil-prova b' esperjenza tal-ERT, wara 18-il xahar ta' kura b'Galafold, kien hemm tnaqqis statistikament sinifikanti fil-LVMi ($p< 0.05$). Il-valuri fil-linja bażi kienu 95.3 g/m^2 għall-parti tal-istudju dwar Galafold, u 92.9 g/m^2 għall-parti tal-istudju dwar ERT, u l-bidla medja mil-linja bażi f'LVMi f'Xahar 18 kienet -6.6 (95% CI: -11.0, -2.1; n=31) għal Galafold, u -2.0 (95% CI: -11.0, 7.0; n=13) għal ERT. Il-bidla mil-linja bażi għal Xahar 18 fil-LVMi (g/m^2) f'pazjenti b'ipertrofija ventrikulari tax-xellug (nisa b'LVMi tal-linja bażi > 95 g/m^2 u rġiel b'LVMi tal-linja bażi > 115 g/m^2) kienet -8.4 (95% CI:

-15.7, 2.6; n=13) għal migalastat u 4.5 (95% CI: -10.7, 18.4; n=5) għall-ERT. Wara 30 xahar ta' kura b'Galafold, il-bidla medja mil-linja bażi f'LVMi kienet ta' -3.8 (95% CI: -8.9, 1.3; n=28) u l-bidla medja mil-linja bażi f'LVMi f'pazjenti b'ipertrofija ventrikulari tax-xellug fil-linja bażi kienet ta' -10.0 (95% CI: -16.6, -3.3; n=10).

Fil-prova mingħajr esperjenza tal-ERT, Galafold irriżulta fi tnaqqis statistikament sinifikanti fil-LVMi ($p< 0.05$); il-bidla medja mil-linja bażi fil-LVMi għal Xahar 18 sa 24 kienet ta' -7.7 (95% CI: -15.4, -0.01; n=27). Wara segwitu fl-OLE, il-bidla medja mil-linja bażi fil-LVMi f'Xahar 36 kienet ta' -8.3 (95% CI: -17.1, 0.4; n=25) u f'Xahar 48 kienet ta' -9.1 (95% CI: -20.3, 2.0; n=18). Il-bidla medja mil-linja bażi f'Xahar 18 sa 24 fil-LVMi f'pazjenti b'ipertrofija ventrikulari tax-xellug fil-linja bażi (nisa b'LVMi tal-linja bażi > 95 g/m^2 jew irġiel b'LVMi tal-linja bażi > 115 g/m^2) kienet ta' -18.6 (95% CI: -38.2, 1.0; n=8). Wara segwitu fl-OLE, il-bidla medja mil-linja bażi fil-LVMi f'pazjenti b'ipertrofija ventrikulari tax-xellug fil-linja bażi f'Xahar 36 kienet ta' -30.0 (95%) CI: -57.9, -2.2; n=4) u f'Xahar 48 kienet ta' -33.1 (CI:-60.9, -5.4; n=4). Ma ġewx osservati differenzi klinikament sinifikanti fil-LVMi waqt il-perjodu inizjali ta' 6 xhur ikkontrollat mill-plaċebo.

Sottostrat tal-Marda
Fil-prova ta' esperjenza tal-ERT, il-livellital-plażma ta' lyso-Gb_3 żdiedu ftit iżda baqgħu baxxi f'pazjenti b'mutazzjonijiet li jirrispondu għal Galafold li ġew ikkurati b'Galafold għall-perjodu ta' 30 xahar tal-istudju. Il-livelli ta' lyso-Gb3 fil-plażma wkoll baqgħet baxxa f'pazjenti li baqgħu fuq l-ERT għal sa 18-il xahar.

Fil-prova mingħajr esperjenza tal-ERT, Galafold wera tnaqqis statistikament sinifikanti f'konċentrazzjonijiet tal-plażma ta' lyso-Gb_3 u ta' inklużjonijiet GL-3 tal-kapillari interstizjali tal-kliewi f'pazjenti b'mutazzjonijiet li jirrispondu ghal Galafold. Pazjenti randomizzati għal Galafold fi Stadju 1 urew tnaqqis statistikament sinifikanti akbar (±SEM) fil-medja ta' depożizzjoni GL-3 fil-kapillari interstizjali (-0.25±0.10; -39%) f'xahar 6 meta mqabbel mal-plaċebo (+0.07 ± 0.13; +14%) ($p=0.008$). Pazjenti randomizzati għall-plaċebo fi Stadju 1 u li bdew jingħataw Galafold f'xahar 6 (Stadju 2) ukoll urew tnaqqis statistikament sinifikanti f'inklużjonijiet GL-3 fil-kapillari interstizjali f'xahar 12 (-0.33±0.15; -58%) ($p=0.014$). Tnaqqis kwalitattiv fil-livelli GL-3 kien osservat f'diversi tipi ta' ċelloli tal-kliewi: podoċiti (*podocytes*), ċelloli meżanġjali (*mesangial cells*), u ċelloli glomerulari endoteljali, rispettivament, fuq 12-il xahar ta' kura b'Galafold.

Riżultati Kliniċi Komposti
Fil-prova b'' esperjenza tal-ERT analiżi ta' riżultat kliniku kompost magħmul minn avvenimenti tal-kliewi, tal-qalb, ċerebrovaskulari, jew mewt, il-frekwenza tal-avvenimenti osservati fil-grupp tal-kura ta' Galafold kienet ta' 29% imqabbla ma' 44% fil-grupp ERT fuq 18-il xahar. Il-frekwenza ta' avvenimenti f'pazjenti kkurati b'Galafold fuq perjodu ta' 30 xahar (32%) kienet simili għall-perjodu ta' 18-il xahar.

Riżultat Irrapportat mill-Pazjent - Skala tal-Klassifika tas-Sintomi Gastrointestinali
Fil-prova mingħajr esperjenza tal-ERT, analiżi tal-Iskala tal-Klassifika tas-Sintomi Gastrointestinali wriet li l-kura b'Galafold kienet assoċjata ma' titjib statistikament sinfikanti ($p<0.05$) meta mqabbel mal-plaċebo mil-linja bażi għal xahar 6 fil-qasam tad-dijarea, u fil-qasam tar-rifluss għal pazjenti bis-sintomi fil-linja bażi. Waqt l-estensjoni *open-label*, ġie osservat titjib statistikament sinfikanti ($p<0.05$) mil-linja bażi fl-oqsma tad-dijarea u l-indiġestjoni, b'xejra ta' titjib fil-qasam tal-istitikezza.

<u>Popolazzjoni pedjatrika</u>

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini iddifferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Galafold f'subsett wieħed jew aktar tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kura tal-marda ta' Fabry (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Il-bijodisponibbiltà assoluta (AUC) għal doża waħda orali ta' 150 mg migalastat hydrochloride jew infużjoni fil-vina waħda ta' sagħtejn ta' 150 mg kienet bejn wieħed u ieħor ta' 75%. Wara doża waħda orali ta' soluzzjoni ta' 150 mg migalastat hydrochloride, il-ħin sabiex tintlaħaq il-konċentrazzjoni massima tal-plażma kien bejn wieħed u ieħor 3 sigħat. L-esponiment fil-plażma ta' migalastat hydrochloride ($AUC_{0-\infty}$) u C_{max} wrew żidiet proporzjonali mad-doża f'dożi orali ta' migalastat minn 50 mg sa 1,250 mg.

Migalastat mogħti ma' ikla b'kontenut għoli ta' xaħam, jew siegħa qabel ikla b'kontenut għoli ta' xaħam jew inkella ikla ħafifa, jew siegħa wara ikla ħafifa, irriżulta fi tnaqqis sinifikanti ta' 37% sa 43% fil-medja tal-esponiment totali ta' migalastat ($AUC_{0-\infty}$) u tnaqqis ta' 15% sa 40% fil-medja tal-esponiment massimuta' migalastat (C_{max}) meta mqabbel ma' stat ta' sawm. Ara sezzjoni 4.2.

Distribuzzjoni

F'voluntiera f'saħħithom, il-volum tad-distribuzzjoni (V_z/F) ta' migalastat wara dożi orali waħdanin li jiżdiedu (25-675 mg migalastat HCl) varja minn 77 sa 133 L, u dan jindika li huwa mqassam tajjeb fit-tessuti u akbar mit-total tal-ilma fil-ġisem (42 litru). Ma kienx hemm osservazzjoni ta' rbit mal-proteina tal-plażma wara l-għoti ta' [^{14}C]-migalastat hydrochloride fil-firxa ta' konċentrazzjoni bejn 1 u 100 μM.

Bijotrasformazzjoni

Abbażi tad-data in vivo, migalastat huwa sottostrat ta' UGT, li huwa passaġġ minuri ta' eliminazzjoni. Migalastat mhuwiex sottostrat ta' P-*glycoprotein* (P-gP) *in vitro* u huwa meqjus improbabbli li migalastat għamdu ikun soġġett għal interazzjonijiet bejn mediċina u ohra maċ- *cytochrome* P450s. Prova farmakokinetika f'voluntiera rġiel f'saħħithom b'150 mg [^{14}C]-migalastat HC żvelat li 99% tad-doża radjutikkettata rkuprata fil-plażma kienet komposta minn migalastat mhux mibdul (77%) u minn 3 metaboliti konġugati ta *dehydrogenated O-glucuronide*, M1 sa M3 (13%). Bejn wieħed u ieħor 9% tar-radjuattività totali ma kinitx assenjata.

Eliminazzjoni

Prova farmakokinetika f'voluntiera rġiel f'saħħithom b'150 mg ^{14}C]-migalastat hydrochloride żvelat li bejn wieħed u ieħor 77% tad-doża radjutikkettata kienet irkuprata fl-awrina li minnha, 55% kienet imneħħija (*excreted*) bħala migalastat mhux mibdul u 4% bħala metaboliti kombinati M1, M2 u M3. Madwar 5% tar-radjuattività totali tal-kampjun kienet komponenti mhux assenjati. Bejn wieħed u ieħor 20% tad-doża totali radjutikkettata kienet imneħħija (*excreted*) fl-ippurgar, b'migalastat mhux mibdul ikun l-unika komponent imkejjel.

Wara d-dożi orali waħdanin li jiżdiedu, (25-675 mg migalastat hydrochloride), ma nstabux xejriet għat-tneħħija (*clearance*), CL/F). Fid-doża ta' 150 mg, CL/F kien bejn wieħed u ieħor 11 sa 14 L/hr. Wara l-għoti tal-istess dożi, il-*half-life* medja tal-eliminazzjoni ($t_{1/2}$) varjat minn bejn wieħed u ieħor 3 sa 5 sigħat.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi
Galafold ma ġiex studjat f'pazjenti li jbatu mill-marda ta' Fabry li għandhom GFR anqas minn 30 mL/min/1.73 m^2. Fi studju ta' doża waħda b'Galafold f'individwi mingħajr Fabry bi gradi varji ta' insuffiċjenza tal-kliewi, l-esponimenti żdiedu b'4.3 darbiet f'individwi b'indeboliment tal-kliewi sever (GFR < 30 mL/min/1.73 m^2).

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied
Ma twettqux studji f'individwi b'indeboliment fil-funzjoni epatika. Mill-passaġġi tal-metaboliżmu u t-tnehhija (*excretion*), mhuwiex mistenni li tnaqqis fil-funzjoni epatika jista' jaffettwa l-farmakokinetika ta' migalastat.

Anzjani (> 65 sena)
Studji kliniċi ta' Galafold inkludew numru żgħir ta' pazjenti mill-età ta' 65 sena u aktar. L-effett tal-età kien evalwat f'analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni dwar it-tneħħija ta' migalastat mill-plażma fil-popolazzjoni tal-istudju mingħajr esperjenza tal-ERT. Id-differenza fit-tneħħija(*clearance*) bejn il-pazjenti ta' Fabry ≥ 65 sena u dawk < 65 sena kienet ta' 20%, li ma kinitx meqjusa klinikament sinifikanti.

Sess

Il-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' migalastat ma kinux differenti b'mod sinifikanti bejn in-nisa u l-irġiel la f'voluntiera f'saħħithom u lanqas f'pazjenti li jbatu mill-marda ta' Fabry.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Studji mhux kliniċi ma juru l-ebda periklu speċifiku għall-bnedmin abbażi ta' studji dwar dożi waħdanin u ripetuti, bl-eċċezzjoni ta' infertilità tranżitorja u riversibbli b'mod sħiħ fil-firien irġiel assoċjata mal-kura b'migalastat. L-infertilità assoċjata mal-kura b'migalastat kienet irrapportata f'esponimenti klinikament rilevanti . Riversibbiltà sħiħa dehret wara 4 ġimgħat mingħajr doża. Sejbiet simili kienu osservati preklinikament wara l-kura b'zokkor imminiku (*iminosugars*) ieħor. Fl-istudju dwar l-effett tossiku fuq l-embrijun jew feti tal-fenek, is-sejbiet inkludew mewt tal-embrijun/tal-fetu, tnaqqis fil-piż medju tal-fetu, dewmien fl-ossifikazzjoni, u żieda żgħira fl-inċidenzi ta' anormalitajiet skeletriċi żgħar f'dożi assoċjati mal-effett tossiku matern biss.

Fi studju fil-firien dwar ir-riskju ta' kanċer ta' 104 ġimgħat, kien hemm żieda fl-inċidenza ta' adenomi taċ-ċelloli *islet* pankreatiċi fl-irġiel f'livell tad-doża 19-il darba aktar mill-esponiment (AUC) fid-doża klinikament effikaċi. Dan huwa tumur spontanju komuni f'firien irġiel mitmugħin *ad libitum*. Fin-nuqqas ta' sejbiet simili fin-nisa, nuqqas ta' sejbiet fil-batterija ġenotossika jew fl-istudju dwar il-karċinoġeniċità bi ġrieden Tg.rasH2, u nuqqas ta' sejbiet preneoplastiċi pankreatiċi fl-annimali gerriema jew ix-xadini, din l-osservazzjoni fil-firien irġiel mhijiex meqjusa relatata mal-kura u r-rilevanza tagħha għall-bnedmin mhijiex magħrufa.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsula
Pregelatinised starch (qamħirrum)
Magnesium stearate

Il-qoxra tal-kapsula
Ġelatina
Titanium dioxide (E171)
Indigotine (E132)

Linka ta' stampar
Shellac
Black iron oxide
Potassium hydroxide

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandu bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tipproteġi mill-umdità.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folja (Blister) tal-PVC / PCTFE / PVC/Al
Daqs tal-pakkett ta' 14-il kapsula.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Amicus Therapeutics UK Ltd
Phoenix House,
Oxford Road,
Tatling End,
Gerrards Cross,
Buckinghamshire
SL9 7AP
Ir-Renju Unit
tel +44 1753 888 567
fax +44 1753 437 192
e-mail info@amicusrx.co.uk

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/15/1082/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

26 ta' Mejju, 2016

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

JJ xahar SSSS

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http://www.ema.europa.eu.

ANNESS II

A. **MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT**

B. **KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

C. **KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

D. **KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL--ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli mill-ħruġ tal-lott

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown, Craigavon
BT63 5UA
Ir-Renju Unit

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal web Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jippreżenta l-ewwel rapport perjodiku aġġornat dwar is-sigurtà għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur wara l-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGĦRIF

A. TIKKETTAR

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA ESTERNA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Galafold 123 mg kapsuli ibsin
migalastat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha migalastat hydrochloride ekwivalenti għal 123 mg migalastat

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Tikolx ikel għal mill-inqas sagħtejn qabel u sagħtejn wara li tieħu l-mediċina tiegħek, biex ikun hemm mill-inqas 4 sigħat ta' sawm. Ħu fl-istess ħin kuljum.
Ibla' l-kapsuli sħaħ. Taqsamx, tfarrakx u togħmodx il-pillola.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għall-użu orali.

Ħu l-kapsula Galafold jum iva u jum le u taqqab 'il barra ċ-ċirku imtaqqab fuq il-folja (blister) fil-jiem fejn minitx tieħu Galafold.

<u>Struzzjonijiet sabiex tiftaħ</u>

1. AGĦFAS u żomm il-kappa fuq ix-xellug
2. IĠBED 'il barra l-kartuna fuq il-lemin
3. IMBOTTA l-kapsula minn ġol-fojl
4. IMBOTTA' l-kartuna lura fil-kontenitur

Sabiex taċċessa l-fuljett ta' tagħrif, skennja l-kodiċi ta' hawn taħt.
Kodiċi QR għandha tiġi inkluża + www.galafoldsmpc.co.uk

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tipproteġi mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Amicus Therapeutics UK Ltd
Phoenix House,
Oxford Road,
Tatling End,
Gerrards Cross,
Buckinghamshire
SL9 7AP
Ir-Renju Unit

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/15/1082/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

galafold 123 mg kapsuli ibsin

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI ŻGĦAR EWLENIN

FOLJA (BLISTER)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Galafold 123 mg kapsuli ibsin
migalastat

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Amicus Therapeutics UK, Ltd

3. DATA TA' SKADENZA

JIS:

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT:

5. OĦRAJN

Għal aktar struzzjonijiet ara l-fuljett ta' tagħrif.

Taqqab 'il barra ċ-ċrieki imtaqqba fil-jiem fejn mintix tieħu Galafold.

Galafold għandu jittieħed jum iva u jum le.

Data tal-bidu:

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

3. DATA TA' SKADENZA

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT:

5. OĦRAJN

B. FULJETT TA' TAGĦRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent

Galafold 123 mg kapsuli ibsin
Migalastat

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tkun taf kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif kollu bir-reqqa qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar, jew l-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar, jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara s-sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Galafold u għal xiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Galafold
3. Kif għandek tieħu Galafold
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Galafold
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Galafold u għal xiex jintuża

Galafoldih is-sustanza attiva migalastat.

Din il-mediċina hija użata għall-kura fit-tul tal-marda ta' Fabry fl-adulti u l-adolexxenti fl-età ta' 16-il sena u aktar li għandhom ċerti mutazzjonijiet ġenetiċi (bidliet).

Il-marda ta' Fabry hija kkawżata min-nuqqas ta' jew enzima difettuża li tissejjaħ alpha-galactosidase A (α–Gal A). Skont it-tip ta' mutazzjoni (bidla) fil-ġene li jipproduċi α–Gal A, l-enzima ma taħdimx sew jew hija nieqsa għal kollox. Dan id-difett tal-enzima jwassal għal depożiti anormali ta' sustanza xaħmija magħrufa bħala globotriaosylceramide (GL-3) fil-kliewi, fil-qalb, u organi oħrajn, li jwassal għas-sintomi tal-marda ta' Fabry.

Din il-mediċina taħdem billi tistabbilizza l-enzima li ġismek jipproduċi b'mod naturali, sabiex ikun jista' jaħdem aħjar sabiex inaqqas l-ammont ta' GL-3 li akkumula fiċ-ċelluli u t-tessuti tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Galafold

Tiħux Galafold jekk inti:
- allerġiku għal migalastat jew għal xi ingredjenti oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tieħu Galafold jekk bħalissa qiegħed tieħu terapija ta' sostituzzjoni tal-enzima.
Ma għandekx tieħu Galafold jekk qiegħed tirċievi wkoll terapija ta' sostituzzjoni tal-enzima.

It-tabib tiegħek sejjer jimmonitorja l-kundizzjoni tiegħek u jekk il-mediċina hijiex taħdem kull 6 xhur waqt li tkun qed tieħu Galafold. Jekk il-kundizzjoni tiegħek taggrava, it-tabib tiegħek jista' jevalwak aktar jew jista' jwaqqaflek il-kura tiegħek b'Galafold.

Tfal u adolexxenti
Din il-mediċina ma ġietx studjata fit-tfal u l-adolexxenti taħt l-età ta' 16-il sena; għaldaqstant, is-sigurtà u l-effikaċja f'dan il-grupp tal-età ma ġewx stabbiliti.

Mediċini oħra u Galafold
Għid lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek jekk qiegħed tieħu, ħadt dan l-aħħar ħadt, jew tista' tieħu xi mediċini oħra minħabba li xi mediċini oħra jistgħu jżidu jew inaqqsu l-ammont ta' Galafold f'ġismek.

Tqala, treddigħ u fertilità

Tqala
Hemm esperjenza limitata ħafna bl-użu ta' din il-mediċina f'nisa tqal. Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, tiħux din il-mediċina sakemm tkun tkellimt mat-tabib, mal-ispiżjar jew mal-infermier tiegħek. Waqt li qed tieħu Galafold għandek tuża kontraċettiv effettiv.

Treddigħ
Tiħux din il-mediċina jekk qiegħda tredda', sakemm tkun tkellimt mat-tabib, mal-ispiżjar jew mal-infermier tiegħek. Għadu mhuwiex magħruf jekk din il-mediċina tgħaddix ġol-ħalib tas-sider tal-bniedem. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi jekk għandekx twaqqaf it-treddigħ jew jekk għandekx twaqqaf il-mediċina b'mod temporanju.

Fertilità fl-irġiel
Għadu mhuwiex magħruf jekk din il-mediċina taffetwax il-fertilità fl-irġiel. L-effetti ta’ Galafold fuq il-fertilità fil-bnedmin ma ġewx studjati.

Fertilità fin-nisa
Għadu mhuwiex magħruf jekk din il-mediċina taffetwax il-fertilità fin-nisa.

Jekk qed tippjana li jkollok tarbija, tkellem mat-tabib, mal-ispiżjar jew mal-infermier tiegħek għal parir.

Sewqan u tħaddim ta' magni

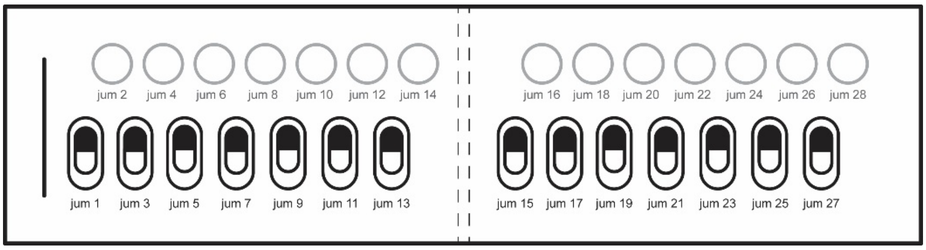
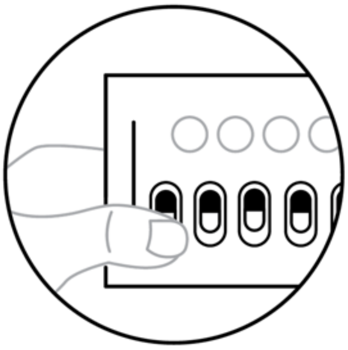
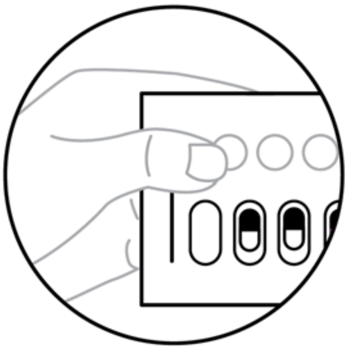
Mhux mistenni li din il-mediċina ser taffettwa l-ħila tiegħek li ssuq jew tħaddem magni.

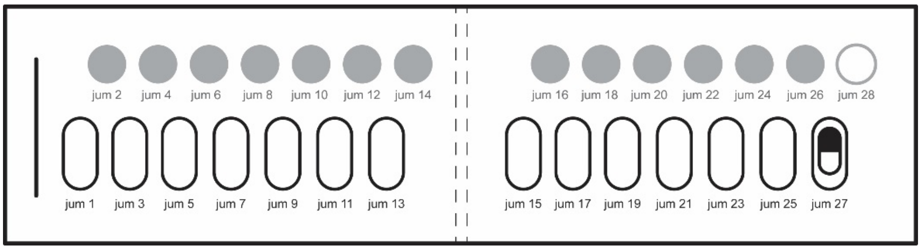
3. Kif għandek tieħu Galafold

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib, tal-ispiżjar jew tal-infermier tiegħek. Iċekkja mat-tabib, mal-ispiżjar jew mal-infermier tiegħek jekk m’intix ċert.

Ħu kapsula waħda jum iva u jum le fl-istess ħin tal-ġurnata. Tiħux Galafold fuq jumejn konsekuttivi. Tikolx ikel għal mill-inqas sagħtejn qabel u sagħtejn wara li tieħu l-mediċina tiegħek. Dan il-minimu ta’ 4 sigħat ta’ sawm meta tieħu l-mediċina tiegħek hu meħtieġ sabiex jippermetti li l-mediċina tiegħek tiġi assorbita kompletament. Likwidi ċari, li jinkludu xarbiet bil-gass, jistgħu jiġu kkunsmati matul dan il-perjodu.

Ibla' l-kapsuli sħaħ. Taqsamx, tfarrakx u togħmodx il-pillola.

	
Folja (Blister) waħda ta' Galafold = 14-il kapusla iebsa = 28 jum ta' kura	
	Fl-ewwel jum tiegħek meta tieħu din il-mediċina minn folja (blister) ġdida, niżżel id-data fuq il-folja (blister).
	Imbagħad, taqqab 'il barra l-kapsula tax-xellug nett ittikkettata Jum 1.
	Fil-jum li jmiss, taqqab 'il barra iċ-ċirku abjad mtaqqab ittikkettat Jum 2. Dan ser jgħinek tiftakar f'liema jum ma ħadtx il-mediċina. Għandek tieħu Galafold darba, jum iva u jum le.



Wara Jum 2, kompli imxi fuq il-lemin fuq il-folja (blister).
Alterna kuljum bejn li tieħu l-kapsula f'jiem b'numru fard u
ttaqqab 'il barra iċ-ċrieki bojod mtaqqba f'jiem b'numru żewġ, sa u inkluż jum 28.

Jekk tieħu Galafold aktar milli suppost
Jekk tieħu aktar kapsuli milli suppost, għandek tieqaf tuża l-mediċina u tkkuntattja lit-tabib tiegħek. Jista' jkollok uġigħ ta' ras u tħossok stordut/a.

Jekk tinsa tieħu Galafold
Jekk tinsa' tieħu l-kapsula tiegħek fil-ħin tas-soltu imma tiftakar aktar,tard, inti tista' tieħu l-kapsula biss fiż-żmien 12-il siegħa mill-ħin tad-doża normali tiegħek. Jekk ikunu għaddew aktar minn 12-il siegħa, għandek tkompli tieħu Galafold fil-jum u l-ħin ippjanat tad-dożaġġ li jkun imiss, skont l-iskeda tiegħek tad-dożaġġ - jum iva u jum le. M'għandekx tieħu żewġ kapsuli biex tpatti għal doża li tkun insejt tieħu.

Jekk tieqaf tieħu Galafold
Tiqafx tieħu din il-mediċina mingħajr ma titkellem mat-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar, jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10
- Uġigħ ta' ras

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

- Palpitazzjonijiet (is-sensazzjoni ta' qalb tħabbat)
- Sensazzjoni ta' tidwir (vertigo)
- Dijarea
- Tħossok imdardar (nawsja)
- Uġigħ fl-istonku;
- Stitikezza
- Ħalq xott
- Bżonn f'daqqa sabiex tipporga
- Indiġestjoni (dispepsja)
- Għeja
- żieda fil-livelli ta' kreatina phosphokinase fit-testijiet tad-demm
- Żieda fil-piż
- Spażmi fil-muskoli
- Uġigħ fil-muskoli (mijalġja)
- Ebusija fl-għonq li tikkawża l-uġigħ (*torticollis*)
- Tnemnim fl-estremitajiet (paresteżija)
- Sturdament
- Nuqqas ta' sens tal-mess jew sensazzjoni (*hypoaesthesia*)
- Dipressjoni
- Proteina fl-awrina (proteinurja)
- Qtugħ ta' nifs (dispnea)
- Tinfaraġ (epistassi)
- Raxx
- Ħakk persistenti (prurite)
- Uġigħ

Rapportar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar, jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Galafold

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja (blister) wara JIS. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-prodott mediċinali m'għandu bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tipproteġi mill-umdità.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Galafold

- Is-sustanza attiva hija migalastat. Kull kapsula fiha migalastat hydrochloride ekwivalenti għal 123 mg migalastat
- L-ingredjenti l-oħra huma:
  Kontenut tal-kapsula: Pregelatinised maize starch u magnesium stearate
  Qoxra tal-kapsula: Gelatin, titanium dioxide, u indigotine
  Linka ta' stampar: Shellac, black iron oxide, u potassium hydroxide

Kif jidher Galafold u l-kontenuti tal-pakkett

Kapsuli ibsin opaki, blu u bojod, immarkati b'"A1001" b'linka sewda, li fihom trab abjad għal kannella ċar.

Galafold jiġi f'pakketti li fihom 14-il kapsula.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Amicus Therapeutics UK Ltd
Phoenix House,
Oxford Road,
Tatling End,
Gerrards Cross,
Buckinghamshire
SL9 7AP
Ir-Renju Unit
tel +44 1753 888 567
fax +44 1753 437 192
e-mail info@amicusrx.co.uk

Manifattur
Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown, Craigavon
BT63 5UA
Ir-Renju Unit

Għal kull informazzjoni dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (jekk ma tkunx tista' tikkuntattja lir-rappreżentant tiegħek ta' Amicus bit-telefon, jekk jogħġbok ikkuntattjah permezz tal-indirizz tal-email elenkat hawn taħt):

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Polska
Amicus Therapeutics, UK Ltd
Tel.: 008001215475
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
Email: 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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Sorsi oħrajn ta' informazzjoni
Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: http://www.ema.europa.eu. Hemm ukoll links għal siti web oħra dwar mard rari u kuri.