

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Galafold 123 mg σκληρά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε καψάκιο περιέχει υδροχλωρική μιγαλαστάτη ισοδύναμη με 123 mg μιγαλαστάτης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκληρό καψάκιο.

Σκληρό καψάκιο μεγέθους 2 (6,4 x18,0 mm) με μπλε αδιαφανές κάλυμμα και λευκό αδιαφανές σώμα το οποίο φέρει το τύπωμα “A1001” με μαύρο μελάνι και περιέχει λευκή έως ανοιχτή καφέ κόνι.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Galafold ενδείκνυται για τη μακροχρόνια θεραπεία ενηλίκων και εφήβων ηλικίας 12 ετών και άνω με επιβεβαιωμένη διάγνωση της νόσου Fabry (ανεπάρκεια α-γαλακτοσιδάσης Α) με μετάλλαξη επιδεκτική θεραπείας (βλ. πίνακες στην παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας με Galafold πρέπει να πραγματοποιείται από εξειδικευμένους γιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπεία της νόσου Fabry. Το Galafold δεν προορίζεται για χρήση σε συνδυασμό με θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης (βλ. παράγραφο 4.4).

Δοσολογία

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα είναι 123 mg μιγαλαστάτης (1 καψάκιο) μία φορά ανά δύο ημέρες την ίδια ώρα κάθε ημέρα.

Παράλειψη δόσης

Το Galafold δεν πρέπει να λαμβάνεται σε 2 συνεχόμενες ημέρες. Εάν παραλειφθεί εντελώς η δόση μίας ημέρας, ο ασθενής θα πρέπει να πάρει τη δόση του Galafold που χάθηκε μόνον εάν αυτό συμβεί εντός 12 ωρών από την κανονική ώρα λήψης της δόσης. Εάν έχουν περάσει παραπάνω από 12 ώρες, ο ασθενής θα πρέπει να συνεχίσει τη λήψη Galafold στην επόμενη προγραμματισμένη ημέρα και ώρα σύμφωνα με το δοσολογικό σχήμα που προβλέπει λήψη δόσης κάθε δεύτερη ημέρα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένος πληθυσμός

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας με βάση την ηλικία (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Το Galafold δεν ενδείκνυται για χρήση σε ασθενείς με νόσο Fabry και εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) μικρότερο από 30 ml/min/1,73 m² (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Galafold σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Εφηβοί ηλικίας ≥ 12 έως < 18 ετών με βάρος ≥ 45 kg

123 mg μιγαλαστατής (1 καψάκιο) μία φορά ανά δύο ημέρες την ίδια ώρα κάθε ημέρα (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιά ηλικίας < 12 ετών

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Galafold σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών δεν έχουν ακόμη τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Η έκθεση στο Galafold μειώνεται κατά περίπου 40% με την ταυτόχρονη λήψη τροφής και κατά 60% όταν λαμβάνεται μαζί με καφέ (βλ. παράγραφο 4.5 και 5.2). Δεν θα πρέπει να καταναλώνεται γεύμα και καφεΐνη τουλάχιστον 2 ώρες πριν και 2 ώρες μετά τη λήψη Galafold ώστε να υπάρξει τουλάχιστον 4 ώρες νηστεία (βλ. παράγραφο 4.5).

Κατά τη διάρκεια της 4ωρης περιόδου νηστείας, είναι δυνατή η κατανάλωση νερού (σκέτου, με αρωματικά, με γλυκαντικά), φρουτοχυμών χωρίς πούλπα και ανθρακούχων ροφημάτων χωρίς καφεΐνη.

Για τη βελτιστοποίηση του οφέλους του ασθενή, το Galafold πρέπει να λαμβάνεται κάθε δύο ημέρες την ίδια ώρα.

Τα καψάκια πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα. Τα καψάκια δεν πρέπει να τεμαχίζονται, ούτε να συνθλίβονται ή να μασώνται.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Στους ασθενείς που ξεκινούν θεραπεία με μιγαλαστατή ή αντικαθιστούν με αυτό προηγούμενη θεραπεία, συνιστάται να υποβάλλονται σε τακτική (ανά 6μηνο) παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας, των ηχοκαρδιογραφικών παραμέτρων και των βιοχημικών δεικτών τους. Σε περίπτωση σημαντικής κλινικής επιδείνωσης, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο περαιτέρω κλινικής αξιολόγησης ή διακοπής της θεραπείας με Galafold.

Το Galafold δεν ενδείκνυται για χρήση σε ασθενείς με μεταλλάξεις μη επιδεκτικές θεραπείας (βλ. παράγραφο 5.1).

Στους υπό θεραπεία ασθενείς με Galafold δεν έχει παρατηρηθεί μείωση της πρωτεϊνουρίας.

Το Galafold δεν ενδείκνυται για χορήγηση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, χαρακτηριζόμενη από εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) μικρότερο από 30 ml/min/1,73m² (βλ. παράγραφο 5.2).

Υπάρχει περιορισμένος αριθμός δεδομένων που υποδεικνύουν ότι η χορήγηση μίας δόσης μιγαλαστάτη σε συνδυασμό με έγχυση καθιερωμένης θεραπείας ενζυμικής υποκατάστασης αυξάνει την έκθεση στην αγγαλιδάση έως 5 φορές. Από την ίδια μελέτη προκύπτει ότι η αγγαλιδάση δεν επιδρά στη φαρμακοκινητική της μιγαλαστάτης. Το Galafold δεν προορίζεται για χορήγηση σε συνδυασμό με θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Τα κανάκια μιγαλαστάτης 123 mg δεν προορίζονται για παιδιά (ηλικίας ≥ 12 ετών) με βάρος μικρότερο από 45 kg, (βλ. παράγραφο 5.2).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Με βάση *in vitro* δεδομένα, η μιγαλαστάτη δεν είναι επαγωγέας των CYP1A2, 2B6 ή 3A4. Επιπλέον, η μιγαλαστάτη δεν είναι αναστολέας ούτε υπόστρωμα των CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ή 3A4/5. Η μιγαλαστάτη δεν είναι υπόστρωμα των μεταφορέων MDR1 ή BCRP, ούτε αναστολέας των ανθρώπινων μεταφορέων εκροής BCRP, MDR1, ή BSEP. Επιπλέον, η μιγαλαστάτη δεν είναι υπόστρωμα των μεταφορέων MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 ή OCT2 ούτε αναστολέας των ανθρώπινων μεταφορέων πρόσληψης OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 ή MATE2-K.

Επίδραση άλλων φαρμάκων στη μιγαλαστάτη

Η συγχορήγηση της μιγαλαστάτης με καφεΐνη μειώνει τη συστηματική έκθεση στη μιγαλαστάτη (AUC και C_{max}), γεγονός που μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα του Galafold (βλ. παράγραφο 5.2). Αποφύγετε τη συγχορήγηση του Galafold με καφεΐνη τουλάχιστον 2 ώρες πριν και 2 ώρες μετά τη λήψη Galafold (βλ. παράγραφο 4.2).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Το Galafold δεν συνιστάται σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη.

Κύηση

Τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Galafold στις έγκυες γυναίκες είναι περιορισμένα. Στα κουνέλια, αναπτυξιακή τοξικότητα παρατηρήθηκε μόνο σε δόσεις τοξικές για τη μητέρα (βλ. παράγραφο 5.3). Δεν συνιστάται η χρήση του Galafold κατά τη διάρκεια της κύησης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το Galafold απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Έχει καταδειχθεί, ωστόσο, ότι η μιγαλαστάτη απεκκρίνεται στο γάλα επίμυων που θηλάζουν. Ως εκ τούτου, δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος έκθεσης στη μιγαλαστάτη για το βρέφος που θηλάζει. Συνεπώς, πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή εάν θα διακοπεί το Galafold, σταθμίζοντας το όφελος του θηλασμού για το παιδί με το όφελος της θεραπείας για τη μητέρα.

Γονιμότητα

Τα αποτελέσματα του Galafold στη γονιμότητα δεν έχουν μελετηθεί σε ανθρώπους. Σε όλες τις δόσεις που αξιολογήθηκαν, η θεραπεία αρσενικών επίμυων με μιγαλαστάτη συσχετίστηκε με παροδική και πλήρως αναστρέψιμη στειρότητα. Πλήρης αναστροφή επήλθε 4 εβδομάδες μετά τη διακοπή του δοσολογικού σχήματος. Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν στο προκλινικό στάδιο, κατόπιν θεραπείας με άλλα ιμινο-σάκχαρα (βλ. παράγραφο 5.3). Η μιγαλαστάτη δεν επηρέασε τη γονιμότητα των θηλυκών επίμυων.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Galafold δεν έχει καμιά ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η κεφαλαλγία, η οποία παρατηρήθηκε σε περίπου 10% των ασθενών που έλαβαν Galafold.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Η συχνότητα εμφάνισης ορίζεται ως ακολούθως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ και $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ και $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ και $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Για κάθε κατηγορία συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα συχνότητα εμφάνισης σε κάθε κατηγορία/οργανικό σύστημα.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες με το Galafold

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη αντίδραση (προτιμώμενος όρος)
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές	Κατάθλιψη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία
	Συχνές	Παραισθησία, ζάλη, υπαισθησία
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Συχνές	Ίλιγγος
Καρδιακές διαταραχές	Συχνές	Αίσθημα παλμών
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές του μεσοθωρακίου	Συχνές	Δύσπνοια, επίσταξη

Γαστρεντερικές διαταραχές	Συχνές	Διάρροια, ναυτία, πόνος στην κοιλιά, δυσκοιλιότητα, ξηροστομία, επιτακτική ανάγκη για αφόδευση, δυσπεψία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Εξάνθημα, κνησμός
	Σπάνιες	Αγγειοοίδημα*
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Συχνές	Μυϊκοί σπασμοί, μυαλγία, ραιβόκρανο, άλγος των άκρων
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Συχνές	Πρωτεϊνουρία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Συχνές	Κόπωση, άλγος
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές	Αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση αίματος, αύξηση βάρους

*Αναφέρθηκε από δεδομένα μετά τη διάθεση στην αγορά

Εφηβικός πληθυσμός

Η αξιολόγηση της ασφάλειας σε 21 εφήβους (ηλικίας 12 έως <18 ετών και με βάρος ≥ 45 kg) βασίζεται σε δεδομένα ασφάλειας 1 έτους από τη μελέτη ανοικτής επισήμανσης AT1001-020 κατά την οποία οι ασθενείς έλαβαν το ίδιο δοσολογικό σχήμα με αυτό των ενηλίκων (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν παρατηρήθηκαν ειδικές για την ηλικία διαφορές στις ανεπιθύμητες ενέργειες μεταξύ εφήβων και ενηλίκων ασθενών. Η συχνότητα, ο τύπος και η βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στους εφήβους αναμένεται να είναι ίδια με των ενηλίκων βάσει των δεδομένων αυτών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η προσφυγή σε υπηρεσίες γενικής ιατρικής περίθαλψης. Η συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες με το Galafold ήταν κεφαλαλγία και ζάλη και αναφέρθηκαν σε δόσεις άνω των 1.250 mg και 2000 mg, αντιστοίχως.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα φάρμακα της πεπτικής οδού και του μεταβολισμού, διάφορα φάρμακα της πεπτικής οδού και του μεταβολισμού, κωδικός ATC: A16AX14

Η νόσος Fabry είναι προοδευτικό, φυλοσύνδετο στο χρωμόσωμα X λυσοσωμικό αθροιστικό νόσημα το οποίο εμφανίζεται σε άνδρες και γυναίκες. Υπεύθυνες για τη νόσο Fabry είναι μεταλλάξεις στο γονίδιο *GLA* που προκαλούν ανεπάρκεια του λυσοσωμικού ενζύμου α-γαλακτοσιδάση Α (α-Gal A), το οποίο είναι απαραίτητο για τον μεταβολισμό του γλυκοσφιγγολιπιδικού υποστρώματος (π.χ. GL-3, lyso-Gb₃). Επομένως, λόγω της μειωμένης δραστηριότητας της α-Gal A, το υπόστρωμα συσσωρεύεται προοδευτικά σε ευάλωτα όργανα και ιστούς, προκαλώντας τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα που συνδέονται με τη νόσο Fabry.

Μηχανισμός δράσης

Ορισμένες μεταλλάξεις του γονιδίου *GLA* μπορούν να έχουν ως αποτέλεσμα την παραγωγή ασταθών μεταλλαγμένων μορφών της α-Gal A. Η μιγαλαστάτη είναι φαρμακευτική μοριακή συνόδος αναδίπλωσης, σχεδιασμένη να συνδέεται εκλεκτικά, αναστρέψιμα και με υψηλή συγγένεια σε ενεργές θέσεις ορισμένων μεταλλαγμένων μορφών της α-Gal A, οι γονότυποι των οποίων αναφέρονται ως μεταλλάξεις επιδεκτικές θεραπείας. Η δέσμευση της μιγαλαστάτης σταθεροποιεί τις μεταλλαγμένες αυτές μορφές της α-Gal A στο ενδοπλασματικό δίκτυο και διευκολύνει τη φυσιολογική μεταφορά τους στα λυσοσώματα. Αφού βρεθεί στα λυσοσώματα, η αποδέσμευση της μιγαλαστάτης αποκαθιστά τη δραστηριότητα της α-Gal A, με αποτέλεσμα τον καταβολισμό του GL-3 και των παρόμοιων υποστρωμάτων.

Οι επιδεκτικές θεραπείας με Galafold μεταλλάξεις του γονιδίου *GLA* απαριθμούνται στον ακόλουθο Πίνακα 2. Όσον αφορά τις μεταλλάξεις του γονιδίου *GLA*, οι επαγγελματίες υγείας μπορούν επίσης να ανατρέχουν στη διεύθυνση www.galafoldamenabilitytable.com.

Οι αναφερθείσες νουκλεοτιδικές αλλαγές αντιπροσωπεύουν πιθανές αλλαγές της αλληλουχίας του DNA που προκαλούν μετάλλαξη των αμινοξέων. Η μετάλλαξη των αμινοξέων (αλλαγή της πρωτεϊνικής αλληλουχίας) θεωρείται πιο σχετική κατά τον προσδιορισμό της συμμόρφωσης. Σε περίπτωση διπλής μετάλλαξης στο ίδιο χρωμόσωμα (άνδρες και γυναίκες), ο ασθενής αποκρίνεται εφόσον η διπλή μετάλλαξη αφορά μία καταχώριση στον Πίνακα 2 (π.χ., D55V/Q57L). Σε περίπτωση διπλής μετάλλαξης σε διαφορετικά χρωμοσώματα (μόνο στις γυναίκες), ο ασθενής αποκρίνεται εφόσον συμπεριλαμβάνεται στον Πίνακα 2 οποιαδήποτε εκ των δύο μορφών μετάλλαξης.

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μιγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή (μακρύς)	Νουκλεοτιδική αλλαγή (μικρός)	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.7C>G	c.C7G	L3V
c.8T>C	c.T8C	L3P
c.[11G>T; 620A>C]	c.G11T/A620C	R4M/Y207S
c.13A>G	c.A13G	N5D
c.15C>G	c.C15G	N5K
c.16C>A	c.C16A	P6T
c.16C>T	c.C16T	P6S
c.17C>A	c.C17A	P6Q
c.17C>G	c.C17G	P6R
c.17C>T	c.C17T	P6L
c.19G>A	c.G19A	E7K
c.20A>T	c.A20T	E7V

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή (μακρύς)	Νουκλεοτιδική αλλαγή (μικρός)	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.21A>T	c.A21T	E7D
c.22C>A	c.C22A	L8I
c.23T>A	c.T23A	L8Q
c.23T>C	c.T23C	L8P
c.25C>T	c.C25T	H9Y
c.26A>G	c.A26G	H9R
c.26A>T	c.A26T	H9L
c.27T>A	c.T27A	H9Q
c.28C>A	c.C28A	L10M
c.28C>G	c.C28G	L10V
c.29T>A	c.T29A	L10Q
c.29T>C	c.T29C	L10P
c.29T>G	c.T29G	L10R
c.31G>A	c.G31A	G11S
c.31G>C	c.G31C	G11R
c.31G>T	c.G31T	G11C
c.32G>A	c.G32A	G11D
c.32G>T	c.G32T	G11V
c.34T>A	c.T34A	C12S
c.34T>C	c.T34C	C12R
c.34T>G	c.T34G	C12G
c.35G>A	c.G35A	C12Y
c.37G>A	c.G37A	A13T
c.37G>C	c.G37C	A13P
c.38C>A	c.C38A	A13E
c.38C>G	c.C38G	A13G
c.40C>G	c.C40G	L14V
c.40C>T	c.C40T	L14F
c.41T>A	c.T41A	L14H
c.43G>A	c.G43A	A15T
c.44C>G	c.C44G	A15G
c.49C>A	c.C49A	R17S
c.49C>G	c.C49G	R17G
c.49C>T	c.C49T	R17C
c.50G>A	c.G50A	R17H
c.50G>C	c.G50C	R17P
c.52T>A	c.T52A	F18I
c.53T>G	c.T53G	F18C
c.54C>G	c.C54G	F18L
c.58G>C	c.G58C	A20P
c.59C>A	c.C59A	A20D
c.59C>G	c.C59G	A20G
c.62T>A	c.T62A	L21H
c.64G>A	c.G64A	V22I
c.64G>C	c.G64C	V22L
c.64G>T	c.G64T	V22F
c.65T>C	c.T65C	V22A
c.65T>G	c.T65G	V22G

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή (μακρύς)	Νουκλεοτιδική αλλαγή (μικρός)	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.67T>A	c.T67A	S23T
c.67T>C	c.T67C	S23P
c.[70T>A; 1255A>G]	c.T70A/A1255G	W24R/N419D
c.70T>C ή c.70T>A	c.T70C ή c.T70A	W24R
c.70T>G	c.T70G	W24G
c.71G>C	c.G71C	W24S
c.72G>C ή c.72G>T	c.G72C ή c.G72T	W24C
c.73G>C	c.G73C	D25H
c.77T>A	c.T77A	I26N
c.79C>A	c.C79A	P27T
c.79C>G	c.C79G	P27A
c.79C>T	c.C79T	P27S
c.80C>T	c.C80T	P27L
c.82G>C	c.G82C	G28R
c.82G>T	c.G82T	G28W
c.83G>A	c.G83A	G28E
c.85G>C	c.G85C	A29P
c.86C>A	c.C86A	A29D
c.86C>G	c.C86G	A29G
c.86C>T	c.C86T	A29V
c.88A>G	c.A88G	R30G
c.94C>A	c.C94A	L32M
c.94C>G	c.C94G	L32V
c.95T>A	c.T95A	L32Q
c.95T>C	c.T95C	L32P
c.95T>G	c.T95G	L32R
c.97G>C	c.G97C	D33H
c.97G>T	c.G97T	D33Y
c.98A>C	c.A98C	D33A
c.98A>G	c.A98G	D33G
c.98A>T	c.A98T	D33V
c.99C>G	c.C99G	D33E
c.100A>C	c.A100C	N34H
c.100A>G	c.A100G	N34D
c.101A>C	c.A101C	N34T
c.101A>G	c.A101G	N34S
c.102T>G ή c.102T>A	c.T102G ή c.T102A	N34K
c.103G>C ή c.103G>A	c.G103C ή c.G103A	G35R
c.104G>A	c.G104A	G35E
c.104G>C	c.G104C	G35A
c.104G>T	c.G104T	G35V
c.106T>A	c.T106A	L36M
c.106T>G	c.T106G	L36V
c.107T>C	c.T107C	L36S
c.107T>G	c.T107G	L36W
c.108G>C ή c.108G>T	c.G108C ή c.G108T	L36F
c.109G>A	c.G109A	A37T
c.109G>T	c.G109T	A37S

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή (μακρύς)	Νουκλεοτιδική αλλαγή (μικρός)	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.110C>A	c.C110A	A37E
c.110C>G	c.C110G	A37G
c.110C>T	c.C110T	A37V
c.112A>G	c.A112G	R38G
c.112A>T	c.A112T	R38W
c.113G>T	c.G113T	R38M
c.114G>C	c.G114C	R38S
c.115A>G	c.A115G	T39A
c.115A>T	c.A115T	T39S
c.116C>A	c.C116A	T39K
c.116C>G	c.C116G	T39R
c.116C>T	c.C116T	T39M
c.121A>G	c.A121G	T41A
c.122C>A	c.C122A	T41N
c.122C>G	c.C122G	T41S
c.122C>T	c.C122T	T41I
c.124A>C ή c.124A>T	c.A124C ή 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 ή c.126G>C ή c.126G>T	c.G126A ή c.G126C ή c.G126T	M42I
c.128G>C	c.G128C	G43A
c.133C>A	c.C133A	L45M
c.133C>G	c.C133G	L45V
c.136C>A	c.C136A	H46N
c.136C>G	c.C136G	H46D
c.137A>C	c.A137C	H46P
c.138C>G	c.C138G	H46Q
c.142G>C	c.G142C	E48Q
c.143A>C	c.A143C	E48A
c.149T>A	c.T149A	F50Y
c.151A>G	c.A151G	M51V
c.152T>A	c.T152A	M51K
c.152T>C	c.T152C	M51T
c.152T>G	c.T152G	M51R
c.153G>A ή c.153G>T ή c.153G>C	c.G153A ή c.G153T ή c.G153C	M51I
c.157A>C	c.A157C	N53H
c.[157A>C; 158A>T]	c.A157C/A158T	N53L
c.157A>G	c.A157G	N53D
c.157A>T	c.A157T	N53Y
c.158A>C	c.A158C	N53T
c.158A>G	c.A158G	N53S
c.158A>T	c.A158T	N53I
c.159C>G ή c.159C>A	c.C159G ή c.C159A	N53K
c.160C>G	c.C160G	L54V

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή (μακρύς)	Νουκλεοτιδική αλλαγή (μικρός)	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.[160C>G; 937G>T]	c.C160G/G937T	L54V/D313Y
c.160C>T	c.C160T	L54F
c.161T>A	c.T161A	L54H
c.161T>C	c.T161C	L54P
c.161T>G	c.T161G	L54R
c.163G>C	c.G163C	D55H
c.163G>T	c.G163T	D55Y
c.164A>C	c.A164C	D55A
c.164A>G	c.A164G	D55G
c.164A>T	c.A164T	D55V
c.[164A>T; 170A>T]	c.A164T/A170T	D55V/Q57L
c.165C>G	c.C165G	D55E
c.167G>A	c.G167A	C56Y
c.167G>T	c.G167T	C56F
c.168C>G	c.C168G	C56W
c.170A>G	c.A170G	Q57R
c.170A>T	c.A170T	Q57L
c.172G>A	c.G172A	E58K
c.175G>A	c.G175A	E59K
c.175G>C	c.G175C	E59Q
c.176A>C	c.A176C	E59A
c.176A>G	c.A176G	E59G
c.176A>T	c.A176T	E59V
c.177G>C	c.G177C	E59D
c.178C>A	c.C178A	P60T
c.178C>G	c.C178G	P60A
c.178C>T	c.C178T	P60S
c.179C>A	c.C179A	P60Q
c.179C>G	c.C179G	P60R
c.179C>T	c.C179T	P60L
c.182A>T	c.A182T	D61V
c.183T>A	c.T183A	D61E
c.184_185insTAG	c.184_185insTAG	S62delinsLA
c.184T>C	c.T184C	S62P
c.184T>G	c.T184G	S62A
c.185C>A	c.C185A	S62Y
c.185C>G	c.C185G	S62C
c.185C>T	c.C185T	S62F
c.190A>C	c.A190C	I64L
c.190A>G	c.A190G	I64V
c.193A>G	c.A193G	S65G
c.193A>T	c.A193T	S65C
c.195T>A	c.T195A	S65R
c.196G>A	c.G196A	E66K
c.197A>G	c.A197G	E66G
c.197A>T	c.A197T	E66V
c.198G>C	c.G198C	E66D
c.199A>C	c.A199C	K67Q

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή (μακρύς)	Νουκλεοτιδική αλλαγή (μικρός)	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.199A>G	c.A199G	K67E
c.200A>C	c.A200C	K67T
c.200A>T	c.A200T	K67M
c.201G>C	c.G201C	K67N
c.202C>A	c.C202A	L68I
c.205T>A	c.T205A	F69I
c.206T>A	c.T206A	F69Y
c.207C>A ή c.207C>G	c.C207A ή c.C207G	F69L
c.208A>T	c.A208T	M70L
c.209T>A	c.T209A	M70K
c.209T>G	c.T209G	M70R
c.210G>C	c.G210C	M70I
c.211G>C	c.G211C	E71Q
c.212A>C	c.A212C	E71A
c.212A>G	c.A212G	E71G
c.212A>T	c.A212T	E71V
c.213G>C	c.G213C	E71D
c.214A>G	c.A214G	M72V
c.214A>T	c.A214T	M72L
c.215T>C	c.T215C	M72T
c.216G>A ή c.216G>T ή c.216G>C	c.G216A ή c.G216T ή c.G216C	M72I
c.217G>A	c.G217A	A73T
c.217G>T	c.G217T	A73S
c.218C>T	c.C218T	A73V
c.[218C>T; 525C>G]	c.C218T/C525G	A73V/D175E
c.220G>A	c.G220A	E74K
c.221A>G	c.A221G	E74G
c.221A>T	c.A221T	E74V
c.222G>C	c.G222C	E74D
c.223C>T	c.C223T	L75F
c.224T>C	c.T224C	L75P
c.226A>G	c.A226G	M76V
c.227T>C	c.T227C	M76T
c.229G>A	c.G229A	V77I
c.229G>C	c.G229C	V77L
c.232T>C	c.T232C	S78P
c.233C>T	c.C233T	S78L
c.235G>A	c.G235A	E79K
c.235G>C	c.G235C	E79Q
c.236A>C	c.A236C	E79A
c.236A>G	c.A236G	E79G
c.236A>T	c.A236T	E79V
c.237A>T	c.A237T	E79D
c.238G>A	c.G238A	G80S
c.238G>T	c.G238T	G80C
c.239G>A	c.G239A	G80D
c.239G>C	c.G239C	G80A

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή (μακρύς)	Νουκλεοτιδική αλλαγή (μικρός)	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.239G>T	c.G239T	G80V
c.242G>T	c.G242T	W81L
c.244A>G	c.A244G	K82E
c.245A>C	c.A245C	K82T
c.245A>G	c.A245G	K82R
c.245A>T	c.A245T	K82M
c.246G>C	c.G246C	K82N
c.247G>A	c.G247A	D83N
c.248A>C	c.A248C	D83A
c.248A>G	c.A248G	D83G
c.248A>T	c.A248T	D83V
c.249T>A	c.T249A	D83E
c.250G>A	c.G250A	A84T
c.250G>C	c.G250C	A84P
c.250G>T	c.G250T	A84S
c.251C>A	c.C251A	A84E
c.251C>G	c.C251G	A84G
c.251C>T	c.C251T	A84V
c.253G>A	c.G253A	G85S
c.[253G>A; 254G>A]	c.G253A/G254A	G85N
c.[253G>A; 254G>T; 255T>G]	c.G253A/G254T/T255G	G85M
c.253G>C	c.G253C	G85R
c.253G>T	c.G253T	G85C
c.254G>A	c.G254A	G85D
c.254G>C	c.G254C	G85A
c.257A>T	c.A257T	Y86F
c.260A>G	c.A260G	E87G
c.261G>C ή c.261G>T	c.G261C ή c.G261T	E87D
c.262T>A	c.T262A	Y88N
c.262T>C	c.T262C	Y88H
c.263A>C	c.A263C	Y88S
c.263A>G	c.A263G	Y88C
c.265C>G	c.C265G	L89V
c.265C>T	c.C265T	L89F
c.271A>C	c.A271C	I91L
c.271A>T	c.A271T	I91F
c.272T>C	c.T272C	I91T
c.272T>G	c.T272G	I91S
c.273T>G	c.T273G	I91M
c.286A>G	c.A286G	M96V
c.286A>T	c.A286T	M96L
c.287T>C	c.T287C	M96T
c.288G>A ή c.288G>T ή c.288G>C	c.G288A ή c.G288T ή c.G288C	M96I
c.289G>A	c.G289A	A97T
c.289G>C	c.G289C	A97P
c.289G>T	c.G289T	A97S
c.290C>A	c.C290A	A97D

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή (μακρύς)	Νουκλεοτιδική αλλαγή (μικρός)	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.290C>T	c.C290T	A97V
c.293C>A	c.C293A	P98H
c.293C>G	c.C293G	P98R
c.293C>T	c.C293T	P98L
c.295C>G	c.C295G	Q99E
c.296A>C	c.A296C	Q99P
c.296A>G	c.A296G	Q99R
c.296A>T	c.A296T	Q99L
c.301G>C	c.G301C	D101H
c.302A>C	c.A302C	D101A
c.302A>G	c.A302G	D101G
c.302A>T	c.A302T	D101V
c.303T>A	c.T303A	D101E
c.304T>A	c.T304A	S102T
c.304T>C	c.T304C	S102P
c.304T>G	c.T304G	S102A
c.305C>T	c.C305T	S102L
c.310G>A	c.G310A	G104S
c.311G>A	c.G311A	G104D
c.311G>C	c.G311C	G104A
c.311G>T	c.G311T	G104V
c.313A>G	c.A313G	R105G
c.314G>A	c.G314A	R105K
c.314G>C	c.G314C	R105T
c.314G>T	c.G314T	R105I
c.316C>A	c.C316A	L106I
c.316C>G	c.C316G	L106V
c.316C>T	c.C316T	L106F
c.317T>A	c.T317A	L106H
c.317T>C	c.T317C	L106P
c.319C>A	c.C319A	Q107K
c.319C>G	c.C319G	Q107E
c.320A>G	c.A320G	Q107R
c.321G>C	c.G321C	Q107H
c.322G>A	c.G322A	A108T
c.323C>A	c.C323A	A108E
c.323C>T	c.C323T	A108V
c.325G>A	c.G325A	D109N
c.325G>C	c.G325C	D109H
c.325G>T	c.G325T	D109Y
c.326A>C	c.A326C	D109A
c.326A>G	c.A326G	D109G
c.327C>G	c.C327G	D109E
c.328C>A	c.C328A	P110T
c.334C>G	c.C334G	R112G
c.335G>A	c.G335A	R112H
c.335G>T	c.G335T	R112L
c.337T>A	c.T337A	F113I

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή (μακρύς)	Νουκλεοτιδική αλλαγή (μικρός)	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.337T>C ή c.339T>A ή c.339T>G	c.T337C ή c.T339A ή c.T339G	F113L
c.337T>G	c.T337G	F113V
c.338T>A	c.T338A	F113Y
c.341C>T	c.C341T	P114L
c.343C>A	c.C343A	H115N
c.343C>G	c.C343G	H115D
c.346G>C	c.G346C	G116R
c.350T>C	c.T350C	I117T
c.351T>G	c.T351G	I117M
c.352C>T	c.C352T	R118C
c.361G>A	c.G361A	A121T
c.362C>T	c.C362T	A121V
c.367T>A	c.T367A	Y123N
c.367T>G	c.T367G	Y123D
c.368A>C	c.A368C	Y123S
c.368A>G	c.A368G	Y123C
c.368A>T	c.A368T	Y123F
c.370G>A	c.G370A	V124I
c.371T>G	c.T371G	V124G
c.373C>A	c.C373A	H125N
c.373C>G	c.C373G	H125D
c.373C>T	c.C373T	H125Y
c.374A>G	c.A374G	H125R
c.374A>T	c.A374T	H125L
c.376A>G	c.A376G	S126G
c.376A>T	c.A376T	S126C
c.377G>T	c.G377T	S126I
c.379A>G	c.A379G	K127E
c.383G>A	c.G383A	G128E
c.383G>C	c.G383C	G128A
c.385C>G	c.C385G	L129V
c.388A>C	c.A388C	K130Q
c.389A>T	c.A389T	K130M
c.390G>C	c.G390C	K130N
c.391C>G	c.C391G	L131V
c.397A>C	c.A397C	I133L
c.397A>G	c.A397G	I133V
c.397A>T	c.A397T	I133F
c.398T>C	c.T398C	I133T
c.399T>G	c.T399G	I133M
c.[399T>G; 434T>C]	c.T399G/T434C	I133M/F145S
c.403G>A	c.G403A	A135T
c.403G>T	c.G403T	A135S
c.404C>A	c.C404A	A135E
c.404C>G	c.C404G	A135G
c.404C>T	c.C404T	A135V
c.406G>A	c.G406A	D136N

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή (μακρύς)	Νουκλεοτιδική αλλαγή (μικρός)	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.407A>C	c.A407C	D136A
c.407A>T	c.A407T	D136V
c.408T>A ή c.408T>G	c.T408A ή c.T408G	D136E
c.409G>A	c.G409A	V137I
c.409G>C	c.G409C	V137L
c.410T>A	c.T410A	V137D
c.410T>C	c.T410C	V137A
c.410T>G	c.T410G	V137G
c.413G>C	c.G413C	G138A
c.415A>C	c.A415C	N139H
c.415A>T	c.A415T	N139Y
c.416A>G	c.A416G	N139S
c.416A>T	c.A416T	N139I
c.417T>A	c.T417A	N139K
c.418A>C	c.A418C	K140Q
c.418A>G	c.A418G	K140E
c.419A>C	c.A419C	K140T
c.419A>G	c.A419G	K140R
c.419A>T	c.A419T	K140I
c.420A>T	c.A420T	K140N
c.421A>T	c.A421T	T141S
c.427G>A	c.G427A	A143T
c.428C>A	c.C428A	A143E
c.428C>G	c.C428G	A143G
c.428C>T	c.C428T	A143V
c.430G>A	c.G430A	G144S
c.430G>C	c.G430C	G144R
c.430G>T	c.G430T	G144C
c.431G>A	c.G431A	G144D
c.431G>C	c.G431C	G144A
c.431G>T	c.G431T	G144V
c.433T>G	c.T433G	F145V
c.434T>A	c.T434A	F145Y
c.434T>C	c.T434C	F145S
c.434T>G	c.T434G	F145C
c.435C>G	c.C435G	F145L
c.436C>A	c.C436A	P146T
c.436C>G	c.C436G	P146A
c.436C>T	c.C436T	P146S
c.437C>A	c.C437A	P146H
c.437C>G	c.C437G	P146R
c.437C>T	c.C437T	P146L
c.440G>C	c.G440C	G147A
c.442A>G	c.A442G	S148G
c.442A>T	c.A442T	S148C
c.443G>C	c.G443C	S148T
c.446T>G	c.T446G	F149C
c.449G>A	c.G449A	G150E

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή (μακρύς)	Νουκλεοτιδική αλλαγή (μικρός)	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.449G>T	c.G449T	G150V
c.451T>G	c.T451G	Y151D
c.452A>C	c.A452C	Y151S
c.452A>G	c.A452G	Y151C
c.454T>A	c.T454A	Y152N
c.454T>C	c.T454C	Y152H
c.454T>G	c.T454G	Y152D
c.455A>C	c.A455C	Y152S
c.455A>G	c.A455G	Y152C
c.455A>T	c.A455T	Y152F
c.457G>A	c.G457A	D153N
c.457G>C	c.G457C	D153H
c.457G>T	c.G457T	D153Y
c.458A>C	c.A458C	D153A
c.458A>T	c.A458T	D153V
c.465T>A ή c.465T>G	c.T465A ή c.T465G	D155E
c.466G>A	c.G466A	A156T
c.466G>T	c.G466T	A156S
c.467C>G	c.C467G	A156G
c.467C>T	c.C467T	A156V
c.469C>A	c.C469A	Q157K
c.469C>G	c.C469G	Q157E
c.470A>C	c.A470C	Q157P
c.470A>T	c.A470T	Q157L
c.471G>C ή c.471G>T	c.G471C ή c.G471T	Q157H
c.472A>G	c.A472G	T158A
c.472A>T	c.A472T	T158S
c.473C>A	c.C473A	T158N
c.473C>T	c.C473T	T158I
c.475T>A	c.T475A	F159I
c.475T>G	c.T475G	F159V
c.476T>A	c.T476A	F159Y
c.476T>G	c.T476G	F159C
c.477T>A	c.T477A	F159L
c.478G>A	c.G478A	A160T
c.478G>T	c.G478T	A160S
c.479C>A	c.C479A	A160D
c.479C>G	c.C479G	A160G
c.479C>T	c.C479T	A160V
c.481G>A	c.G481A	D161N
c.481G>C	c.G481C	D161H
c.481G>T	c.G481T	D161Y
c.482A>T	c.A482T	D161V
c.484T>G	c.T484G	W162G
c.485G>C	c.G485C	W162S
c.490G>A	c.G490A	V164I
c.490G>T	c.G490T	V164L
c.491T>C	c.T491C	V164A

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή (μακρύς)	Νουκλεοτιδική αλλαγή (μικρός)	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.493G>A	c.G493A	D165N
c.493G>C	c.G493C	D165H
c.494A>C	c.A494C	D165A
c.494A>G	c.A494G	D165G
c.495T>A	c.T495A	D165E
c.496_497delinsTC	c.496_497delinsTC	L166S
c.496C>A	c.C496A	L166M
c.496C>G	c.C496G	L166V
c.[496C>G; 497T>G]	c.C496G/T497G	L166G
c.497T>A	c.T497A	L166Q
c.499C>A	c.C499A	L167I
c.499C>G	c.C499G	L167V
c.505T>A	c.T505A	F169I
c.505T>G	c.T505G	F169V
c.506T>A	c.T506A	F169Y
c.506T>C	c.T506C	F169S
c.506T>G	c.T506G	F169C
c.507T>A	c.T507A	F169L
c.511G>A	c.G511A	G171S
c.512G>C	c.G512C	G171A
c.512G>T	c.G512T	G171V
c.517T>C	c.T517C	Y173H
c.518A>C	c.A518C	Y173S
c.518A>G	c.A518G	Y173C
c.518A>T	c.A518T	Y173F
c.520T>C	c.T520C	C174R
c.520T>G	c.T520G	C174G
c.523G>C	c.G523C	D175H
c.523G>T	c.G523T	D175Y
c.524A>G	c.A524G	D175G
c.524A>T	c.A524T	D175V
c.525C>G ή c.525C>A	c.C525G ή c.C525A	D175E
c.526A>T	c.A526T	S176C
c.528T>A	c.T528A	S176R
c.529T>A	c.T529A	L177M
c.529T>G	c.T529G	L177V
c.530T>C	c.T530C	L177S
c.530T>G	c.T530G	L177W
c.531G>C	c.G531C	L177F
c.532G>A	c.G532A	E178K
c.532G>C	c.G532C	E178Q
c.533A>C	c.A533C	E178A
c.533A>G	c.A533G	E178G
c.538T>A	c.T538A	L180M
c.538T>G	c.T538G	L180V
c.539T>C	c.T539C	L180S
c.539T>G	c.T539G	L180W
c.540G>C ή c.540G>T	c.G540C ή c.G540T	L180F

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή (μακρύς)	Νουκλεοτιδική αλλαγή (μικρός)	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.541G>A	c.G541A	A181T
c.541G>C	c.G541C	A181P
c.542C>T	c.C542T	A181V
c.544G>T	c.G544T	D182Y
c.545A>C	c.A545C	D182A
c.545A>G	c.A545G	D182G
c.545A>T	c.A545T	D182V
c.546T>A	c.T546A	D182E
c.548G>A	c.G548A	G183D
c.548G>C	c.G548C	G183A
c.550T>A	c.T550A	Y184N
c.550T>C	c.T550C	Y184H
c.551A>C	c.A551C	Y184S
c.551A>G	c.A551G	Y184C
c.551A>T	c.A551T	Y184F
c.553A>C	c.A553C	K185Q
c.553A>G	c.A553G	K185E
c.554A>C	c.A554C	K185T
c.554A>T	c.A554T	K185M
c.555G>C	c.G555C	K185N
c.556C>A	c.C556A	H186N
c.556C>G	c.C556G	H186D
c.556C>T	c.C556T	H186Y
c.557A>T	c.A557T	H186L
c.558C>G	c.C558G	H186Q
c.559_564dup	c.559_564dup	p.M187_S188dup
c.559A>T	c.A559T	M187L
c.559A>G	c.A559G	M187V
c.560T>C	c.T560C	M187T
c.561G>T ή c.561G>A ή c.561G>C	c.G561T ή c.G561A ή c.G561C	M187I
c.562T>A	c.T562A	S188T
c.562T>C	c.T562C	S188P
c.562T>G	c.T562G	S188A
c.563C>A	c.C563A	S188Y
c.563C>G	c.C563G	S188C
c.563C>T	c.C563T	S188F
c.565T>G	c.T565G	L189V
c.566T>C	c.T566C	L189S
c.567G>C ή c.567G>T	c.G567C ή c.G567T	L189F
c.568G>A	c.G568A	A190T
c.568G>T	c.G568T	A190S
c.569C>A	c.C569A	A190D
c.569C>G	c.C569G	A190G
c.569C>T	c.C569T	A190V
c.571C>A	c.C571A	L191M
c.571C>G	c.C571G	L191V
c.572T>A	c.T572A	L191Q

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή (μακρύς)	Νουκλεοτιδική αλλαγή (μικρός)	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.574A>C	c.A574C	N192H
c.574A>G	c.A574G	N192D
c.575A>C	c.A575C	N192T
c.575A>G	c.A575G	N192S
c.576T>A	c.T576A	N192K
c.577A>G	c.A577G	R193G
c.577A>T	c.A577T	R193W
c.578G>C	c.G578C	R193T
c.578G>T	c.G578T	R193M
c.[578G>T; 936G>C]	c.G578T/G936C	R193M/Q312H
c.580A>C	c.A580C	T194P
c.580A>G	c.A580G	T194A
c.580A>T ή c.581C>G	c.A580T ή c.C581G	T194S
c.581C>A	c.C581A	T194N
c.581C>T	c.C581T	T194I
c.583G>A	c.G583A	G195S
c.583G>C	c.G583C	G195R
c.583G>T	c.G583T	G195C
c.584G>T	c.G584T	G195V
c.586A>G	c.A586G	R196G
c.587G>A	c.G587A	R196K
c.587G>C	c.G587C	R196T
c.587G>T	c.G587T	R196I
c.589A>G	c.A589G	S197G
c.589A>T	c.A589T	S197C
c.590G>A	c.G590A	S197N
c.590G>C	c.G590C	S197T
c.590G>T	c.G590T	S197I
c.593T>C	c.T593C	I198T
c.593T>G	c.T593G	I198S
c.594T>G	c.T594G	I198M
c.595G>A	c.G595A	V199M
c.595G>C	c.G595C	V199L
c.596T>A	c.T596A	V199E
c.596T>C	c.T596C	V199A
c.596T>G	c.T596G	V199G
c.598T>A	c.T598A	Y200N
c.599A>C	c.A599C	Y200S
c.599A>G	c.A599G	Y200C
c.601T>A	c.T601A	S201T
c.601T>G	c.T601G	S201A
c.602C>A	c.C602A	S201Y
c.602C>G	c.C602G	S201C
c.602C>T	c.C602T	S201F
c.[602C>T; 937G>T]	c.C602T/G937T	S201F/D313Y
c.607G>C	c.G607C	E203Q
c.608A>C	c.A608C	E203A
c.608A>G	c.A608G	E203G

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή (μακρύς)	Νουκλεοτιδική αλλαγή (μικρός)	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.608A>T	c.A608T	E203V
c.609G>C ή c.609G>T	c.G609C ή c.G609T	E203D
c.610T>G	c.T610G	W204G
c.611G>C	c.G611C	W204S
c.611G>T	c.G611T	W204L
c.613C>A	c.C613A	P205T
c.613C>T	c.C613T	P205S
c.614C>T	c.C614T	P205L
c.616C>A	c.C616A	L206I
c.616C>G	c.C616G	L206V
c.616C>T	c.C616T	L206F
c.617T>A	c.T617A	L206H
c.617T>G	c.T617G	L206R
c.619T>C	c.T619C	Y207H
c.620A>C	c.A620C	Y207S
c.620A>T	c.A620T	Y207F
c.623T>A	c.T623A	M208K
c.623T>G	c.T623G	M208R
c.625T>A	c.T625A	W209R
c.625T>G	c.T625G	W209G
c.627G>C	c.G627C	W209C
c.628C>A	c.C628A	P210T
c.628C>T	c.C628T	P210S
c.629C>A	c.C629A	P210H
c.629C>T	c.C629T	P210L
c.631T>C	c.T631C	F211L
c.631T>G	c.T631G	F211V
c.632T>A	c.T632A	F211Y
c.632T>C	c.T632C	F211S
c.632T>G	c.T632G	F211C
c.635A>C	c.A635C	Q212P
c.636A>T	c.A636T	Q212H
c.637A>C	c.A637C	K213Q
c.637A>G	c.A637G	K213E
c.638A>G	c.A638G	K213R
c.638A>T	c.A638T	K213M
c.640C>A	c.C640A	P214T
c.640C>G	c.C640G	P214A
c.640C>T	c.C640T	P214S
c.641C>A	c.C641A	P214H
c.641C>G	c.C641G	P214R
c.641C>T	c.C641T	P214L
c.643A>C	c.A643C	N215H
c.643A>G	c.A643G	N215D
c.643A>T	c.A643T	N215Y
c.644A>C	c.A644C	N215T
c.644A>G	c.A644G	N215S
c.[644A>G; 937G>T]	c.A644G/G937T	N215S/D313Y

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή (μακρύς)	Νουκλεοτιδική αλλαγή (μικρός)	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.644A>T	c.A644T	N215I
c.645T>A	c.T645A	N215K
c.646T>A	c.T646A	Y216N
c.646T>C	c.T646C	Y216H
c.646T>G	c.T646G	Y216D
c.647A>C	c.A647C	Y216S
c.647A>G	c.A647G	Y216C
c.647A>T	c.A647T	Y216F
c.649A>C	c.A649C	T217P
c.649A>G	c.A649G	T217A
c.649A>T	c.A649T	T217S
c.650C>A	c.C650A	T217K
c.650C>G	c.C650G	T217R
c.650C>T	c.C650T	T217I
c.652G>A	c.G652A	E218K
c.652G>C	c.G652C	E218Q
c.653A>C	c.A653C	E218A
c.653A>G	c.A653G	E218G
c.653A>T	c.A653T	E218V
c.654A>T	c.A654T	E218D
c.655A>C	c.A655C	I219L
c.655A>T	c.A655T	I219F
c.656T>A	c.T656A	I219N
c.656T>C	c.T656C	I219T
c.656T>G	c.T656G	I219S
c.657C>G	c.C657G	I219M
c.659G>A	c.G659A	R220Q
c.659G>C	c.G659C	R220P
c.659G>T	c.G659T	R220L
c.661C>A	c.C661A	Q221K
c.661C>G	c.C661G	Q221E
c.662A>C	c.A662C	Q221P
c.662A>G	c.A662G	Q221R
c.662A>T	c.A662T	Q221L
c.663G>C	c.G663C	Q221H
c.664T>A	c.T664A	Y222N
c.664T>C	c.T664C	Y222H
c.664T>G	c.T664G	Y222D
c.665A>C	c.A665C	Y222S
c.665A>G	c.A665G	Y222C
c.670A>C	c.A670C	N224H
c.671A>C	c.A671C	N224T
c.671A>G	c.A671G	N224S
c.673C>G	c.C673G	H225D
c.679C>G	c.C679G	R227G
c.682A>C	c.A682C	N228H
c.682A>G	c.A682G	N228D
c.683A>C	c.A683C	N228T

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή (μακρύς)	Νουκλεοτιδική αλλαγή (μικρός)	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.683A>G	c.A683G	N228S
c.683A>T	c.A683T	N228I
c.685T>A	c.T685A	F229I
c.686T>A	c.T686A	F229Y
c.686T>C	c.T686C	F229S
c.687T>A ή c.687T>G	c.T687A ή c.T687G	F229L
c.688G>C	c.G688C	A230P
c.689C>A	c.C689A	A230D
c.689C>G	c.C689G	A230G
c.689C>T	c.C689T	A230V
c.694A>C	c.A694C	I232L
c.694A>G	c.A694G	I232V
c.695T>C	c.T695C	I232T
c.696T>G	c.T696G	I232M
c.698A>C	c.A698C	D233A
c.698A>G	c.A698G	D233G
c.698A>T	c.A698T	D233V
c.699T>A	c.T699A	D233E
c.703T>A	c.T703A	S235T
c.703T>G	c.T703G	S235A
c.710A>T	c.A710T	K237I
c.712A>G	c.A712G	S238G
c.712A>T	c.A712T	S238C
c.713G>A	c.G713A	S238N
c.713G>C	c.G713C	S238T
c.713G>T	c.G713T	S238I
c.715A>T	c.A715T	I239L
c.716T>C	c.T716C	I239T
c.717A>G	c.A717G	I239M
c.718A>G	c.A718G	K240E
c.719A>G	c.A719G	K240R
c.719A>T	c.A719T	K240M
c.720G>C ή c.720G>T	c.G720C ή c.G720T	K240N
c.721A>T	c.A721T	S241C
c.722G>C	c.G722C	S241T
c.722G>T	c.G722T	S241I
c.724A>C	c.A724C	I242L
c.724A>G	c.A724G	I242V
c.724A>T	c.A724T	I242F
c.725T>A	c.T725A	I242N
c.725T>C	c.T725C	I242T
c.725T>G	c.T725G	I242S
c.726C>G	c.C726G	I242M
c.727T>A	c.T727A	L243M
c.727T>G	c.T727G	L243V
c.728T>C	c.T728C	L243S
c.728T>G	c.T728G	L243W
c.729G>C ή c.729G>T	c.G729C ή c.G729T	L243F

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή (μακρύς)	Νουκλεοτιδική αλλαγή (μικρός)	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.730G>A	c.G730A	D244N
c.730G>C	c.G730C	D244H
c.730G>T	c.G730T	D244Y
c.731A>C	c.A731C	D244A
c.731A>G	c.A731G	D244G
c.731A>T	c.A731T	D244V
c.732C>G	c.C732G	D244E
c.733T>G	c.T733G	W245G
c.735G>C	c.G735C	W245C
c.736A>G	c.A736G	T246A
c.737C>A	c.C737A	T246K
c.737C>G	c.C737G	T246R
c.737C>T	c.C737T	T246I
c.739T>A	c.T739A	S247T
c.739T>G	c.T739G	S247A
c.740C>A	c.C740A	S247Y
c.740C>G	c.C740G	S247C
c.740C>T	c.C740T	S247F
c.742T>G	c.T742G	F248V
c.743T>A	c.T743A	F248Y
c.743T>G	c.T743G	F248C
c.744T>A	c.T744A	F248L
c.745A>C	c.A745C	N249H
c.745A>G	c.A745G	N249D
c.745A>T	c.A745T	N249Y
c.746A>C	c.A746C	N249T
c.746A>G	c.A746G	N249S
c.746A>T	c.A746T	N249I
c.747C>G ή c.747C>A	c.C747G ή c.C747A	N249K
c.748C>A	c.C748A	Q250K
c.748C>G	c.C748G	Q250E
c.749A>C	c.A749C	Q250P
c.749A>G	c.A749G	Q250R
c.749A>T	c.A749T	Q250L
c.750G>C	c.G750C	Q250H
c.751G>A	c.G751A	E251K
c.751G>C	c.G751C	E251Q
c.752A>G	c.A752G	E251G
c.752A>T	c.A752T	E251V
c.754A>G	c.A754G	R252G
c.757A>G	c.A757G	I253V
c.757A>T	c.A757T	I253F
c.758T>A	c.T758A	I253N
c.758T>C	c.T758C	I253T
c.758T>G	c.T758G	I253S
c.760-762delGTT ή c.761-763del	c.760_762delGTT ή c.761_763del	p.V254del
c.760G>T	c.G760T	V254F
c.761T>A	c.T761A	V254D

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή (μακρύς)	Νουκλεοτιδική αλλαγή (μικρός)	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.761T>C	c.T761C	V254A
c.761T>G	c.T761G	V254G
c.763G>A	c.G763A	D255N
c.763G>C	c.G763C	D255H
c.763G>T	c.G763T	D255Y
c.764A>C	c.A764C	D255A
c.764A>T	c.A764T	D255V
c.765T>A	c.T765A	D255E
c.766G>C	c.G766C	V256L
c.767T>A	c.T767A	V256D
c.767T>G	c.T767G	V256G
c.769G>A	c.G769A	A257T
c.769G>C	c.G769C	A257P
c.769G>T	c.G769T	A257S
c.770C>G	c.C770G	A257G
c.770C>T	c.C770T	A257V
c.772G>C ή c.772G>A	c.G772C ή c.G772A	G258R
c.773G>A	c.G773A	G258E
c.773G>T	c.G773T	G258V
c.775C>A	c.C775A	P259T
c.775C>G	c.C775G	P259A
c.775C>T	c.C775T	P259S
c.776C>A	c.C776A	P259Q
c.776C>G	c.C776G	P259R
c.776C>T	c.C776T	P259L
c.778G>T	c.G778T	G260W
c.779G>A	c.G779A	G260E
c.779G>C	c.G779C	G260A
c.781G>A	c.G781A	G261S
c.781G>C	c.G781C	G261R
c.781G>T	c.G781T	G261C
c.782G>C	c.G782C	G261A
c.787A>C	c.A787C	N263H
c.788A>C	c.A788C	N263T
c.788A>G	c.A788G	N263S
c.790G>A	c.G790A	D264N
c.790G>C	c.G790C	D264H
c.790G>T	c.G790T	D264Y
c.793C>G	c.C793G	P265A
c.794C>A	c.C794A	P265Q
c.794C>T	c.C794T	P265L
c.799A>G	c.A799G	M267V
c.799A>T	c.A799T	M267L
c.800T>C	c.T800C	M267T
c.802T>A	c.T802A	L268I
c.804A>T	c.A804T	L268F
c.805G>A	c.G805A	V269M
c.805G>C	c.G805C	V269L

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή (μακρύς)	Νουκλεοτιδική αλλαγή (μικρός)	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.806T>C	c.T806C	V269A
c.808A>C	c.A808C	I270L
c.808A>G	c.A808G	I270V
c.809T>C	c.T809C	I270T
c.809T>G	c.T809G	I270S
c.810T>G	c.T810G	I270M
c.811G>A	c.G811A	G271S
c.[811G>A; 937G>T]	c.G811A/G937T	G271S/D313Y
c.812G>A	c.G812A	G271D
c.812G>C	c.G812C	G271A
c.814A>G	c.A814G	N272D
c.818T>A	c.T818A	F273Y
c.823C>A	c.C823A	L275I
c.823C>G	c.C823G	L275V
c.827G>A	c.G827A	S276N
c.827G>C	c.G827C	S276T
c.829T>G	c.T829G	W277G
c.830G>T	c.G830T	W277L
c.831G>T ή c.831G>C	c.G831T ή c.G831C	W277C
c.832A>T	c.A832T	N278Y
c.833A>T	c.A833T	N278I
c.835C>G	c.C835G	Q279E
c.838C>A	c.C838A	Q280K
c.839A>G	c.A839G	Q280R
c.839A>T	c.A839T	Q280L
c.840A>T ή c.840A>C	c.A840T ή c.A840C	Q280H
c.841G>C	c.G841C	V281L
c.842T>A	c.T842A	V281E
c.842T>C	c.T842C	V281A
c.842T>G	c.T842G	V281G
c.844A>G	c.A844G	T282A
c.844A>T	c.A844T	T282S
c.845C>T	c.C845T	T282I
c.847C>G	c.C847G	Q283E
c.848A>T	c.A848T	Q283L
c.849G>C	c.G849C	Q283H
c.850A>G	c.A850G	M284V
c.850A>T	c.A850T	M284L
c.851T>C	c.T851C	M284T
c.852G>C	c.G852C	M284I
c.853G>A	c.G853A	A285T
c.854C>G	c.C854G	A285G
c.854C>T	c.C854T	A285V
c.856C>G	c.C856G	L286V
c.856C>T	c.C856T	L286F
c.857T>A	c.T857A	L286H
c.860G>T	c.G860T	W287L
c.862G>C	c.G862C	A288P

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή (μακρύς)	Νουκλεοτιδική αλλαγή (μικρός)	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.862G>T	c.G862T	A288S
c.863C>G	c.C863G	A288G
c.863C>T	c.C863T	A288V
c.865A>C	c.A865C	I289L
c.865A>G	c.A865G	I289V
c.866T>C	c.T866C	I289T
c.866T>G	c.T866G	I289S
c.868A>C ή c.868A>T	c.A868C ή c.A868T	M290L
c.868A>G	c.A868G	M290V
c.869T>C	c.T869C	M290T
c.870G>A ή c.870G>C ή c.870G>T	c.G870A ή c.G870C ή c.G870T	M290I
c.871G>A	c.G871A	A291T
c.871G>T	c.G871T	A291S
c.872C>G	c.C872G	A291G
c.874G>T	c.G874T	A292S
c.875C>G	c.C875G	A292G
c.877C>A	c.C877A	P293T
c.880T>A	c.T880A	L294I
c.880T>G	c.T880G	L294V
c.881T>C	c.T881C	L294S
c.882A>T	c.A882T	L294F
c.883T>A	c.T883A	F295I
c.883T>G	c.T883G	F295V
c.884T>A	c.T884A	F295Y
c.884T>C	c.T884C	F295S
c.884T>G	c.T884G	F295C
c.886A>G	c.A886G	M296V
c.886A>T ή c.886A>C	c.A886T ή c.A886C	M296L
c.887T>C	c.T887C	M296T
c.888G>A ή c.888G>T ή c.888G>C	c.G888A ή c.G888T ή c.G888C	M296I
c.889T>A	c.T889A	S297T
c.892A>G	c.A892G	N298D
c.893A>C	c.A893C	N298T
c.893A>G	c.A893G	N298S
c.893A>T	c.A893T	N298I
c.895G>A	c.G895A	D299N
c.895G>C	c.G895C	D299H
c.897C>G ή c.897C>A	c.C897G ή c.C897A	D299E
c.898C>A	c.C898A	L300I
c.898C>G	c.C898G	L300V
c.898C>T	c.C898T	L300F
c.899T>C	c.T899C	L300P
c.901C>G	c.C901G	R301G
c.902G>A	c.G902A	R301Q
c.902G>C	c.G902C	R301P
c.902G>T	c.G902T	R301L

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή (μακρύς)	Νουκλεοτιδική αλλαγή (μικρός)	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.904C>A	c.C904A	H302N
c.904C>G	c.C904G	H302D
c.904C>T	c.C904T	H302Y
c.905A>T	c.A905T	H302L
c.907A>G	c.A907G	I303V
c.907A>T	c.A907T	I303F
c.908T>A	c.T908A	I303N
c.908T>C	c.T908C	I303T
c.908T>G	c.T908G	I303S
c.911G>A	c.G911A	S304N
c.911G>C	c.G911C	S304T
c.911G>T	c.G911T	S304I
c.916C>G	c.C916G	Q306E
c.917A>C	c.A917C	Q306P
c.917A>T	c.A917T	Q306L
c.919G>A	c.G919A	A307T
c.919G>C	c.G919C	A307P
c.919G>T	c.G919T	A307S
c.920C>A	c.C920A	A307D
c.920C>G	c.C920G	A307G
c.920C>T	c.C920T	A307V
c.922A>C	c.A922C	K308Q
c.922A>G	c.A922G	K308E
c.923A>G	c.A923G	K308R
c.923A>T	c.A923T	K308I
c.924A>T ή c.924A>C	c.A924T ή c.A924C	K308N
c.925G>A	c.G925A	A309T
c.925G>C	c.G925C	A309P
c.926C>A	c.C926A	A309D
c.926C>T	c.C926T	A309V
c.928C>A	c.C928A	L310I
c.928C>G	c.C928G	L310V
c.928C>T	c.C928T	L310F
c.931C>A	c.C931A	L311I
c.931C>G	c.C931G	L311V
c.934C>A	c.C934A	Q312K
c.934C>G	c.C934G	Q312E
c.935A>G	c.A935G	Q312R
c.935A>T	c.A935T	Q312L
c.936G>T ή c.936G>C	c.G936T ή c.G936C	Q312H
c.937G>T	c.G937T	D313Y
c.[937G>T; 1232G>A]	c.G937T/G1232A	D313Y/G411D
c.938A>G	c.A938G	D313G
c.938A>T	c.A938T	D313V
c.939T>A	c.T939A	D313E
c.940A>G	c.A940G	K314E
c.941A>C	c.A941C	K314T
c.941A>T	c.A941T	K314M

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή (μακρύς)	Νουκλεοτιδική αλλαγή (μικρός)	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.942G>C	c.G942C	K314N
c.943G>A	c.G943A	D315N
c.943G>C	c.G943C	D315H
c.943G>T	c.G943T	D315Y
c.944A>C	c.A944C	D315A
c.944A>G	c.A944G	D315G
c.944A>T	c.A944T	D315V
c.946G>A	c.G946A	V316I
c.946G>C	c.G946C	V316L
c.947T>C	c.T947C	V316A
c.947T>G	c.T947G	V316G
c.949A>C	c.A949C	I317L
c.949A>G	c.A949G	I317V
c.950T>C	c.T950C	I317T
c.951T>G	c.T951G	I317M
c.952G>A	c.G952A	A318T
c.952G>C	c.G952C	A318P
c.953C>A	c.C953A	A318D
c.953C>T	c.C953T	A318V
c.955A>T	c.A955T	I319F
c.956T>C	c.T956C	I319T
c.957C>G	c.C957G	I319M
c.958A>C	c.A958C	N320H
c.959A>C	c.A959C	N320T
c.959A>G	c.A959G	N320S
c.959A>T	c.A959T	N320I
c.961C>A	c.C961A	Q321K
c.962A>G	c.A962G	Q321R
c.962A>T	c.A962T	Q321L
c.963G>C ή c.963G>T	c.G963C ή c.G963T	Q321H
c.964G>A	c.G964A	D322N
c.964G>C	c.G964C	D322H
c.965A>C	c.A965C	D322A
c.965A>T	c.A965T	D322V
c.966C>A ή c.966C>G	c.C966A ή c.C966G	D322E
c.967C>A	c.C967A	P323T
c.968C>G	c.C968G	P323R
c.970T>G	c.T970G	L324V
c.971T>G	c.T971G	L324W
c.973G>A	c.G973A	G325S
c.973G>C	c.G973C	G325R
c.973G>T	c.G973T	G325C
c.974G>C	c.G974C	G325A
c.974G>T	c.G974T	G325V
c.976A>C	c.A976C	K326Q
c.976A>G	c.A976G	K326E
c.977A>C	c.A977C	K326T
c.977A>G	c.A977G	K326R

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή (μακρύς)	Νουκλεοτιδική αλλαγή (μικρός)	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.977A>T	c.A977T	K326M
c.978G>C ή c.978G>T	c.G978C ή c.G978T	K326N
c.979C>G	c.C979G	Q327E
c.980A>C	c.A980C	Q327P
c.980A>T	c.A980T	Q327L
c.981A>T ή c.981A>C	c.A981T ή c.A981C	Q327H
c.983G>C	c.G983C	G328A
c.985T>A	c.T985A	Y329N
c.985T>C	c.T985C	Y329H
c.985T>G	c.T985G	Y329D
c.986A>G	c.A986G	Y329C
c.986A>T	c.A986T	Y329F
c.988C>A	c.C988A	Q330K
c.988C>G	c.C988G	Q330E
c.989A>C	c.A989C	Q330P
c.989A>G	c.A989G	Q330R
c.990G>C	c.G990C	Q330H
c.991C>G	c.C991G	L331V
c.992T>A	c.T992A	L331H
c.992T>C	c.T992C	L331P
c.992T>G	c.T992G	L331R
c.994A>G	c.A994G	R332G
c.995G>C	c.G995C	R332T
c.995G>T	c.G995T	R332I
c.996A>T	c.A996T	R332S
c.997C>G	c.C997G	Q333E
c.998A>C	c.A998C	Q333P
c.998A>T	c.A998T	Q333L
c.1000G>C	c.G1000C	G334R
c.1001G>A	c.G1001A	G334E
c.1001G>T	c.G1001T	G334V
c.1003G>T	c.G1003T	D335Y
c.1004A>C	c.A1004C	D335A
c.1004A>G	c.A1004G	D335G
c.1004A>T	c.A1004T	D335V
c.1005C>G	c.C1005G	D335E
c.1006A>G	c.A1006G	N336D
c.1006A>T	c.A1006T	N336Y
c.1007A>C	c.A1007C	N336T
c.1007A>G	c.A1007G	N336S
c.1007A>T	c.A1007T	N336I
c.1009T>G	c.T1009G	F337V
c.1010T>A	c.T1010A	F337Y
c.1010T>C	c.T1010C	F337S
c.1010T>G	c.T1010G	F337C
c.1011T>A	c.T1011A	F337L
c.1012G>A	c.G1012A	E338K
c.1013A>C	c.A1013C	E338A

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή (μακρύς)	Νουκλεοτιδική αλλαγή (μικρός)	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.1013A>G	c.A1013G	E338G
c.1013A>T	c.A1013T	E338V
c.1014A>T	c.A1014T	E338D
c.1015G>A	c.G1015A	V339M
c.1016T>A	c.T1016A	V339E
c.1016T>C	c.T1016C	V339A
c.1021G>C	c.G1021C	E341Q
c.1022A>C	c.A1022C	E341A
c.1027C>A	c.C1027A	P343T
c.1027C>G	c.C1027G	P343A
c.1027C>T	c.C1027T	P343S
c.1028C>T	c.C1028T	P343L
c.1030C>G	c.C1030G	L344V
c.1030C>T	c.C1030T	L344F
c.1031T>G	c.T1031G	L344R
c.1033T>C	c.T1033C	S345P
c.1036G>T	c.G1036T	G346C
c.1037G>A	c.G1037A	G346D
c.1037G>C	c.G1037C	G346A
c.1037G>T	c.G1037T	G346V
c.1039T>A	c.T1039A	L347I
c.1043C>A	c.C1043A	A348D
c.1046G>C	c.G1046C	W349S
c.1046G>T	c.G1046T	W349L
c.1047G>C	c.G1047C	W349C
c.1048G>A	c.G1048A	A350T
c.1048G>T	c.G1048T	A350S
c.1049C>G	c.C1049G	A350G
c.1049C>T	c.C1049T	A350V
c.1052T>A	c.T1052A	V351E
c.1052T>C	c.T1052C	V351A
c.1054G>A	c.G1054A	A352T
c.1054G>T	c.G1054T	A352S
c.1055C>G	c.C1055G	A352G
c.1055C>T	c.C1055T	A352V
c.1057A>T	c.A1057T	M353L
c.1058T>A	c.T1058A	M353K
c.1058T>C	c.T1058C	M353T
c.1061T>A	c.T1061A	I354K
c.1061T>G	c.T1061G	I354R
c.1063A>C	c.A1063C	N355H
c.1063A>G	c.A1063G	N355D
c.1063A>T	c.A1063T	N355Y
c.1064A>G	c.A1064G	N355S
c.1066C>G	c.C1066G	R356G
c.1066C>T	c.C1066T	R356W
c.1067G>A	c.G1067A	R356Q
c.1067G>C	c.G1067C	R356P

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή (μακρός)	Νουκλεοτιδική αλλαγή (μικρός)	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.1067G>T	c.G1067T	R356L
c.1069C>G	c.C1069G	Q357E
c.1072G>C	c.G1072C	E358Q
c.1073A>C	c.A1073C	E358A
c.1073A>G	c.A1073G	E358G
c.1074G>T ή c.1074G>C	c.G1074T ή c.G1074C	E358D
c.1075A>C	c.A1075C	I359L
c.1075A>G	c.A1075G	I359V
c.1075A>T	c.A1075T	I359F
c.1076T>A	c.T1076A	I359N
c.1076T>C	c.T1076C	I359T
c.1076T>G	c.T1076G	I359S
c.1078G>A	c.G1078A	G360S
c.1078G>C	c.G1078C	G360R
c.1078G>T	c.G1078T	G360C
c.1079G>A	c.G1079A	G360D
c.1079G>C	c.G1079C	G360A
c.1082G>A	c.G1082A	G361E
c.1082G>C	c.G1082C	G361A
c.1084C>A	c.C1084A	P362T
c.1084C>G	c.C1084G	P362A
c.1084C>T	c.C1084T	P362S
c.1085C>A	c.C1085A	P362H
c.1085C>G	c.C1085G	P362R
c.1085C>T	c.C1085T	P362L
c.1087C>A	c.C1087A	R363S
c.1087C>G	c.C1087G	R363G
c.1087C>T	c.C1087T	R363C
c.1088G>A	c.G1088A	R363H
c.1088G>T	c.G1088T	R363L
c.1090T>C	c.T1090C	S364P
c.1091C>G	c.C1091G	S364C
c.1093T>A	c.T1093A	Y365N
c.1093T>G	c.T1093G	Y365D
c.1094A>C	c.A1094C	Y365S
c.1094A>T	c.A1094T	Y365F
c.1096A>C	c.A1096C	T366P
c.1096A>T	c.A1096T	T366S
c.1097C>A	c.C1097A	T366N
c.1097C>T	c.C1097T	T366I
c.1099A>C	c.A1099C	I367L
c.1099A>T	c.A1099T	I367F
c.1101C>G	c.C1101G	I367M
c.1102G>A	c.G1102A	A368T
c.1102G>C	c.G1102C	A368P
c.1103C>G	c.C1103G	A368G
c.1105G>A	c.G1105A	V369I
c.1105G>C	c.G1105C	V369L

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή (μακρός)	Νουκλεοτιδική αλλαγή (μικρός)	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.1105G>T	c.G1105T	V369F
c.1106T>C	c.T1106C	V369A
c.1106T>G	c.T1106G	V369G
c.1108G>A	c.G1108A	A370T
c.1108G>C	c.G1108C	A370P
c.1109C>A	c.C1109A	A370D
c.1109C>G	c.C1109G	A370G
c.1109C>T	c.C1109T	A370V
c.1111T>A	c.T1111A	S371T
c.1112C>G	c.C1112G	S371C
c.1117G>A	c.G1117A	G373S
c.1117G>T	c.G1117T	G373C
c.1118G>C	c.G1118C	G373A
c.1120A>G	c.A1120G	K374E
c.1121A>C	c.A1121C	K374T
c.1121A>G	c.A1121G	K374R
c.1121A>T	c.A1121T	K374I
c.1123G>C	c.G1123C	G375R
c.1124G>A	c.G1124A	G375E
c.1124G>C	c.G1124C	G375A
c.1126G>A	c.G1126A	V376M
c.1126G>C	c.G1126C	V376L
c.1127T>A	c.T1127A	V376E
c.1127T>G	c.T1127G	V376G
c.1129G>A	c.G1129A	A377T
c.1129G>C	c.G1129C	A377P
c.1129G>T	c.G1129T	A377S
c.1130C>G	c.C1130G	A377G
c.1135A>G	c.A1135G	N379D
c.1136A>C	c.A1136C	N379T
c.1136A>T	c.A1136T	N379I
c.1137T>A	c.T1137A	N379K
c.1138C>A	c.C1138A	P380T
c.1138C>G	c.C1138G	P380A
c.1139C>A	c.C1139A	P380H
c.1139C>G	c.C1139G	P380R
c.1139C>T	c.C1139T	P380L
c.1142C>A	c.C1142A	A381D
c.1147T>A	c.T1147A	F383I
c.1148T>A	c.T1148A	F383Y
c.1148T>G	c.T1148G	F383C
c.1150A>T	c.A1150T	I384F
c.1151T>C	c.T1151C	I384T
c.1152C>G	c.C1152G	I384M
c.1153A>G	c.A1153G	T385A
c.1154C>T	c.C1154T	T385I
c.1156C>A	c.C1156A	Q386K
c.1157A>T	c.A1157T	Q386L

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή (μακρός)	Νουκλεοτιδική αλλαγή (μικρός)	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.1158G>C	c.G1158C	Q386H
c.1159C>A	c.C1159A	L387I
c.1159C>T	c.C1159T	L387F
c.1160T>A	c.T1160A	L387H
c.1160T>G	c.T1160G	L387R
c.1162C>A	c.C1162A	L388I
c.1162C>G	c.C1162G	L388V
c.1162C>T	c.C1162T	L388F
c.1163T>A	c.T1163A	L388H
c.1163T>G	c.T1163G	L388R
c.1168G>A	c.G1168A	V390M
c.1171A>C	c.A1171C	K391Q
c.1171A>G	c.A1171G	K391E
c.1172A>C	c.A1172C	K391T
c.1172A>G	c.A1172G	K391R
c.1172A>T	c.A1172T	K391I
c.1173A>T	c.A1173T	K391N
c.1174A>G	c.A1174G	R392G
c.1174A>T	c.A1174T	R392W
c.1175G>A	c.G1175A	R392K
c.1175G>C	c.G1175C	R392T
c.1175G>T	c.G1175T	R392M
c.1177A>C	c.A1177C	K393Q
c.1177A>G	c.A1177G	K393E
c.1178A>C	c.A1178C	K393T
c.1179G>C	c.G1179C	K393N
c.1180C>A	c.C1180A	L394I
c.1181T>A	c.T1181A	L394Q
c.1181T>C	c.T1181C	L394P
c.1181T>G	c.T1181G	L394R
c.1183G>C	c.G1183C	G395R
c.1184G>A	c.G1184A	G395E
c.1184G>C	c.G1184C	G395A
c.1186T>A	c.T1186A	F396I
c.1186T>G	c.T1186G	F396V
c.1187T>G	c.T1187G	F396C
c.1188C>G	c.C1188G	F396L
c.1189T>A	c.T1189A	Y397N
c.1189T>C	c.T1189C	Y397H
c.1190A>C	c.A1190C	Y397S
c.1190A>G	c.A1190G	Y397C
c.1190A>T	c.A1190T	Y397F
c.1192G>A	c.G1192A	E398K
c.1192G>C	c.G1192C	E398Q
c.1193A>G	c.A1193G	E398G
c.1195T>A	c.T1195A	W399R
c.1195T>G	c.T1195G	W399G

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή (μακρύς)	Νουκλεοτιδική αλλαγή (μικρός)	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.1198A>C	c.A1198C	T400P
c.1198A>G	c.A1198G	T400A
c.1198A>T	c.A1198T	T400S
c.1199C>A	c.C1199A	T400N
c.1199C>T	c.C1199T	T400I
c.1201T>A	c.T1201A	S401T
c.1201T>G	c.T1201G	S401A
c.1202_1203insGACTTC	c.1202_1203insGACTTC	p.T400_S401dup
c.1202C>T	c.C1202T	S401L
c.1204A>G	c.A1204G	R402G
c.1204A>T	c.A1204T	R402W
c.1205G>C	c.G1205C	R402T
c.1205G>T	c.G1205T	R402M
c.1206G>C	c.G1206C	R402S
c.1207T>G	c.T1207G	L403V
c.1208T>C	c.T1208C	L403S
c.1209A>T	c.A1209T	L403F
c.1210A>G	c.A1210G	R404G
c.1211G>A	c.G1211A	R404K
c.1211G>C	c.G1211C	R404T
c.1211G>T	c.G1211T	R404I
c.1212A>T	c.A1212T	R404S
c.1213A>G	c.A1213G	S405G
c.1216C>G	c.C1216G	H406D
c.1217A>T	c.A1217T	H406L
c.1218C>G	c.C1218G	H406Q
c.1219A>T	c.A1219T	I407L
c.1220T>C	c.T1220C	I407T
c.1221A>G	c.A1221G	I407M
c.1222A>C	c.A1222C	N408H
c.1222A>G	c.A1222G	N408D
c.1222A>T	c.A1222T	N408Y
c.1223A>C	c.A1223C	N408T
c.1225C>A	c.C1225A	P409T
c.1225C>G	c.C1225G	P409A
c.1225C>T	c.C1225T	P409S
c.1226C>T	c.C1226T	P409L
c.1228A>G	c.A1228G	T410A
c.1228A>T	c.A1228T	T410S
c.1229C>T	c.C1229T	T410I
c.1231G>A	c.G1231A	G411S
c.1231G>T	c.G1231T	G411C
c.1232G>A	c.G1232A	G411D
c.1232G>C	c.G1232C	G411A
c.1232G>T	c.G1232T	G411V
c.1234A>C	c.A1234C	T412P
c.1234A>G	c.A1234G	T412A

Πίνακας 2: Πίνακας απόκρισης στο Galafold (μυγαλαστάτη)

Νουκλεοτιδική αλλαγή (μακρύς)	Νουκλεοτιδική αλλαγή (μικρός)	Αλλαγή στην πρωτεϊνική αλληλουχία
c.1234A>T	c.A1234T	T412S
c.1235C>A	c.C1235A	T412N
c.1235C>T	c.C1235T	T412I
c.1237G>A	c.G1237A	V413I
c.1237G>T	c.G1237T	V413F
c.1238T>G	c.T1238G	V413G
c.1240T>G	c.T1240G	L414V
c.1242G>C	c.G1242C	L414F
c.1243C>A	c.C1243A	L415I
c.1244T>A	c.T1244A	L415H
c.1246C>G	c.C1246G	Q416E
c.1247A>T	c.A1247T	Q416L
c.1248G>C	c.G1248C	Q416H
c.1249C>A	c.C1249A	L417I
c.1252G>A	c.G1252A	E418K
c.1252G>C	c.G1252C	E418Q
c.1253A>C	c.A1253C	E418A
c.1253A>G	c.A1253G	E418G
c.1254A>T	c.A1254T	E418D
c.1255A>G	c.A1255G	N419D
c.1255A>T	c.A1255T	N419Y
c.1256A>C	c.A1256C	N419T
c.1256A>G	c.A1256G	N419S
c.1256A>T	c.A1256T	N419I
c.1258A>C	c.A1258C	T420P
c.1258A>T	c.A1258T	T420S
c.1259C>A	c.C1259A	T420K
c.1259C>G	c.C1259G	T420R
c.1261A>G	c.A1261G	M421V
c.1261A>T	c.A1261T	M421L
c.1262T>A	c.T1262A	M421K
c.1262T>C	c.T1262C	M421T
c.1262T>G	c.T1262G	M421R
c.1263G>C	c.G1263C	M421I
c.1265A>C	c.A1265C	Q422P
c.1267A>T	c.A1267T	M423L
c.1268T>A	c.T1268A	M423K
c.1268T>C	c.T1268C	M423T
c.1269G>C	c.G1269C	M423I
c.1271C>T	c.C1271T	S424L
c.1275A>C	c.A1275C	L425F
c.1279G>A	c.G1279A	D427N
c.1286T>G	c.T1286G	L429R

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η θεραπεία με Galafold στο πλαίσιο φαρμακοδυναμικών μελετών φάσης 2 είχε εν γένει ως αποτέλεσμα την αύξηση της δραστηριότητας της ενδογενούς α-Gal στα λευκά αιμοσφαίρια, καθώς και στο δέρμα και στους

νεφρούς της πλειονότητας των ασθενών. Σε ασθενείς με μεταλλάξεις επιδεκτικές θεραπείας, τα επίπεδα GL-3 παρουσίασαν πτωτική τάση στα ούρα και στα τριχοειδή αγγεία του μεσοκυττάριου χώρου των νεφρών.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η κλινική αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Galafold έχουν αξιολογηθεί σε δύο βασικές κλινικές μελέτες φάσης 3 και σε δύο ανοιχτές κλινικές μελέτες επέκτασης (OLE). Όλοι οι ασθενείς έλαβαν τη συνιστώμενη δόση των 123 mg Galafold κάθε δεύτερη ημέρα.

Η πρώτη κλινική μελέτη φάσης 3 (ATTRACT) ήταν μια τυχαιοποιημένη, ανοιχτή μελέτη σύγκρισης με ενεργό παράγοντα, στην οποία αξιολογήθηκαν η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Galafold σε σύγκριση με θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης (ERT) (αγαλσιδάση βήτα, αγαλσιδάση άλφα) σε 52 γυναίκες και άνδρες ασθενείς με νόσο Fabry με μετάλλαξη επιδεκτικής θεραπείας, οι οποίοι είχαν λάβει θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης πριν από την έναρξή τους στην κλινική μελέτη (κλινική μελέτη με προηγούμενη ERT). Η κλινική μελέτη δομήθηκε σε δύο περιόδους. Κατά τη διάρκεια της πρώτης περιόδου (18 μήνες), οι ασθενείς που είχαν ήδη υποβληθεί σε θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης (ERT) τυχαιοποιήθηκαν για αλλαγή από την ERT στο Galafold ή συνέχισαν με την ERT. Η δεύτερη περίοδος ήταν μια προαιρετική, ανοιχτής επισημάνσης επέκταση, στην οποία έλαβαν Galafold όλοι οι ασθενείς.

Η δεύτερη κλινική μελέτη φάσης 3 (FACETS) ήταν τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή μελέτη διάρκειας 6 μηνών, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο (έως τον μήνα 6) η οποία περιλάμβανε περίοδο ανοιχτής ετικέτας διάρκειας 18 μηνών για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του Galafold σε 50 άνδρες και γυναίκες ασθενείς με νόσο Fabry με μετάλλαξη επιδεκτική θεραπείας, οι οποίοι δεν είχαν λάβει στο παρελθόν ERT ή είχαν ξεκινήσει θεραπεία και τη διέκοψαν για τουλάχιστον 6 μήνες (μελέτη χωρίς προηγούμενη ERT).

Η πρώτη κλινική μελέτη OLE (AT1001-041) περιλάμβανε ασθενείς από μελέτες φάσης 2 και φάσης 3 και έχει ολοκληρωθεί. Η διάμεση έκταση της έκθεσης στη δόση μιγαλαστάτης 123 mg κάθε δεύτερη ημέρα που κυκλοφορεί εμπορικά, σε ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη μελέτη AT1001-041 ήταν 3,57 ($\pm 1,23$ έτη ($n=85$)). Η μέγιστη έκθεση ήταν 5,6 έτη.

Η δεύτερη κλινική μελέτη OLE (AT1001-042) περιλάμβανε ασθενείς που μεταφέρθηκαν τόσο από τη μελέτη OLE AT1001-041 όσο και απευθείας από τη μελέτη φάσης 3 ATTRACT. Η διάμεση έκταση της έκθεσης στη δόση Galafold 123 mg κάθε δεύτερη ημέρα που κυκλοφορεί εμπορικά, σε ασθενείς σε αυτήν τη μελέτη ήταν 32,3 ($\pm 12,3$) μήνες ($n=82$). Η μέγιστη έκθεση ήταν 51,9 μήνες.

Νεφρική λειτουργία

Στην κλινική μελέτη με προηγούμενη ERT, η νεφρική λειτουργία παρέμεινε σταθερή για έως και 18 μήνες θεραπείας με Galafold. Ο μέσος ετησιοποιημένος ρυθμός μεταβολής του εκτιμώμενου ρυθμού σπειραματικής διήθησης $eGFR_{CKD-EPI}$ ήταν $-0,40 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (95% CI: από $-2,272$ έως $1,478$, $n=34$) στην ομάδα του Galafold έναντι $-1,03 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (95% CI: από $-3,636$ έως $1,575$, $n=18$) στην ομάδα της θεραπείας ενζυμικής υποκατάστασης (ERT). Η μέση ετησιοποιημένη αναλογία αλλαγής από την τιμή έναρξης της $eGFR_{CKD-EPI}$ σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία για 30 μήνες με Galafold ήταν $-1,72 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (95% CI: $-2,653$, $-0,782$, $n=31$).

Στην κλινική μελέτη χωρίς προηγούμενη ERT η οποία περιλάμβανε ανοιχτής φάσης επέκταση, η νεφρική λειτουργία παρέμεινε σταθερή για έως και 5 έτη θεραπείας με Galafold. Μετά από 3,4 έτη θεραπείας κατά μέσο όρο, ο μέσος ετησιοποιημένος ρυθμός μεταβολής του $eGFR_{CKD-EPI}$ ήταν $-0,74 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (95% CI: $1,89$, $0,40$, $n=41$). Κατά την αρχική, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, φάση διάρκειας 6 μηνών δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές.

Τα δεδομένα για τον ετησιοποιημένο ρυθμό μεταβολής του $eGFR_{CKD-EPI}$ συγκεντρώθηκαν για άτομα που δεν είχαν λάβει προηγουμένως ERT και για άτομα που είχαν λάβει προηγουμένως ERT, με μεταλλάξεις επιδεκτικές θεραπείας. Τα αποτελέσματα κατέδειξαν την παρατεταμένη διάρκεια της σταθεροποίησης της νεφρικής λειτουργίας έως και 8,6 έτη στον ετησιοποιημένο ρυθμό μεταβολής. Μετά από μέση διάρκεια 5,2 ετών, οι ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγουμένως ERT είχαν μέσο ετησιοποιημένο ρυθμό μεταβολής από την έναρξη - 1,71 ml/min/1,73 m² (95% CI: -2,83, -0,60, n=47). Μετά από μέση διάρκεια 4,3 ετών, οι ασθενείς που είχαν λάβει προηγουμένως ERT είχαν μέσο ετησιοποιημένο ρυθμό μεταβολής από την έναρξη -1,78 ml/min/1,73 m² (95% CI: -3,76, 0,20, n=49).

Δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας (LVMI)

Στην κλινική μελέτη με προηγούμενη ERT, μετά από 18 μήνες θεραπείας με Galafold σημειώθηκε στατιστικά σημαντική πτώση του δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας (LVMI) ($p < 0,05$). Οι αρχικές τιμές ήταν 95,3 g/m² για το σκέλος Galafold και 92,9 g/m² για το σκέλος ERT και η μέση μεταβολή από την αρχική τιμή του δείκτη LVMI τον μήνα 18 ήταν -6,6 (95% CI: -11,0, -2,1, n=31) για το σκέλος Galafold και -2,0 (95% CI: -11,0, 7,0, n=13) για το σκέλος ERT. Η μεταβολή του LVMI (g/m²) από την έναρξη έως τον μήνα 18 σε ασθενείς με υπερτροφία αριστερής κοιλίας (γυναίκες με LVMI >95 g/m² στην έναρξη και άνδρες με LVMI >115 g/m² στην έναρξη) ήταν -8,4 (95% CI: από -15,7 έως 2,6, n=13) για το Galafold και 4,5 (95% CI: από -10,7 έως 18,4, n=5) για τη θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης (ERT). Μετά από 30 μήνες θεραπείας με το Galafold, η μέση αλλαγή από την τιμή έναρξης της LVMI ήταν -3,8 (95% CI: -8,9, 1,3, n=28) και η μέση αλλαγή από την τιμή έναρξης της LVMI στους ασθενείς με υπερτροφία αριστερής κοιλίας από την τιμή έναρξης ήταν -10,0 (95% CI: -16,6, -3,3, n=10).

Στην κλινική μελέτη χωρίς προηγούμενη ERT, το Galafold επέφερε στατιστικά σημαντική μείωση του LVMI ($p < 0,05$). Η μέση μεταβολή του LVMI από την έναρξη έως το διάστημα των μηνών 18-24 ήταν -7,7 (95% CI: από -15,4 έως -0,01, n=27). Από την παρακολούθηση κατά την περίοδο ανοιχτής ετικέτας προέκυψε ότι η μέση μεταβολή του LVMI από την έναρξη έως το διάστημα των μηνών 36 ήταν -8,3 (95% CI: 17,1, 0,4, n=25) και τον μήνα 48 ήταν -9,1 (95% CI: -20,3, 2,0, n=18). Η μέση μεταβολή του LVMI από την έναρξη έως το διάστημα των μηνών 18-24 σε ασθενείς με υπερτροφία αριστερής κοιλίας κατά την έναρξη (γυναίκες με LVMI >95 g/m² στην έναρξη και άνδρες με LVMI >115 g/m² στην έναρξη) ήταν -18,6 (95% CI: από -38,2 έως 1,0, n=8). Από την παρακολούθηση κατά την περίοδο ανοιχτής ετικέτας προέκυψε ότι η μέση μεταβολή του LVMI στους ασθενείς με υπερτροφία αριστερής κοιλίας κατά την έναρξη τον μήνα 36 ήταν -30,0 (95% CI: -57,9, -2,2, n=4) και τον μήνα 48 ήταν -33,1 (95% CI: -60,9, -5,4, n=4). Κατά την αρχική ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο φάση διάρκειας 6 μηνών δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στον LVMI.

Στις κλινικές μελέτες με προηγούμενη ERT και χωρίς προηγούμενη ERT, μετά την παρακολούθηση στην κλινική μελέτη OLE AT1001-042, η μέση μεταβολή του LVMI από την έναρξη της μελέτης AT1001-042 ήταν 1,2 g/m² (95% CI: -5,3, 7,7, n=15) και -5,6 g/m² (95% CI: -28,5, 17,2, n=4) αντίστοιχα, για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Galafold κατά μέσο όρο για 2,4 και 2,9 έτη (έως και 4,0 και 4,3 έτη, αντίστοιχα).

Υπόστρωμα της νόσου

Στην κλινική μελέτη με προηγούμενη ERT, τα επίπεδα του lyso-Gb₃ στο πλάσμα παρέμειναν ελαφρά αυξημένα, αλλά παρέμειναν χαμηλά σε ασθενείς με μεταλλάξεις επιδεκτικές θεραπείας με το Galafold για τους 30 μήνες της διάρκειας της μελέτης. Τα επίπεδα της lyso-Gb₃ στο πλάσμα παρέμειναν επίσης χαμηλά σε ασθενείς υπό θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης (ERT) για έως και 18 μήνες.

Στην κλινική μελέτη χωρίς προηγούμενη ERT, το Galafold επέφερε στατιστικά σημαντικές μειώσεις στις συγκεντρώσεις του lyso-Gb₃ στο πλάσμα, καθώς και στις εναποθέσεις του GL-3 στα τριχοειδή αγγεία του μεσοκυττάριου χώρου των νεφρών ασθενών με μεταλλάξεις επιδεκτικές θεραπείας. Στους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα του Galafold κατά το Στάδιο 1 παρατηρήθηκε τον μήνα 6 στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη μείωση ($\pm$ SEM) στη μέση εναπόθεση GL-3 στα τριχοειδή αγγεία του μεσοκυττάριου χώρου ($-0,25 \pm 0,10$, -39%) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ($+0,07 \pm 0,13$, +14%) ($p = 0,008$). Στους

ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου κατά το Στάδιο 1 και εντάχθηκαν στην ομάδα του Galafold τον μήνα 6 (Στάδιο 2) παρατηρήθηκαν ομοίως στατιστικά σημαντικές μειώσεις των εναποθέσεων GL-3 στα τριχοειδή αγγεία του μεσοκυττάριου χώρου κατά τον μήνα 12 ($-0,33 \pm 0,15$, -58%) ($p=0,014$). Κατά τη διάρκεια 12 μηνών θεραπείας με Galafold, παρατηρήθηκαν ποιοτικές μειώσεις των επιπέδων GL-3 σε πολλαπλά είδη νεφρικών κυττάρων: ποδοκύτταρα, μεσαγγειακά κύτταρα και επιθηλιακά κύτταρα του αγγειώδους σπειράματος αντιστοίχως.

Σύνθετα κλινικά αποτελέσματα

Από ανάλυση της σύνθετης κλινικής έκβασης της κλινικής μελέτης σε ασθενείς με προηγούμενη ERT συμπεριλαμβανομένων νεφρικών, καρδιακών και καρδιαγγειακών συμβαμάτων, ή θανατηφόρων περιστατικών, προέκυψε ότι η συχνότητα συμβαμάτων στην ομάδα θεραπείας με Galafold ήταν 29% σε σύγκριση με 44% στην ομάδα της ERT σε διάρκεια 18 μηνών. Η συχνότητα των συμβαμάτων σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Galafold για διάστημα 30 μηνών (32%) ήταν παρόμοια με αυτήν της περιόδου των 18 μηνών.

Αποτελέσματα που αναφέρονται από τους ασθενείς - κλίμακα αξιολόγησης γαστρεντερικών συμπτωμάτων

Στην κλινική μελέτη χωρίς προηγούμενη ERT, η ανάλυση της κλίμακας αξιολόγησης γαστρεντερικών συμπτωμάτων έδειξε υπεροχή της θεραπείας με Galafold έναντι του εικονικού φαρμάκου με στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις ($p<0,05$) τόσο της διάρροιας από την έναρξη έως τον μήνα 6 όσο και της παλινδρόμησης σε ασθενείς με συμπτώματα στην έναρξη. Κατά την ανοιχτής φάσης επέκταση, παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις ($p<0,05$) της διάρροιας και της δυσπεψίας σε σχέση με την έναρξη, σε συνδυασμό με μια τάση βελτίωσης της δυσκοιλιότητας.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Στη μελέτη AT1001-020, μια Φάσης 3β, ανοικτής επισημάνσης, μη ελεγχόμενη, πολυκεντρική μελέτη διάρκειας 1 έτους, αξιολογήθηκαν η ασφάλεια, η φαρμακοκινητική (ΦΚ), η φαρμακοδυναμική (ΦΔ) και η αποτελεσματικότητα της θεραπείας με μιγαλαστάτη σε 21 έφηβους ασθενείς (ηλικίας 12 έως < 18 ετών και βάρος ≥ 45 kg) με νόσο Fabry οι οποίοι έχουν μεταλλάξεις επιδεκτικές θεραπείας του γονιδίου που κωδικοποιεί την α-γαλακτοσιδάση Α (GLA). Οι ασθενείς είτε δεν είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης (ERT) είτε είχαν διακόψει την ERT τουλάχιστον 14 ημέρες πριν από τη διαλογή. Ο μέσος αριθμός ετών από τη διάγνωση της νόσου Fabry ήταν $9,6 (\pm 4,25)$ έτη.

Το έτος 1, τα αποτελέσματα αποτελεσματικότητας στους εφήβους που έλαβαν το ίδιο δοσολογικό σχήμα με αυτό των ενηλίκων ήταν συνεκτικά όσον αφορά τα νεφρικά, καρδιακά και φαρμακοδυναμικά αποτελέσματα καθώς και τις αποκρίσεις στα αποτελέσματα που αναφέρονται από τους ασθενείς. Η συνολική μέση (SD) μεταβολή του eGFR από την έναρξη ήταν $-1,6 (15,4)$ mL/min/1,73 m² ($n=19$). Η συνολική μέση (SD) μεταβολή του LVMi από την έναρξη ήταν $-3,9 (13,5)$ g/m² ($n=18$). Ο LVMi μειώθηκε σε 10 ασθενείς και αυξήθηκε σε 8 ασθενείς, ωστόσο, όλοι οι ασθενείς παρέμειναν εντός των φυσιολογικών ορίων στους 12 μήνες. Το επίπεδο του lyso-Gb₃ στο πλάσμα κατά την έναρξη ήταν 12,00 ng/mL, ενώ η συνολική μέση (SD) μεταβολή του lyso-Gb₃ στο πλάσμα από την έναρξη ήταν $-0,06 (32,9)$ ($n=19$). Μείωση του lyso-Gb₃ στο πλάσμα από την έναρξη παρατηρήθηκε σε ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγουμένως ERT (διάμεση τιμή - 2,23 ng/mL, $n=9$), ενώ τα επίπεδα παρέμειναν εν γένει σταθερά στους ασθενείς που είχαν λάβει ERT (διάμεση τιμή 0,54 ng/mL, $n=10$). Δεν καταγράφηκαν αξιοσημείωτες μεταβολές στα αποτελέσματα που αναφέρθηκαν από τους ασθενείς.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής αποτελεσμάτων των μελετών με Galafold σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη θεραπεία της νόσου Fabry (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα (AUC) μίας δόσης 150 mg υδροχλωρικής μιγαλαστάτης χορηγούμενης από το στόμα ή μίας ενδοφλέβιας χορήγησης 150 mg διάρκειας 2 ωρών ήταν περίπου 75%. Μετά τη χορήγηση μίας δόσης 150 mg διαλύματος υδροχλωρικής μιγαλαστάτης από το στόμα, ο χρόνος έως τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα ήταν περίπου 3 ώρες. Οι τιμές έκθεσης του πλάσματος στη μιγαλαστάτη ($AUC_{0-\infty}$) και της C_{max} σημείωσαν δοσοεξαρτώμενες αυξήσεις σε δόσεις 50 mg έως 1.250 mg υδροχλωρικής μιγαλαστάτης χορηγούμενες από το στόμα σε ενήλικες.

Η χορήγηση μιγαλαστάτης σε συνδυασμό με γεύμα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, ή 1 ώρα πριν από γεύμα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά ή ελαφρύ γεύμα, ή 1 ώρα μετά από ελαφρύ γεύμα, είχε ως αποτέλεσμα σημαντικές μειώσεις της τάξης του 37% έως 42% στη μέση συνολική έκθεση στη μιγαλαστάτη ($AUC_{0-\infty}$), καθώς και μειώσεις της τάξης του 15% έως 40% στη μέση μέγιστη έκθεση στη μιγαλαστάτη (C_{max}) σε σύγκριση με την κατάσταση νηστείας. (βλ. παράγραφο 4.2).

Συγκριτικά με την πρόσληψη εφάπαξ δόσης μιγαλαστάτης με νερό, η πρόσληψη με καφέ που περιέχει περίπου 190 mg καφεΐνης οδήγησε σε σημαντική μείωση της συστηματικής έκθεσης στη μιγαλαστάτη (μέση μείωση της $AUC_{0-\infty}$ κατά 55% και μέση μείωση της C_{max} κατά 60%). Ο ρυθμός απορρόφησης (t_{max}) της μιγαλαστάτης δεν επηρεάστηκε από τη χορήγηση καφεΐνης συγκριτικά με το νερό. Δεν παρατηρήθηκε επίδραση όταν η μιγαλαστάτη λήφθηκε με φυσικά (σακχαρόζη) και τεχνητά (ασπαρτάμη και ακεσουλφάμη K) γλυκαντικά (βλ. παράγραφο 4.2 και 4.5).

Κατανομή

Σε υγιείς εθελοντές, ο όγκος κατανομής (V_z/F) της μιγαλαστάτης κατόπιν αύξησης των εφάπαξ δόσεων από το στόμα (25 έως 675 mg υδροχλωρικής μιγαλαστάτης) κυμάνθηκε από 77 έως 133 l, γεγονός που υποδεικνύει την ομαλή κατανομή της στους ιστούς. Οι τιμές αυτές υπερβαίνουν το συνολικό νερό του σώματος (42 λίτρα). Κατόπιν χορήγησης υδροχλωρικής [^{14}C]-μιγαλαστάτης στο εύρος συγκέντρωσης από 1 έως 100 μM δεν ανιχνεύθηκε δέσμευσή της από τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Βιομετασχηματισμός

Σύμφωνα με δεδομένα *in vivo*, η μιγαλαστάτη είναι υπόστρωμα των γλυκουρονοσυλτρανσφερασών της διφωσφορικής ουριδίνης (UGT), οι οποίες αποτελούν ήσσονα οδό αποβολής. Η μιγαλαστάτη δεν είναι υπόστρωμα της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gP) *in vitro*, θεωρείται δε απίθανο να αλληλεπιδρά με το κυτόχρωμα P450s. Από φαρμακοκινητική μελέτη σε υγιείς άνδρες εθελοντές με 150 mg υδροχλωρικής [^{14}C]-μιγαλαστάτης προέκυψε ότι το 99% της ραδιοσημασμένης δόσης που ανιχνεύθηκε στο πλάσμα αποτελούνταν από αναλλοίωτη μιγαλαστάτη (77%) και τους συζευγμένους με 3-O-γλυκουρονίδιο αφυδρογονωμένους μεταβολίτες M1 έως M3 (13%). Για το 9% περίπου της συνολικής ραδιενέργειας δεν προσδιορίστηκε ο προορισμός του.

Αποβολή

Από φαρμακοκινητική μελέτη σε υγιείς άνδρες εθελοντές με 150 mg υδροχλωρικής [^{14}C]-μιγαλαστάτης προέκυψε ότι το 77% σχεδόν της ραδιοσημασμένης δόσης ανιχνεύθηκε στα ούρα, από το οποίο 55% απεκκρίθηκε ως αναλλοίωτη μιγαλαστάτη και 5% ως συνδυασμένοι μεταβολίτες M1, M2 και M3. Περίπου το 3% της συνολικής ραδιενέργειας του δείγματος ήταν από στοιχεία των οποίων δεν ανιχνεύθηκε ο προορισμός. Περίπου 20% της συνολικής ραδιοσημασμένης δόσης απεκκρίθηκε στα κόπρανα. Η αναλλοίωτη μιγαλαστάτη ήταν η μόνη μετρήσιμη συγκέντρωση.

Δεν διαπιστώθηκαν τάσεις κάθαρσης (CL/F) κατόπιν αύξησης της δόσης από το στόμα (25 έως 675 mg υδροχλωρικής μιγαλαστάτης). Στη δόση των 150 mg, η CL/F ήταν περίπου 11 έως 14 L/hr. Κατόπιν χορήγησης των ίδιων δόσεων, ο μέσος χρόνος ημιζωής αποβολής ($t_{1/2}$) κυμάνθηκε από 3 έως 5 ώρες.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Το Galafold δεν μελετήθηκε σε ασθενείς με νόσο Fabry οι οποίοι έχουν ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) κάτω των 30 ml/min/1,73 m². Στο πλαίσιο μελέτης μίας δόσης Galafold σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια ποικίλου βαθμού οι οποίοι δεν έπασχαν από νόσο Fabry, η έκθεση των ασθενών με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια αυξήθηκε κατά 4,3 φορές (GFR <30 ml/min/1,73 m²).

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές μελέτες σε άτομα με διαταραγμένη ηπατική λειτουργία. Βάσει της μεταβολικής οδού και της οδού απέκκρισης δεν αναμένεται η έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας να επηρεάσει τη φαρμακοκινητική της μιγαλαστάτης.

Ηλικιωμένοι (>65 ετών)

Στις κλινικές μελέτες του Galafold συμπεριελήφθη μικρός αριθμός ασθενών ηλικίας 65 ετών και άνω. Η επίδραση της ηλικίας ως προς την κάθαρση της μιγαλαστάτης από το πλάσμα του πληθυσμού μελέτης που δεν είχε προηγουμένως λάβει ERT μελετήθηκε στο πλαίσιο φαρμακοκινητικής ανάλυσης. Μεταξύ των ασθενών με νόσο Fabry ηλικίας ≥ 65 ετών και των ασθενών ηλικίας < 65 ετών διαπιστώθηκε διαφορά ως προς την κάθαρση της τάξης του 20%, η οποία δεν κρίθηκε κλινικά σημαντική.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική της μιγαλαστάτης χαρακτηρίστηκε σε 20 εφήβους ασθενείς (ηλικίας 12 έως <18 ετών με βάρος ≥ 45 kg) με νόσο Fabry οι οποίοι έλαβαν το ίδιο δοσολογικό σχήμα με αυτό των ενηλίκων (καψάκιο μιγαλαστάτης 123 mg ανά δύο ημέρες) σε μια μελέτη ανοικτής επισήμανσης φάσης 3β (AT1001-020).

Η αξιολόγηση της βιοϊσοδυναμίας της έκθεσης προσομοιώθηκε σε εφήβους ασθενείς (ηλικίας 12 έως <18 ετών) με βάρος ≥ 45 kg που λάμβαναν μιγαλαστάτη 123 mg μία φορά ανά δύο ημέρες σε σύγκριση με ενήλικες που λάμβαναν το ίδιο δοσολογικό σχήμα. Οι AUC_{tau} βάσει μοντέλου σε εφήβους ασθενείς (ηλικίας 12 έως <18 ετών) ήταν παρόμοιες με αυτές της έκθεσης των ενηλίκων.

Φύλο

Τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά της μιγαλαστάτης δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ ανδρών και γυναικών είτε επρόκειτο για υγιείς εθελοντές είτε επρόκειτο για ασθενείς με νόσο Fabry.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας εφάπαξ και επαναλαμβανόμενων δόσεων, τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο, με εξαίρεση την παροδική και πλήρως αναστρέψιμη στειρότητα που διαπιστώθηκε σε αρσενικούς επίμυες λόγω της θεραπείας με μιγαλαστάτη. Η στειρότητα που συνδέεται με τη θεραπεία μιγαλαστάτης αναφέρθηκε σε περιπτώσεις κλινικά σημαντικής έκθεσης. Πλήρης αναστροφή επήλθε 4 εβδομάδες μετά τη διακοπή του δοσολογικού σχήματος. Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν στο προκλινικό στάδιο, κατόπιν θεραπείας με άλλα ιμινο-σάκχαρα. Στη μελέτη εμβρυικής τοξικότητας σε κουνέλια διαπιστώθηκαν, μεταξύ άλλων, περιστατικά εμβρυικού θανάτου,

μείωσης του μέσου εμβρυικού βάρους, καθυστερημένης οστεοποίησης, καθώς και ελαφρώς αυξημένη συχνότητα ελασσόνων σκελετικών ανωμαλιών, μόνο σε δόσεις συνδεδεμένες με τη μητρική τοξικότητα.

Σε μελέτη καρκινογένεσης σε επίμυες διάρκειας 104 εβδομάδων, παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα αδενωμάτων των κυττάρων των παγκρεατικών νησιδίων στα αρσενικά υποκείμενα σε δόσεις 19πλάσιες της κλινικά αποτελεσματικής δόσης (AUC). Οι όγκοι αυτοί είναι συνήθεις και αναπτύσσονται αυτόματα σε αρσενικούς επίμυες που τρέφονται κατά βούληση. Δεδομένης της απουσίας παρόμοιων ευρημάτων στους θηλυκούς επίμυες, της απουσίας ευρημάτων στις δοκιμές γονοτοξικότητας ή στη μελέτη καρκινογένεσης στους ποντικούς Tg.rasH2 και της απουσίας προ-νεοπλασιακών ευρημάτων στο πάγκρεας τρωκτικών ή πιθήκων, τα ευρήματα στους αρσενικούς επίμυες δεν θεωρούνται ότι σχετίζονται με τη θεραπεία, η δε σημασία τους για τους ανθρώπους είναι άγνωστη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο καψακίου

Προξελατινοποιημένο άμυλο (αραβοσίτου)
Στεατικό μαγνήσιο

Επικάλυψη καψακίου

Ζελατίνη
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Ινδικοκαρμίνη (E132)

Εκτυπωτικό μελάνι

Κόμμεα λάκκας
Μαύρο οξείδιο του σιδήρου
Υδροξείδιο του καλίου

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για τη φύλαξή του. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασία κυψέλης (blister) από PVC / PCTFE / PVC/Al.
Μεγέθη συσκευασίας των 14 καψακίων.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Amicus Therapeutics Europe Limited
Block 1, Blanchardstown Corporate Park
Ballycoolin Road
Blanchardstown, Dublin
D15 AKK1
Ιρλανδία
Τηλ.: +353 (0) 1 588 0836
Φαξ: +353 (0) 1 588 6851
e-mail: info@amicusrx.co.uk

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1082/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 26 Μαΐου 2016
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 11 Φεβρουαρίου 2021

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Galafold 123 mg σκληρά καψάκια
μιγαλαστάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει υδροχλωρική μιγαλαστάτη ισοδύναμη με 123 mg μιγαλαστάτης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

σκληρό καψάκιο

14 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

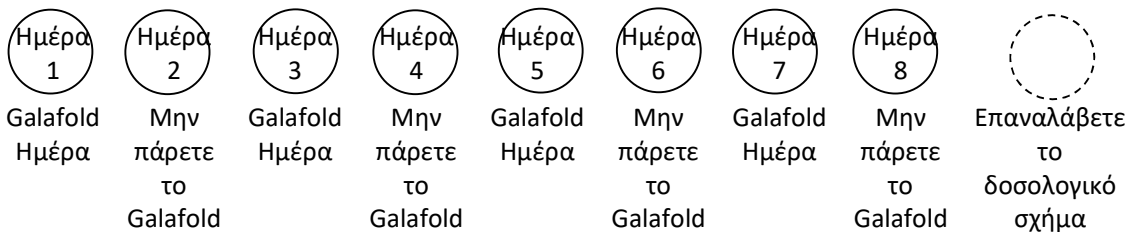
Μην καταναλώνετε τροφή ή καφεΐνη τουλάχιστον 2 ώρες πριν και 2 ώρες μετά τη λήψη του φαρμάκου σας ώστε να υπάρξουν τουλάχιστον 4 ώρες νηστείας. Λάβετε την ίδια ώρα κάθε ημέρα.

Καταπιείτε ολόκληρο το καψάκιο. Μην τεμαχίζετε, μην συνθλίβετε και μη μασάτε το καψάκιο.

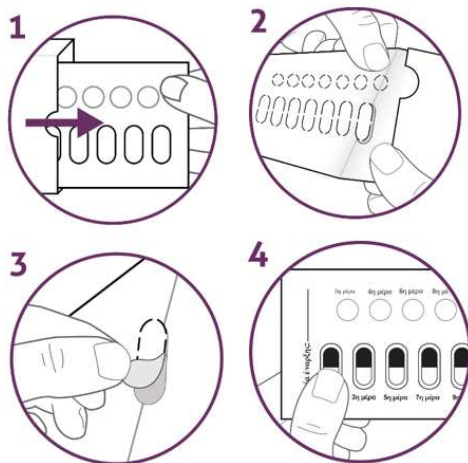
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από του στόματος χρήση.

Λαμβάνετε το καψάκιο Galafold κάθε δεύτερη ημέρα και τρυπήστε τον διάτρητο κύκλο στην καρτέλα της συσκευασίας κυψέλης τις ημέρες που δεν λαμβάνετε Galafold.



Πώς να Αφαιρέσετε ένα Καψάκιο



1. ΠΙΕΣΤΕ και κρατήστε τη μοβ γλωττίδα και ΤΡΑΒΗΞΤΕ έξω την καρτέλα του φαρμάκου με φορά προς τα δεξιά (Σχήμα 1). Ξεδιπλώστε την καρτέλα.
2. Αναποδογυρίστε την καρτέλα ώστε να βλέπετε την πίσω πλευρά της. ΛΥΓΙΣΤΕ την καρτέλα (Σχήμα 2) ώστε να ανασηκωθεί η διάτρηση.
3. ΑΦΑΙΡΕΣΤΕ το διάτρητο οβάλ χαρτόνι (Σχήμα 3).
4. Αναποδογυρίστε την καρτέλα ώστε να βλέπετε την μπροστινή πλευρά της. Σπρώξτε το καψάκιο προς τα έξω (Σχήμα 4).

Για να ανατρέξετε στο φύλλο οδηγιών χρήσης, σαρώστε τον κωδικό.

Ο κωδικός QR θα συμπεριληφθεί προσεχώς + www.galafoldsmpc.co.uk

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ/EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1082/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα/Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

galafold 123 mg σκληρά καψάκια

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

ΚΑΡΤΕΛΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΚΥΨΕΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Galafold 123 mg σκληρά καψάκια
μιγαλαστάτη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Amicus Therapeutics Europe Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ/EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα/Lot

5. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Τρυπήστε τους διάτρητους κύκλους τις ημέρες κατά τις οποίες δεν λαμβάνετε Galafold.

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

Το Galafold πρέπει να λαμβάνεται κάθε δεύτερη ημέρα.

Ημερομηνία έναρξης:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

ΑΛΟΥΜΙΝΙΟ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΚΥΨΕΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα/Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Galafold 123 mg σκληρά καψάκια μιγαλαστάτη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Galafold και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Galafold
3. Πώς να πάρετε το Galafold
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Galafold
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Galafold και ποια είναι η χρήση του

Το Galafold περιέχει τη δραστική ουσία μιγαλαστάτη.

Το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται για τη μακροχρόνια θεραπεία της νόσου Fabry σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω με γενετικές μεταλλάξεις (αλλαγές).

Η νόσος Fabry προκαλείται λόγω έλλειψης ή διαταραχής της λειτουργίας ενός ενζύμου που ονομάζεται άλφα-γαλακτοσιδάση Α (α -Gal A). Ανάλογα με το είδος της μετάλλαξης (αλλαγής) στο γονίδιο που παράγει την α -Gal A επέρχεται διαταραχή στη λειτουργία του ενζύμου ή η πλήρης έλλειψή του. Η ενζυμική αυτή διαταραχή έχει ως αποτέλεσμα τη μη φυσιολογική εναπόθεση ενός λιπιδίου γνωστού ως σφαιροτριαζυλοκεραμίδιο (GL-3) στα νεφρά, στην καρδιά και σε άλλα όργανα, με αποτέλεσμα την εκδήλωση των συμπτωμάτων της νόσου Fabry.

Το φάρμακο αυτό δρα σταθεροποιώντας το ένζυμο που παράγει φυσικά ο οργανισμός, επιτρέποντάς το να λειτουργεί πιο αποτελεσματικά για τη μείωση της ποσότητας GL-3 που έχει συσσωρευθεί στα όργανα και τους ιστούς.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Galafold

Μην πάρετε το Galafold:

- σε περίπτωση αλλεργίας στη μιγαλαστάτη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Τα καψάκια μιγαλαστάτης 123 mg δεν προορίζονται για παιδιά (ηλικίας ≥ 12 ετών) με βάρος μικρότερο από 45 kg.

Εάν λαμβάνετε θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης, απευθυνθείτε στον γιατρό σας προτού πάρετε το Galafold.

Δεν πρέπει να λαμβάνετε Galafold εάν λαμβάνετε ταυτόχρονα θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης.

Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί την κατάστασή σας και την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου σας κάθε 6 μήνες για όσο διάστημα λαμβάνετε Galafold. Εάν η κατάστασή σας επιδεινωθεί, ο γιατρός σας μπορεί να διενεργήσει περαιτέρω εξετάσεις ή να διακόψει την αγωγή με Galafold.

Εάν έχετε σοβαρά μειωμένη νεφρική λειτουργία, απευθυνθείτε στον γιατρό σας προτού πάρετε το Galafold, διότι το Galafold δεν συνιστάται για χορήγηση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) μικρότερος από 30 ml/min/1,73m²).

Παιδιά

Παιδιά ηλικίας <12 ετών

Το φάρμακο αυτό δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών. Κατά συνέπεια, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε αυτήν την ηλικιακή κατηγορία δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Άλλα φάρμακα και Galafold

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Αυτό περιλαμβάνει φάρμακα που λαμβάνονται χωρίς συνταγογράφηση, συμπεριλαμβανομένων των συμπληρωμάτων και των φυτικών φαρμάκων.

Αναφέρετε συγκεκριμένα στον γιατρό σας εάν λαμβάνετε φάρμακα ή συμπληρώματα που περιέχουν καφεΐνη καθώς αυτά τα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο δράσης του Galafold εάν λαμβάνονται κατά τη διάρκεια της περιόδου νηστείας.

Γνωρίζετε τα φάρμακα που παίρνετε. Τηρήστε έναν κατάλογο αυτών των φαρμάκων και δείξτε τον στον γιατρό και τον φαρμακοποιό σας κάθε φορά που παίρνετε ένα νέο φάρμακο.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Κύηση

Η εμπειρία από τη χρήση του φαρμάκου αυτού σε έγκυες γυναίκες είναι πολύ περιορισμένη. Δεν συνιστάται η χρήση του Galafold κατά τη διάρκεια της κύησης. Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οι γυναίκες που έχουν τη δυνατότητα να κυοφορήσουν θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια χρήσης του Galafold.

Θηλασμός

Εάν θηλάζετε, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού, του φαρμακοποιού, ή του νοσοκόμου σας προτού πάρετε το φάρμακο αυτό. Δεν είναι ακόμη γνωστό κατά πόσον το φάρμακο αυτό περνά στο μητρικό γάλα. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν πρέπει να διακόψετε τον θηλασμό ή προσωρινά τη χρήση του φαρμάκου, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το βρέφος και το όφελος του Galafold για τη μητέρα.

Ανδρική γονιμότητα

Δεν είναι γνωστό εάν αυτό το φάρμακο επηρεάζει την ανδρική γονιμότητα. Τα αποτελέσματα του Galafold στη γονιμότητα δεν έχουν μελετηθεί σε ανθρώπους.

Γυναικεία γονιμότητα

Δεν είναι γνωστό εάν αυτό το φάρμακο επηρεάζει τη γυναικεία γονιμότητα.

Εάν σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε συμβουλές από τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Είναι απίθανο αυτό το φάρμακο να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χρησιμοποιείτε μηχανήματα.

3. Πώς να πάρετε το Galafold

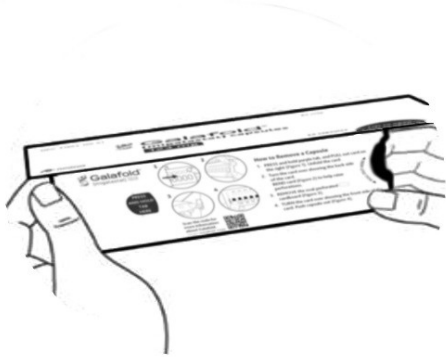
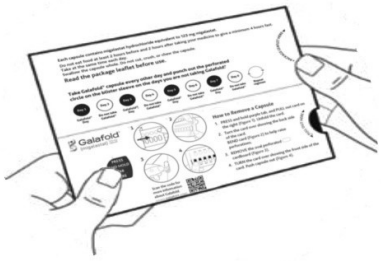
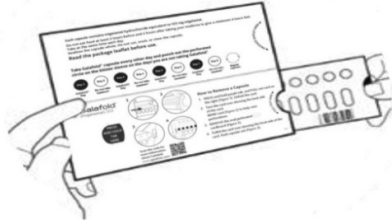
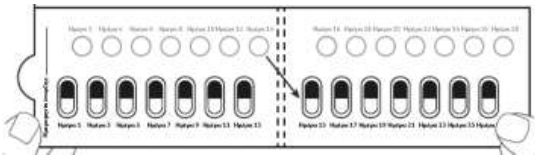
Πρέπει πάντοτε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο ακριβώς σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας.

Λαμβάνετε ένα καψάκιο κάθε δεύτερη ημέρα, την ίδια ώρα κάθε ημέρα. Μην λαμβάνετε το Galafold δύο συνεχόμενες ημέρες.

Μην καταναλώνετε τροφή ή καφεΐνη τουλάχιστον 2 ώρες πριν και 2 ώρες μετά τη λήψη του φαρμάκου σας. Αυτή η νηστεία τουλάχιστον 4 ωρών πριν και μετά τη λήψη του φαρμάκου σας απαιτείται ώστε να επιτρέψει στο φάρμακο να απορροφηθεί πλήρως.

Κατά τη διάρκεια της 4ωρης περιόδου νηστείας, είναι δυνατή η κατανάλωση νερού (σκέτου, με αρωματικά, με γλυκαντικά), φρουτοχυμών χωρίς πούλπα και ανθρακούχων ροφημάτων χωρίς καφεΐνη.

Καταπιείτε ολόκληρο το καψάκιο. Μην τεμαχίζετε, μην συνθλίβετε και μη μασάτε το δισκίο.

Σχήμα Α 	Βήμα 1: Αφαιρέστε το αυτοκόλλητο που συγκρατεί το κάλυμμα. Ανασηκώστε το κάλυμμα της συσκευασίας Galafold (βλ. Σχήμα Α).
Σχήμα Β – Ανοιγμένη συσκευασία 	Βήμα 2: Πιέστε και <u>συνεχίστε να κρατάτε προς τα κάτω τη μοβ γλωττίδα</u>, με τον αντίχειρά σας στην <u>αριστερή πλευρά</u> της συσκευασίας (βλ. Σχήμα Β) και συνεχίστε με το Βήμα 3.
Σχήμα Γ 	Βήμα 3: Τώρα ΠΙΑΣΤΕ τη <u>γλωττίδα</u> στη <u>δεξιά πλευρά</u> εκεί που λέει «ΤΡΑΒΗΞΤΕ ΕΔΩ» και τραβήξτε προς τα έξω τη διπλωμένη καρτέλα κυψέλης (βλ. Σχήμα Γ).
Σχήμα Δ – Μπροστινή πλευρά της καρτέλας κυψέλης 	Βήμα 4: Ξεδιπλώστε την καρτέλα κυψέλης (βλ. Σχήμα Δ).

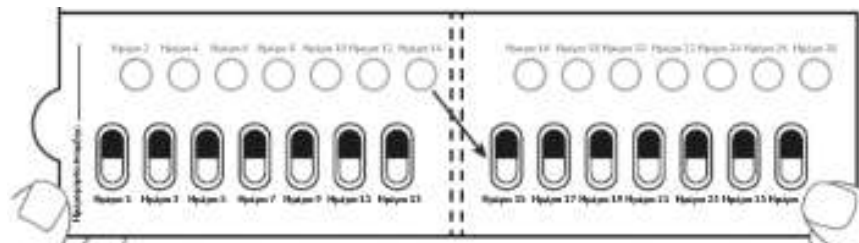
Λήψη καψακίου Galafold:

Μία καρτέλα κυψέλης Galafold = 14 σκληρά καψάκια = 28 ημέρες θεραπείας με Galafold και 14 λευκοί χάρτινοι κύκλοι.

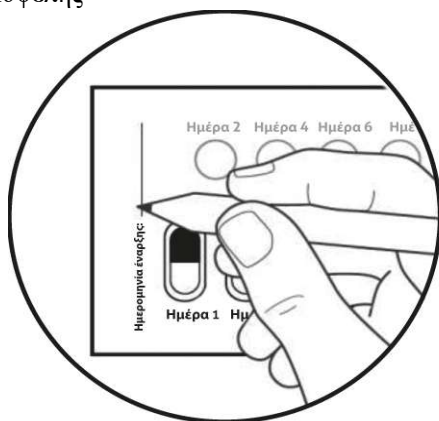
Οι λευκοί χάρτινοι κύκλοι υπάρχουν για να σας θυμίζουν να παίρνετε το Galafold κάθε **δεύτερη** ημέρα.

Το βέλος κατευθύνει τον ασθενή να ξεκινήσει τις επόμενες 2 εβδομάδες θεραπείας.

Σχήμα Ε– Μπροστινή πλευρά της καρτέλας κυψέλης

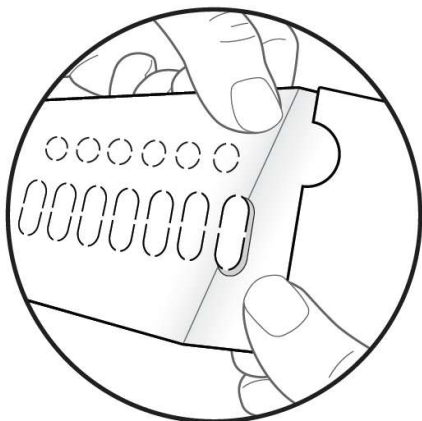


Σχήμα ΣΤ – Μπροστινή πλευρά της καρτέλας κυψέλης



Βήμα 5: Την πρώτη ημέρα που θα λάβετε αυτό το φάρμακο από μια νέα καρτέλα κυψέλης, σημειώστε την ημερομηνία στην καρτέλα κυψέλης (βλ. Σχήμα ΣΤ).

Σχήμα Z – Πίσω πλευρά της καρτέλας κυψέλης



Βήμα 6: ΑΝΑΠΟΔΟΓΥΡΙΣΤΕ την καρτέλα ώστε να βλέπετε την πίσω πλευρά της.

ΕΝΤΟΠΙΣΤΕ το καψάκιο που θα αφαιρέσετε.

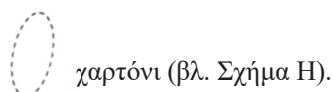
ΛΥΓΙΣΤΕ την καρτέλα όπως φαίνεται στο σχήμα (βλ Σχήμα Z).

Σημ.: Το λύγισμα της καρτέλας βοηθά να ανασηκωθεί το διάτρητο οβάλ χαρτόνι.

Σχήμα H – Πίσω πλευρά της καρτέλας κυψέλης



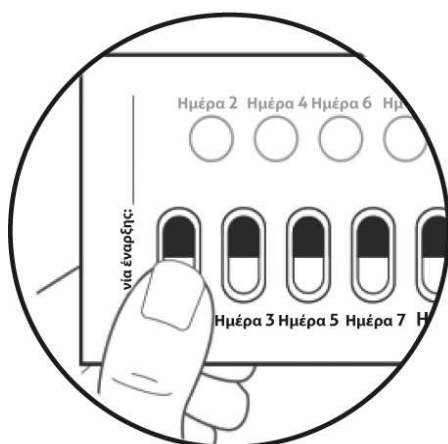
Βήμα 7: ΑΦΑΙΡΕΣΤΕ το διάτρητο οβάλ



χαρτόνι (βλ. Σχήμα H).

Σημ.: Αφού αφαιρέσετε το χαρτόνι, μπορεί να φαίνεται η λευκή πίσω πλευρά του αλουμινίου, το οποίο είναι εντάξει.

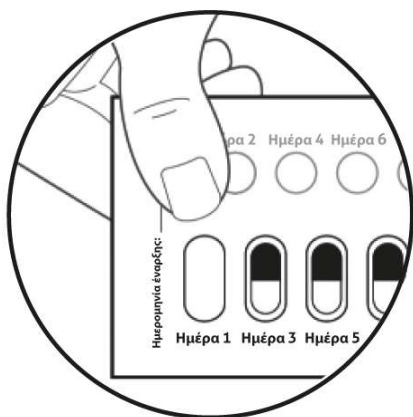
Σχήμα Θ – Μπροστινή πλευρά της καρτέλας κυψέλης



Βήμα 8: ΑΝΑΠΟΔΟΓΥΡΙΣΤΕ την καρτέλα ώστε να βλέπετε την μπροστινή πλευρά της.

ΣΠΡΩΞΤΕ το καψάκιο προς τα έξω (βλ. Σχήμα Θ).

Σχήμα Ι – Μπροστινή πλευρά της καρτέλας κυψέλης



Βήμα 9: Την επόμενη ημέρα, προχωρήστε στον διάτρητο λευκό χάρτινο κύκλο στην επάνω σειρά με τη σήμανση Ημέρα 2. Πιέστε προς τα κάτω τον λευκό χάρτινο κύκλο για να τον αφαιρέσετε (βλ. Σχήμα Ι).

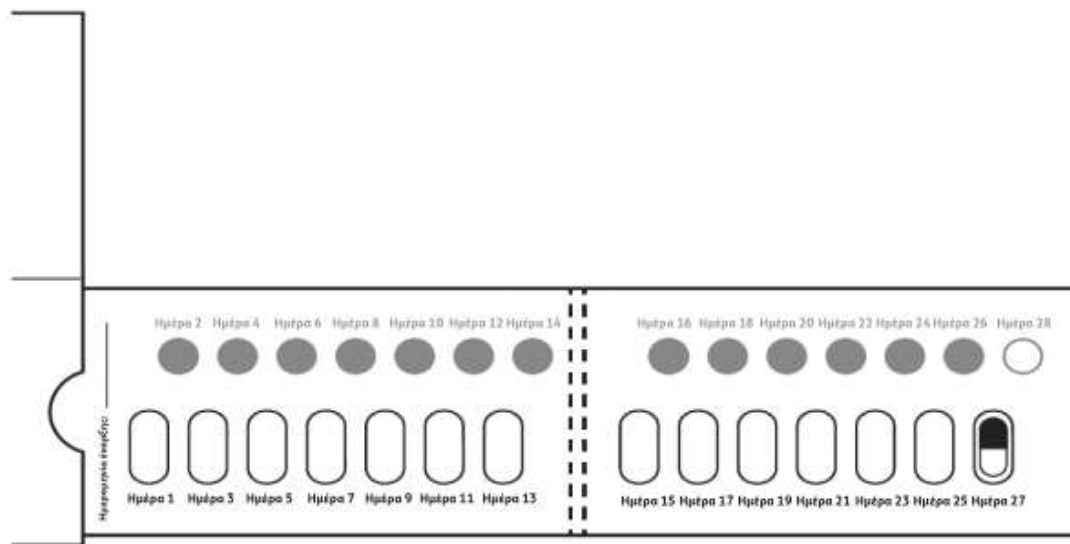
Σημ.: Η αφαίρεση αυτού του λευκού κύκλου θα σας βοηθά να θυμάστε ποια ημέρα δεν παίρνετε το φάρμακο.

Να παίρνετε 1 καψάκιο Galafold κάθε **δεύτερη** ημέρα.

Να κλείνετε και να φυλάσσετε τη συσκευασία έπειτα από κάθε χρήση.

Μετά την Ημέρα 2, προχωρήστε στην Ημέρα 3 της καρτέλας κυψέλης. Τη μία ημέρα λαμβάνετε το καψάκιο και την επόμενη ημέρα αφαιρείτε τον διάτρητο λευκό χάρτινο κύκλο, εναλλάξ, έως και την ημέρα 28.

Σχήμα ΙΑ – Μπροστινή πλευρά της καρτέλας κυψέλης



Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Galafold από την κανονική

Εάν πάρετε περισσότερα καψάκια από τα προβλεπόμενα, διακόψτε τη λήψη του φαρμάκου και επικοινωνήστε με τον γιατρό σας. Μπορεί να αισθανθείτε πονοκέφαλο και ζάλη.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Galafold

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το καψάκιο σας τη συνηθισμένη ώρα αλλά το θυμηθείτε αργότερα, μπορείτε να πάρετε το καψάκιο μόνον εάν είναι εντός 12 ωρών από την κανονική σας ώρα λήψης της δόσης. Εάν έχουν περάσει πάνω από 12 ώρες θα πρέπει να συνεχίσετε να λαμβάνετε το Galafold κατά την επόμενη προγραμματισμένη ημέρα και ώρα λήψης της δόσης σύμφωνα με το δοσολογικό σας σχήμα που προβλέπει λήψη δόσης κάθε δεύτερη ημέρα. Μην πάρετε δύο καψάκια για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Galafold

Μην σταματήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περαιτέρω απορίες σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πολύ συχνές: μπορεί να εμφανιστούν σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- Κεφαλαλγία

Συχνές: μπορεί να εμφανιστούν σε 1 στα 10 άτομα

- Αίσθημα παλμών (δυνατοί χτύποι της καρδιάς)
- Αίσθημα περιστροφής (ύλιγγος)
- Διάρροια
- Τάση προς εμετό (ναυτία)
- Στομαχικό άλγος
- Δυσκοιλιότητα
- Ξηροστομία
- Αιφνίδια ανάγκη αφόδευσης
- Δυσπεψία
- Κόπωση
- Αυξημένα επίπεδα κρεατινοφωσφοκινάσης στις εξετάσεις αίματος
- Αύξηση βάρους
- Μυϊκοί σπασμοί
- Μυϊκός πόνος (μυαλγία)
- Πόνος και δυσκαμψία του αυχένα (ραιβόκρανο)
- Μυρμήγκιασμα στα άκρα (παραισθησία)
- Ζάλη
- Μειωμένη αφή και αισθητικότητα (υπαισθησία)
- Κατάθλιψη
- Παρουσία πρωτεϊνών στα ούρα (πρωτεϊνουρία)
- Δυσκολία στην αναπνοή (δύσπνοια)
- Αιμορραγία από τη μύτη (επίσταξη)
- Εξάνθημα
- Επίμονος κνησμός (κνίδωση)
- Άλγος

Σπάνιες: μπορεί να εμφανιστούν σε 1 στα 100 άτομα

- Αιφνίδιο οίδημα του δέρματος ή του βλεννογόνου (π.χ. στα χείλια, στη γλώσσα, στο μάτι κ.λπ.) ή και τα δύο (αγγειοίδημα)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Galafold

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη συσκευασία κυψέλης μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για τη φύλαξή του. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Galafold

- Η δραστική ουσία είναι η μιγαλαστάτη. Κάθε καψάκιο περιέχει υδροχλωρική μιγαλαστάτη ισοδύναμη με 123 mg μιγαλαστάτης
- Τα άλλα συστατικά είναι:
Περιεχόμενο καψακίου: Προζελατινοποιημένο άμυλο (αραβοσίτου) και στεατικό μαγνήσιο
Επικάλυψη καψακίου: Ζελατίνη, διοξείδιο του τιτανίου (E171) και ινδικοκαρμίνη (E132)
Εκτυπωτικό μελάνι: Σέλακ, μαύρο οξείδιο του σιδήρου και υδροξείδιο του καλίου

Εμφάνιση του Galafold και περιεχόμενα της συσκευασίας

Αδιαφανή μπλε και λευκά σκληρά καψάκια με το τύπωμα "A1001" σε μαύρο μελάνι, σκληρό καψάκιο μεγέθους 2 (6,4x18,0 mm) το οποίο περιέχει λευκή έως ανοιχτή καφέ κόνι.

Το Galafold διατίθεται σε συσκευασία κυψέλης που περιέχει 14 καψάκια.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Amicus Therapeutics Europe Limited
Block 1, Blanchardstown Corporate Park
Ballycoolin Road
Blanchardstown, Dublin
D15 AKK1
Ιρλανδία
Τηλ.: +353 (0) 1 588 0836
Φαξ: +353 (0) 1 588 6851
e-mail: info@amicusrx.co.uk

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας (εάν δεν μπορείτε να βρείτε τον αντιπρόσωπό σας της Amicus τηλεφωνικά, επικοινωνήστε με τη διεύθυνση e-mail που αναφέρεται παρακάτω):

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Amicus Therapeutics SAS
Tél: (+33) 0 800 906 788
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tel: (+371) 800 05391
e-pasts: MedInfo@amicusrx.com

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tel.: (+40) 800 476 561
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.