

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Galafold 123 mg hörð hylki

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hylki inniheldur migalastat hýdróklóríð sem jafngildir 123 mg af migalastati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hart hylki.

Hart hylki af stærð 2 (6,4 x 18,0 mm) með ógegnisæju bláu loki og ógegnisæjum hvítum botni með „A1001“ prentað með svörtu, sem inniheldur hvítt til ljósbrúnt duft.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Galafold er ætlað til langtímameðferðar hjá fullorðnum og unglíngum 12 ára og eldri með staðfesta greiningu á Fabry-sjúkdómi (skortur á α -galaktósíðasa A) og eru með móttækilega stökkbreytingu (amenable mutation) (sjá töflur í kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknar með sérfræðipækkingu og reynslu í greiningu og meðferð Fabry-sjúkdóms eiga að hefja meðferð með Galafold og hafa umsjón með henni. Galafold er ekki ætlað til samhliða notkunar með ensímuppbótarmeðferð (enzyme replacement therapy, ERT) (sjá kafla 4.4).

Skammtar

Ráðlögð skammtastærð er 123 mg af migalastati (1 hylki) tekið einu sinni annan hvern dag, á sama tíma dags.

Ef skammtur gleymist

Ekki má taka Galafold 2 daga í röð. Ef Galafold-skammtur gleymist ætti sjúklingurinn aðeins að taka hann ef minna en 12 klst. eru liðnar frá þeim tíma sem skammturinn er venjulega tekinn. Ef meira en 12 klst. eru liðnar ætti sjúklingurinn að taka Galafold næsta dag sem skammtur er fyrirhugaður í samræmi við skammtaáætlun annan hvern dag.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaáðlögun vegna aldurs (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er mælt með notkun Galafold hjá sjúklingum með Fabry-sjúkdóm sem eru með áætlaðan gauklasíunarhraða minni en 30 ml/mín./1,73 m² (sjá kafla 5.2).

Skert lifrastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun Galafold hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Börn

Unglingar frá ≥ 12 til < 18 ára sem vega ≥ 45 kg

123 mg af migalastati (1 hylki) tekið einu sinni annan hvern dag, á sama tíma dags (sjá kafla 5.2).

Börn undir 12 ára aldri

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Galafold hjá börnum yngri en 12 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Útsetning Galafold minnkar um u.þ.b. 40% þegar lyfið er tekið með mat og 60% þegar það er tekið með kaffi (sjá kafla 4.5 og 5.2). Því ætti ekki að neyta matar eða koffíns í a.m.k. 2 klst. fyrir og 2 klst. eftir inntöku Galafold til að tryggja 4 klst. föstu að lágmarki (sjá kafla 4.5).

Neypa má vatns (kranavatns, með bragði, með sætu), ávaxtasafa án aldinkjöts og koffínlausra kolsýrðra drykkja á þessu 4 klst. tímabili sem fastað er.

Galafold á að taka annan hvern dag á sama tíma dags til að tryggja hámarksávinning fyrir sjúklinginn.

Gleypa á hylkin heil. Hylkin má hvorki skera, mylja né tyggja.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ráðlagt er að fylgjast reglulega með nýrnastarfsemi, hjartaómunarbreytum og lífefnafræðilegum merkjum (á 6 mánaða fresti) hjá sjúklingum sem hefja meðferð eða sem skipta yfir í migalastat. Í tilviki klínískt marktækrar versnunar skal íhuga frekara klínískt mat eða íhuga að hætta meðferð með Galafold.

Galafold er ekki ætlað til notkunar hjá sjúklingum með stökkbreytingar sem ekki eru móttækilegar (non-amenable mutations) (sjá kafla 5.1).

Engin minnkun á próteinmigu kom fram hjá sjúklingum sem fengu Galafold meðferð. Ekki er mælt með notkun Galafold hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi sem skilgreind er sem áætlaður gauklasíunarhraði minni en 30 ml/mín./1,73 m² (sjá kafla 5.2).

Takmarkaðar upplýsingar benda til þess að samhliða gjöf á stökum skammti af migalastat og hefðbundnu innrennsli með ensímuppbót auki útsetningu fyrir agalsídasa allt að 5-falt. Rannsóknin benti einnig til þess að agalsíðasi hefði engin áhrif á lyfjahvörf migalastats. Galafold er ekki ætlað til samhliða notkunar með ensímuppbótarmeðferð.

Börn

Hylki sem innihalda 123 mg af migalastati henta ekki börnum (eldri en 12 ára) sem vege undir 45 kg (sjá kafla 5.2).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Samkvæmt *in vitro* gögnum er migalastat ekki virkir á CYP1A2, 2B6 eða 3A4. Ennfremur er migalastat ekki hemill eða hvarfefni fyrir CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 eða 3A4/5. Migalastat er ekki hvarfefni fyrir MDR1 eða BCRP eða hemill á BCRP, MDR1 eða BSEP útlæðisflutningsprótein manna. Að auki er migalastat ekki hvarfefni fyrir MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 eða OCT2 eða hemill á OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 eða MATE2-K innflæðisflutningsprótein manna.

Áhrif annarra lyfja á migalastat

Gjöf migalastats samtímis koffíni dregur úr altækri útsetningu fyrir migalastati (AUC og C_{max}) sem getur dregið úr verkun Galafold (sjá kafla 5.2). Forðist gjöf Galafold samtímis koffíni í að minnsta kosti 2 klukkustundir fyrir og 2 klukkustundir eftir að Galafold er tekið inn (sjá kafla 4.2).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur á barneignaraldri/Getnaðarvarnir karla og kvenna

Galafold er ekki ætlað til notkunar handa konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir.

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun Galafold á meðgöngu. Hjá kaninum komu eiturverkanir á þroska eingöngu fram við skammta sem höfðu eituráhrif á móður (sjá kafla 5.3). Galafold er ekki ætlað til notkunar á meðgöngu.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort Galafold skilst út í móðurmjólk. Þó hefur verið sýnt fram á að migalastat skilst út í mjólk hjá mjólkandi rottum. Á grundvelli þess er ekki hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta meðferð með Galafold.

Frjósemi

Áhrif Galafold á frjósemi hjá mönnum hafa ekki verið rannsökuð. Skammvinn ófrjósemi, sem varð hjá karlkyns rottum í tengslum við meðferð með migalastati í öllum skömmtum sem metnir voru, gekk til baka að fullu. Ófrjósemin var gengin að fullu til baka 4 vikum eftir að meðferð var hætt. Svipaðar niðurstöður hafa komið fram forklínískt eftir meðferð með öðrum imínósýkrum (sjá kafla 5.3). Migalastat hafði ekki áhrif á frjósemi hjá kvenkyns rottum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Galafold hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi lyfsins

Algengasta aukaverkunin var höfuðverkur sem kom fram hjá u.þ.b. 10% sjúklinga sem fengu Galafold.

Tafla yfir aukaverkanir

Tíðni er skilgreind sem: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru aukaverkanirnar taldar upp í röð eftir lækandi tíðni innan hvers líffæraflokks.

Tafla 1: Aukaverkanir með Galafold

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar
Geðræn vandamál		Þunglyndi
Taugakerfi	Höfuðverkur	Náladofi Sundl Snertiskynsminnkun
Eyru og vöndarhús		Svimi
Hjarta		Hjartsláttarónot
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Mæði Blóðnasir
Meltingarfæri		Niðurgangur Ógleði Kviðverkur Hægðatregða Munnþurrkur Bráðar hægðir Meltingartruflanir
Húð og undirhúð		Útbrot Klái
Stoðkerfi og bandvefur		Vöðvakrampar Vöðvaverkir Hálssveigur Verkir í útlimum
Nýru og þvaggfæri		Prótein í þvagi
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Þreyta Verkir
Rannsóknaniðurstöður		Aukinn kreatínkínasi í blóði Þyngdaraukning

Unglingar

Mat um öryggi lyfsins hjá 21 unglingsi (á aldrinum 12 til < 18 ára sem vógu > 45 kg) byggist á eins árs upplýsingum um öryggi lyfsins sem fengnar voru frá opnu rannsókninni AT1001-020 þar sem þátttakendur fengu sama skammt og fullorðnir þátttakendur (sjá kafla 5.2). Enginn aldurssértækur munur á aukaverkunum kom fram milli unglings og fullorðinna þátttakenda. Samkvæmt þessum upplýsingum er búist við að tíðni, tegund og alvarleiki aukaverkana í unglingsum séu eins og hjá fullorðnum einstaklingum.

Tilkygning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmtnun

Við ofskömmtnun er almenn læknismeðferð ráðlögð. Höfuðverkur og sundl voru algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um við skammta af Galafold sem voru allt að 1250 mg og 2000 mg, í þeirri röð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur meltingarfæra-og efnaskiptalyf, ýmis meltingarfæra-og efnaskiptalyf
ATC-flokkur: A16AX14

Fabry-sjúkdómur er ágeng truflun á geymslu lýsósómal ensíma sem tengist X-litningi og leggst bæði á karla og konur. Stökkbreytingar í *GLA*-geninu valda Fabry-sjúkdómi sem leiðir til skorts á lýsósómal ensíminu α -galaktósíðasa A (α -Gal A) sem er nauðsynlegt fyrir umbrot hvarfefna glýkósingólípíðs (þ.e. GL-3, lyso-Gb₃). Minnkuð virkni α -Gal A tengist því ágengri uppsöfnun hvarfefna í viðkvæmum líffærum og vefjum sem veldur því sjúkdómsástandi og dánartíðni sem tengist Fabry-sjúkdómi.

Verkunarháttur

Ákveðnar *GLA*-stökkbreytingar geta valdið framleiðslu á óstöðugum stökkbreyttum gerðum af α -Gal A með óeðlilega svipmótun (abnormally folded). Migalastat er lyfjafræðilegt vörsluefni (chaperone) sem hannað er til að bindast virkum setum tiltekinnna stökkbreyttra gerða α -Gal A sértækt og afturkræft með mikilli sækni, vísað er til arfgerða þeirra sem móttækilegra stökkbreytinga. Binding migalastats eykur stöðugleika þessara stökkbreyttu gerða α -Gal A í frymisnetinu og auðveldar réttan flutning þeirra til lýsósóma. Í lýsósómunum endurheimtir klofnun migalastats virkni α -Gal A sem veldur sundrun á GL-3 og tengdum hvarfefnum.

GLA-stökkbreytingarnar sem eru móttækilegar Galafold meðferð eru skráðar í töflu 2 hér fyrir neðan. Einnig geta heilbrigðisstarfsmenn nálgast *GLA*-stökkbreytingarnar á www.galafoldamenabilitytable.com.

Kirnibreytingarnar sem taldar eru upp tákna hugsanlegar breytingar á viðkomandi DNA-röð sem leiða til stökkbreytinga í aínósýru. Stökkbreyting í aínósýrunni (raðbreyting í próteini) á helst við þegar ákvarða þarf móttækileika. Ef tvöföld stökkbreyting er til staðar á sama litningi (hjá körlum og konum) er sjúklingurinn móttækilegur ef tvöföld stökkbreyting er til staðar í einni færslu í töflu 2 (t.d. D55V/Q57L). Ef tvöföld stökkbreyting er til staðar á mismunandi litningum (aðeins hjá konum) er sjúklingurinn móttækilegur ef önnur hvor stökkbreytingin er til staðar í töflu 2.

Stökkbreytingarnar sem ekki eru móttækilegar fyrir meðferð með Galafold eru skráðar í töflu 3 hér fyrir neðan.

ÓÞEKKT í dálkinum „breyting á próteinröð“ gefur til kynna að ekki sé hægt að draga skjótar ályktanir af breytingunum á próteinröðinni af völdum breytinga á nukleótíðinu og þetta þarf að ákvarða með tilraunum. Í þessum tilvikum gefa spurningarmerkin í meðfylgjandi sviga til kynna að breytingarnar sem þar koma fram hafi ekki verið staðfestar með tilraunum og ekki er víst að þær séu réttar.

Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (mígalastat)

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
c.7C>G	c.C7G	L3V
c.8T>C	c.T8C	L3P
c.[11G>T; 620A>C]	c.G11T/A620C	R4M/Y207S
c.13A>G	c.A13G	N5D
c.15C>G	c.C15G	N5K
c.16C>A	c.C16A	P6T
c.16C>T	c.C16T	P6S
c.17C>A	c.C17A	P6Q
c.17C>G	c.C17G	P6R
c.17C>T	c.C17T	P6L
c.19G>A	c.G19A	E7K
c.20A>T	c.A20T	E7V
c.21A>T	c.A21T	E7D
c.22C>A	c.C22A	L8I
c.23T>A	c.T23A	L8Q
c.23T>C	c.T23C	L8P
c.25C>T	c.C25T	H9Y
c.26A>G	c.A26G	H9R
c.26A>T	c.A26T	H9L
c.27T>A	c.T27A	H9Q
c.28C>A	c.C28A	L10M
c.28C>G	c.C28G	L10V
c.29T>A	c.T29A	L10Q
c.29T>C	c.T29C	L10P
c.29T>G	c.T29G	L10R
c.31G>A	c.G31A	G11S
c.31G>C	c.G31C	G11R
c.31G>T	c.G31T	G11C
c.32G>A	c.G32A	G11D
c.32G>T	c.G32T	G11V
c.34T>A	c.T34A	C12S
c.34T>C	c.T34C	C12R
c.34T>G	c.T34G	C12G
c.35G>A	c.G35A	C12Y
c.37G>A	c.G37A	A13T
c.37G>C	c.G37C	A13P
c.38C>A	c.C38A	A13E
c.38C>G	c.C38G	A13G
c.40C>G	c.C40G	L14V
c.40C>T	c.C40T	L14F
c.41T>A	c.T41A	L14H
c.43G>A	c.G43A	A15T
c.44C>G	c.C44G	A15G
c.49C>A	c.C49A	R17S
c.49C>G	c.C49G	R17G
c.49C>T	c.C49T	R17C
c.50G>A	c.G50A	R17H
c.50G>C	c.G50C	R17P
c.52T>A	c.T52A	F18I
c.53T>G	c.T53G	F18C

Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (mígalastat)

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
c.54C>G	c.C54G	F18L
c.58G>C	c.G58C	A20P
c.59C>A	c.C59A	A20D
c.59C>G	c.C59G	A20G
c.62T>A	c.T62A	L21H
c.64G>A	c.G64A	V22I
c.64G>C	c.G64C	V22L
c.64G>T	c.G64T	V22F
c.65T>C	c.T65C	V22A
c.65T>G	c.T65G	V22G
c.67T>A	c.T67A	S23T
c.67T>C	c.T67C	S23P
c.[70T>A; 1255A>G]	c.T70A/A1255G	W24R/N419D
c.70T>C eða c.70T>A	c.T70C eða c.T70A	W24R
c.70T>G	c.T70G	W24G
c.71G>C	c.G71C	W24S
c.72G>C eða c.72G>T	c.G72C eða 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 eða c.102T>A	c.T102G eða c.T102A	N34K
c.103G>C eða c.103G>A	c.G103C eða c.G103A	G35R
c.104G>A	c.G104A	G35E
c.104G>C	c.G104C	G35A

Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (migalastat)

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
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 eða c.108G>T	c.G108C eða c.G108T	L36F
c.109G>A	c.G109A	A37T
c.109G>T	c.G109T	A37S
c.110C>A	c.C110A	A37E
c.110C>G	c.C110G	A37G
c.110C>T	c.C110T	A37V
c.112A>G	c.A112G	R38G
c.112A>T	c.A112T	R38W
c.113G>T	c.G113T	R38M
c.114G>C	c.G114C	R38S
c.115A>G	c.A115G	T39A
c.115A>T	c.A115T	T39S
c.116C>A	c.C116A	T39K
c.116C>G	c.C116G	T39R
c.116C>T	c.C116T	T39M
c.121A>G	c.A121G	T41A
c.122C>A	c.C122A	T41N
c.122C>G	c.C122G	T41S
c.122C>T	c.C122T	T41I
c.124A>C eða c.124A>T	c.A124C eða 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 eða c.126G>C eða c.126G>T	c.G126A eða c.G126C eða 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 eða c.153G>T eða c.153G>C	c.G153A eða c.G153T eða c.G153C	M51I
c.157A>C	c.A157C	N53H
c.[157A>C; 158A>T]	c.A157C/A158T	N53L
c.157A>G	c.A157G	N53D

Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (mígalastat)

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
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 eða c.159C>A	c.C159G eða c.C159A	N53K
c.160C>G	c.C160G	L54V
c.160C>T	c.C160T	L54F
c.161T>A	c.T161A	L54H
c.161T>C	c.T161C	L54P
c.161T>G	c.T161G	L54R
c.163G>C	c.G163C	D55H
c.163G>T	c.G163T	D55Y
c.164A>C	c.A164C	D55A
c.164A>G	c.A164G	D55G
c.164A>T	c.A164T	D55V
c.[164A>T; 170A>T]	c.A164T/A170T	D55V/Q57L
c.165C>G	c.C165G	D55E
c.167G>A	c.G167A	C56Y
c.167G>T	c.G167T	C56F
c.168C>G	c.C168G	C56W
c.170A>G	c.A170G	Q57R
c.170A>T	c.A170T	Q57L
c.172G>A	c.G172A	E58K
c.175G>A	c.G175A	E59K
c.175G>C	c.G175C	E59Q
c.176A>C	c.A176C	E59A
c.176A>G	c.A176G	E59G
c.176A>T	c.A176T	E59V
c.177G>C	c.G177C	E59D
c.178C>A	c.C178A	P60T
c.178C>G	c.C178G	P60A
c.178C>T	c.C178T	P60S
c.179C>A	c.C179A	P60Q
c.179C>G	c.C179G	P60R
c.179C>T	c.C179T	P60L
c.182A>T	c.A182T	D61V
c.183T>A	c.T183A	D61E
c.184_185insTAG	c.184_185insTAG	S62delinsLA
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

Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (mígalastat)

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
c.197A>T	c.A197T	E66V
c.198G>C	c.G198C	E66D
c.199A>C	c.A199C	K67Q
c.199A>G	c.A199G	K67E
c.200A>C	c.A200C	K67T
c.200A>T	c.A200T	K67M
c.201G>C	c.G201C	K67N
c.202C>A	c.C202A	L68I
c.205T>A	c.T205A	F69I
c.206T>A	c.T206A	F69Y
c.207C>A eða c.207C>G	c.C207A eða 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 eða c.216G>T eða c.216G>C	c.G216A eða c.G216T eða 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

Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (mígalastat)

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
c.239G>C	c.G239C	G80A
c.239G>T	c.G239T	G80V
c.242G>T	c.G242T	W81L
c.244A>G	c.A244G	K82E
c.245A>C	c.A245C	K82T
c.245A>G	c.A245G	K82R
c.245A>T	c.A245T	K82M
c.246G>C	c.G246C	K82N
c.247G>A	c.G247A	D83N
c.248A>C	c.A248C	D83A
c.248A>G	c.A248G	D83G
c.248A>T	c.A248T	D83V
c.249T>A	c.T249A	D83E
c.250G>A	c.G250A	A84T
c.250G>C	c.G250C	A84P
c.250G>T	c.G250T	A84S
c.251C>A	c.C251A	A84E
c.251C>G	c.C251G	A84G
c.251C>T	c.C251T	A84V
c.253G>A	c.G253A	G85S
c.[253G>A; 254G>A]	c.G253A/G254A	G85N
c.[253G>A; 254G>T; 255T>G]	c.G253A/G254T/T255G	G85M
c.253G>C	c.G253C	G85R
c.253G>T	c.G253T	G85C
c.254G>A	c.G254A	G85D
c.254G>C	c.G254C	G85A
c.257A>T	c.A257T	Y86F
c.260A>G	c.A260G	E87G
c.261G>C eða c.261G>T	c.G261C eða 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 eða c.288G>T eða c.288G>C	c.G288A eða c.G288T eða c.G288C	M96I
c.289G>A	c.G289A	A97T
c.289G>C	c.G289C	A97P
c.289G>T	c.G289T	A97S
c.290C>A	c.C290A	A97D
c.290C>T	c.C290T	A97V

Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (migalastat)

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
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
c.337T>C eða c.339T>A eða c.339T>G	c.T337C eða c.T339A eða c.T339G	F113L
c.337T>G	c.T337G	F113V

Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (mígalastat)

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
c.338T>A	c.T338A	F113Y
c.341C>T	c.C341T	P114L
c.343C>A	c.C343A	H115N
c.343C>G	c.C343G	H115D
c.346G>C	c.G346C	G116R
c.350T>C	c.T350C	I117T
c.351T>G	c.T351G	I117M
c.352C>T	c.C352T	R118C
c.361G>A	c.G361A	A121T
c.362C>T	c.C362T	A121V
c.367T>A	c.T367A	Y123N
c.367T>G	c.T367G	Y123D
c.368A>C	c.A368C	Y123S
c.368A>G	c.A368G	Y123C
c.368A>T	c.A368T	Y123F
c.370G>A	c.G370A	V124I
c.371T>G	c.T371G	V124G
c.373C>A	c.C373A	H125N
c.373C>G	c.C373G	H125D
c.373C>T	c.C373T	H125Y
c.374A>G	c.A374G	H125R
c.374A>T	c.A374T	H125L
c.376A>G	c.A376G	S126G
c.376A>T	c.A376T	S126C
c.377G>T	c.G377T	S126I
c.379A>G	c.A379G	K127E
c.383G>A	c.G383A	G128E
c.383G>C	c.G383C	G128A
c.385C>G	c.C385G	L129V
c.388A>C	c.A388C	K130Q
c.389A>T	c.A389T	K130M
c.390G>C	c.G390C	K130N
c.391C>G	c.C391G	L131V
c.397A>C	c.A397C	I133L
c.397A>G	c.A397G	I133V
c.397A>T	c.A397T	I133F
c.398T>C	c.T398C	I133T
c.399T>G	c.T399G	I133M
c.[399T>G; 434T>C]	c.T399G/T434C	I133M/F145S
c.403G>A	c.G403A	A135T
c.403G>T	c.G403T	A135S
c.404C>A	c.C404A	A135E
c.404C>G	c.C404G	A135G
c.404C>T	c.C404T	A135V
c.406G>A	c.G406A	D136N
c.407A>C	c.A407C	D136A
c.407A>T	c.A407T	D136V
c.408T>A eða c.408T>G	c.T408A eða c.T408G	D136E
c.409G>A	c.G409A	V137I
c.409G>C	c.G409C	V137L

Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (mígalastat)

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
c.410T>A	c.T410A	V137D
c.410T>C	c.T410C	V137A
c.410T>G	c.T410G	V137G
c.413G>C	c.G413C	G138A
c.415A>C	c.A415C	N139H
c.415A>T	c.A415T	N139Y
c.416A>G	c.A416G	N139S
c.416A>T	c.A416T	N139I
c.417T>A	c.T417A	N139K
c.418A>C	c.A418C	K140Q
c.418A>G	c.A418G	K140E
c.419A>C	c.A419C	K140T
c.419A>G	c.A419G	K140R
c.419A>T	c.A419T	K140I
c.420A>T	c.A420T	K140N
c.421A>T	c.A421T	T141S
c.427G>A	c.G427A	A143T
c.428C>A	c.C428A	A143E
c.428C>G	c.C428G	A143G
c.428C>T	c.C428T	A143V
c.430G>A	c.G430A	G144S
c.430G>C	c.G430C	G144R
c.430G>T	c.G430T	G144C
c.431G>A	c.G431A	G144D
c.431G>C	c.G431C	G144A
c.431G>T	c.G431T	G144V
c.433T>G	c.T433G	F145V
c.434T>A	c.T434A	F145Y
c.434T>C	c.T434C	F145S
c.434T>G	c.T434G	F145C
c.435C>G	c.C435G	F145L
c.436C>A	c.C436A	P146T
c.436C>G	c.C436G	P146A
c.436C>T	c.C436T	P146S
c.437C>A	c.C437A	P146H
c.437C>G	c.C437G	P146R
c.437C>T	c.C437T	P146L
c.440G>C	c.G440C	G147A
c.442A>G	c.A442G	S148G
c.442A>T	c.A442T	S148C
c.443G>C	c.G443C	S148T
c.446T>G	c.T446G	F149C
c.449G>A	c.G449A	G150E
c.449G>T	c.G449T	G150V
c.451T>G	c.T451G	Y151D
c.452A>C	c.A452C	Y151S
c.452A>G	c.A452G	Y151C
c.454T>A	c.T454A	Y152N
c.454T>C	c.T454C	Y152H
c.454T>G	c.T454G	Y152D

Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (mígalastat)

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
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 eða c.465T>G	c.T465A eða 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 eða c.471G>T	c.G471C eða c.G471T	Q157H
c.472A>G	c.A472G	T158A
c.472A>T	c.A472T	T158S
c.473C>A	c.C473A	T158N
c.473C>T	c.C473T	T158I
c.475T>A	c.T475A	F159I
c.475T>G	c.T475G	F159V
c.476T>A	c.T476A	F159Y
c.476T>G	c.T476G	F159C
c.477T>A	c.T477A	F159L
c.478G>A	c.G478A	A160T
c.478G>T	c.G478T	A160S
c.479C>A	c.C479A	A160D
c.479C>G	c.C479G	A160G
c.479C>T	c.C479T	A160V
c.481G>A	c.G481A	D161N
c.481G>C	c.G481C	D161H
c.481G>T	c.G481T	D161Y
c.482A>T	c.A482T	D161V
c.484T>G	c.T484G	W162G
c.485G>C	c.G485C	W162S
c.490G>A	c.G490A	V164I
c.490G>T	c.G490T	V164L
c.491T>C	c.T491C	V164A
c.493G>A	c.G493A	D165N
c.493G>C	c.G493C	D165H
c.494A>C	c.A494C	D165A
c.494A>G	c.A494G	D165G
c.495T>A	c.T495A	D165E
c.496_497delinsTC	c.496_497delinsTC	L166S
c.496C>A	c.C496A	L166M
c.496C>G	c.C496G	L166V
c.[496C>G; 497T>G]	c.C496G/T497G	L166G

Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (mígalastat)

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
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 eða c.525C>A	c.C525G eða 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 eða c.540G>T	c.G540C eða c.G540T	L180F
c.541G>A	c.G541A	A181T
c.541G>C	c.G541C	A181P
c.542C>T	c.C542T	A181V
c.544G>T	c.G544T	D182Y
c.545A>C	c.A545C	D182A
c.545A>G	c.A545G	D182G
c.545A>T	c.A545T	D182V
c.546T>A	c.T546A	D182E
c.548G>A	c.G548A	G183D
c.548G>C	c.G548C	G183A
c.550T>A	c.T550A	Y184N

Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (mígalastat)

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
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 eða c.561G>A eða c.561G>C	c.G561T eða c.G561A eða 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 eða c.567G>T	c.G567C eða c.G567T	L189F
c.568G>A	c.G568A	A190T
c.568G>T	c.G568T	A190S
c.569C>A	c.C569A	A190D
c.569C>G	c.C569G	A190G
c.569C>T	c.C569T	A190V
c.571C>A	c.C571A	L191M
c.571C>G	c.C571G	L191V
c.572T>A	c.T572A	L191Q
c.574A>C	c.A574C	N192H
c.574A>G	c.A574G	N192D
c.575A>C	c.A575C	N192T
c.575A>G	c.A575G	N192S
c.576T>A	c.T576A	N192K
c.577A>G	c.A577G	R193G
c.577A>T	c.A577T	R193W
c.578G>C	c.G578C	R193T
c.578G>T	c.G578T	R193M
c.580A>C	c.A580C	T194P
c.580A>G	c.A580G	T194A
c.580A>T eða c.581C>G	c.A580T eða c.C581G	T194S
c.581C>A	c.C581A	T194N

Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (migalastat)

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
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.607G>C	c.G607C	E203Q
c.608A>C	c.A608C	E203A
c.608A>G	c.A608G	E203G
c.608A>T	c.A608T	E203V
c.609G>C eða c.609G>T	c.G609C eða 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

Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (migalastat)

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
c.623T>G	c.T623G	M208R
c.625T>A	c.T625A	W209R
c.625T>G	c.T625G	W209G
c.627G>C	c.G627C	W209C
c.628C>A	c.C628A	P210T
c.628C>T	c.C628T	P210S
c.629C>A	c.C629A	P210H
c.629C>T	c.C629T	P210L
c.631T>C	c.T631C	F211L
c.631T>G	c.T631G	F211V
c.632T>A	c.T632A	F211Y
c.632T>C	c.T632C	F211S
c.632T>G	c.T632G	F211C
c.635A>C	c.A635C	Q212P
c.636A>T	c.A636T	Q212H
c.637A>C	c.A637C	K213Q
c.637A>G	c.A637G	K213E
c.638A>G	c.A638G	K213R
c.638A>T	c.A638T	K213M
c.640C>A	c.C640A	P214T
c.640C>G	c.C640G	P214A
c.640C>T	c.C640T	P214S
c.641C>A	c.C641A	P214H
c.641C>G	c.C641G	P214R
c.641C>T	c.C641T	P214L
c.643A>C	c.A643C	N215H
c.643A>G	c.A643G	N215D
c.643A>T	c.A643T	N215Y
c.644A>C	c.A644C	N215T
c.644A>G	c.A644G	N215S
c.[644A>G; 937G>T]	c.A644G/G937T	N215S/D313Y
c.644A>T	c.A644T	N215I
c.645T>A	c.T645A	N215K
c.646T>A	c.T646A	Y216N
c.646T>C	c.T646C	Y216H
c.646T>G	c.T646G	Y216D
c.647A>C	c.A647C	Y216S
c.647A>G	c.A647G	Y216C
c.647A>T	c.A647T	Y216F
c.649A>C	c.A649C	T217P
c.649A>G	c.A649G	T217A
c.649A>T	c.A649T	T217S
c.650C>A	c.C650A	T217K
c.650C>G	c.C650G	T217R
c.650C>T	c.C650T	T217I
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

Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (mígalastat)

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
c.654A>T	c.A654T	E218D
c.655A>C	c.A655C	I219L
c.655A>T	c.A655T	I219F
c.656T>A	c.T656A	I219N
c.656T>C	c.T656C	I219T
c.656T>G	c.T656G	I219S
c.657C>G	c.C657G	I219M
c.659G>A	c.G659A	R220Q
c.659G>C	c.G659C	R220P
c.659G>T	c.G659T	R220L
c.661C>A	c.C661A	Q221K
c.661C>G	c.C661G	Q221E
c.662A>C	c.A662C	Q221P
c.662A>G	c.A662G	Q221R
c.662A>T	c.A662T	Q221L
c.663G>C	c.G663C	Q221H
c.664T>A	c.T664A	Y222N
c.664T>C	c.T664C	Y222H
c.664T>G	c.T664G	Y222D
c.665A>C	c.A665C	Y222S
c.665A>G	c.A665G	Y222C
c.670A>C	c.A670C	N224H
c.671A>C	c.A671C	N224T
c.671A>G	c.A671G	N224S
c.673C>G	c.C673G	H225D
c.679C>G	c.C679G	R227G
c.682A>C	c.A682C	N228H
c.682A>G	c.A682G	N228D
c.683A>C	c.A683C	N228T
c.683A>G	c.A683G	N228S
c.683A>T	c.A683T	N228I
c.685T>A	c.T685A	F229I
c.686T>A	c.T686A	F229Y
c.686T>C	c.T686C	F229S
c.687T>A eða c.687T>G	c.T687A eða 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

Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (migalastat)

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
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 eða c.720G>T	c.G720C eða 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 eða c.729G>T	c.G729C eða c.G729T	L243F
c.730G>A	c.G730A	D244N
c.730G>C	c.G730C	D244H
c.730G>T	c.G730T	D244Y
c.731A>C	c.A731C	D244A
c.731A>G	c.A731G	D244G
c.731A>T	c.A731T	D244V
c.732C>G	c.C732G	D244E
c.733T>G	c.T733G	W245G
c.735G>C	c.G735C	W245C
c.736A>G	c.A736G	T246A
c.737C>A	c.C737A	T246K
c.737C>G	c.C737G	T246R
c.737C>T	c.C737T	T246I
c.739T>A	c.T739A	S247T
c.739T>G	c.T739G	S247A
c.740C>A	c.C740A	S247Y
c.740C>G	c.C740G	S247C
c.740C>T	c.C740T	S247F
c.742T>G	c.T742G	F248V
c.743T>A	c.T743A	F248Y
c.743T>G	c.T743G	F248C
c.744T>A	c.T744A	F248L
c.745A>C	c.A745C	N249H

Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (mígalastat)

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
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 eða c.747C>A	c.C747G eða 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 eða c.761-763del	c.760_762delGTT eða c.761_763del	p.V254del
c.760G>T	c.G760T	V254F
c.761T>A	c.T761A	V254D
c.761T>C	c.T761C	V254A
c.761T>G	c.T761G	V254G
c.763G>A	c.G763A	D255N
c.763G>C	c.G763C	D255H
c.763G>T	c.G763T	D255Y
c.764A>C	c.A764C	D255A
c.764A>T	c.A764T	D255V
c.765T>A	c.T765A	D255E
c.766G>C	c.G766C	V256L
c.767T>A	c.T767A	V256D
c.767T>G	c.T767G	V256G
c.769G>A	c.G769A	A257T
c.769G>C	c.G769C	A257P
c.769G>T	c.G769T	A257S
c.770C>G	c.C770G	A257G
c.770C>T	c.C770T	A257V
c.772G>C eða c.772G>A	c.G772C eða 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

Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (mígalastat)

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
c.776C>T	c.C776T	P259L
c.778G>T	c.G778T	G260W
c.779G>A	c.G779A	G260E
c.779G>C	c.G779C	G260A
c.781G>A	c.G781A	G261S
c.781G>C	c.G781C	G261R
c.781G>T	c.G781T	G261C
c.782G>C	c.G782C	G261A
c.787A>C	c.A787C	N263H
c.788A>C	c.A788C	N263T
c.788A>G	c.A788G	N263S
c.790G>A	c.G790A	D264N
c.790G>C	c.G790C	D264H
c.790G>T	c.G790T	D264Y
c.793C>G	c.C793G	P265A
c.794C>A	c.C794A	P265Q
c.794C>T	c.C794T	P265L
c.799A>G	c.A799G	M267V
c.799A>T	c.A799T	M267L
c.800T>C	c.T800C	M267T
c.802T>A	c.T802A	L268I
c.804A>T	c.A804T	L268F
c.805G>A	c.G805A	V269M
c.805G>C	c.G805C	V269L
c.806T>C	c.T806C	V269A
c.808A>C	c.A808C	I270L
c.808A>G	c.A808G	I270V
c.809T>C	c.T809C	I270T
c.809T>G	c.T809G	I270S
c.810T>G	c.T810G	I270M
c.811G>A	c.G811A	G271S
c.[811G>A; 937G>T]	c.G811A/G937T	G271S/D313Y
c.812G>A	c.G812A	G271D
c.812G>C	c.G812C	G271A
c.814A>G	c.A814G	N272D
c.818T>A	c.T818A	F273Y
c.823C>A	c.C823A	L275I
c.823C>G	c.C823G	L275V
c.827G>A	c.G827A	S276N
c.827G>C	c.G827C	S276T
c.829T>G	c.T829G	W277G
c.830G>T	c.G830T	W277L
c.831G>T eða c.831G>C	c.G831T eða 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 eða c.840A>C	c.A840T eða c.A840C	Q280H

Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (mígalastat)

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
c.841G>C	c.G841C	V281L
c.842T>A	c.T842A	V281E
c.842T>C	c.T842C	V281A
c.842T>G	c.T842G	V281G
c.844A>G	c.A844G	T282A
c.844A>T	c.A844T	T282S
c.845C>T	c.C845T	T282I
c.847C>G	c.C847G	Q283E
c.848A>T	c.A848T	Q283L
c.849G>C	c.G849C	Q283H
c.850A>G	c.A850G	M284V
c.850A>T	c.A850T	M284L
c.851T>C	c.T851C	M284T
c.852G>C	c.G852C	M284I
c.853G>A	c.G853A	A285T
c.854C>G	c.C854G	A285G
c.854C>T	c.C854T	A285V
c.856C>G	c.C856G	L286V
c.856C>T	c.C856T	L286F
c.857T>A	c.T857A	L286H
c.860G>T	c.G860T	W287L
c.862G>C	c.G862C	A288P
c.862G>T	c.G862T	A288S
c.863C>G	c.C863G	A288G
c.863C>T	c.C863T	A288V
c.865A>C	c.A865C	I289L
c.865A>G	c.A865G	I289V
c.866T>C	c.T866C	I289T
c.866T>G	c.T866G	I289S
c.868A>C eða c.868A>T	c.A868C eða c.A868T	M290L
c.868A>G	c.A868G	M290V
c.869T>C	c.T869C	M290T
c.870G>A eða c.870G>C eða c.870G>T	c.G870A eða c.G870C eða 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

Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (mígalastat)

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
c.886A>T eða c.886A>C	c.A886T eða c.A886C	M296L
c.887T>C	c.T887C	M296T
c.888G>A eða c.888G>T eða c.888G>C	c.G888A eða c.G888T eða 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 eða c.897C>A	c.C897G eða c.C897A	D299E
c.898C>A	c.C898A	L300I
c.898C>G	c.C898G	L300V
c.898C>T	c.C898T	L300F
c.899T>C	c.T899C	L300P
c.901C>G	c.C901G	R301G
c.902G>A	c.G902A	R301Q
c.902G>C	c.G902C	R301P
c.902G>T	c.G902T	R301L
c.904C>A	c.C904A	H302N
c.904C>G	c.C904G	H302D
c.904C>T	c.C904T	H302Y
c.905A>T	c.A905T	H302L
c.907A>G	c.A907G	I303V
c.907A>T	c.A907T	I303F
c.908T>A	c.T908A	I303N
c.908T>C	c.T908C	I303T
c.908T>G	c.T908G	I303S
c.911G>A	c.G911A	S304N
c.911G>C	c.G911C	S304T
c.911G>T	c.G911T	S304I
c.916C>G	c.C916G	Q306E
c.917A>C	c.A917C	Q306P
c.917A>T	c.A917T	Q306L
c.919G>A	c.G919A	A307T
c.919G>C	c.G919C	A307P
c.919G>T	c.G919T	A307S
c.920C>A	c.C920A	A307D
c.920C>G	c.C920G	A307G
c.920C>T	c.C920T	A307V
c.922A>C	c.A922C	K308Q
c.922A>G	c.A922G	K308E
c.923A>G	c.A923G	K308R
c.923A>T	c.A923T	K308I
c.924A>T eða c.924A>C	c.A924T eða 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

Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (migalastat)

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
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 eða c.936G>C	c.G936T eða c.G936C	Q312H
c.937G>T	c.G937T	D313Y
c.[937G>T; 1232G>A]	c.G937T/G1232A	D313Y/G411D
c.938A>G	c.A938G	D313G
c.938A>T	c.A938T	D313V
c.939T>A	c.T939A	D313E
c.940A>G	c.A940G	K314E
c.941A>C	c.A941C	K314T
c.941A>T	c.A941T	K314M
c.942G>C	c.G942C	K314N
c.943G>A	c.G943A	D315N
c.943G>C	c.G943C	D315H
c.943G>T	c.G943T	D315Y
c.944A>C	c.A944C	D315A
c.944A>G	c.A944G	D315G
c.944A>T	c.A944T	D315V
c.946G>A	c.G946A	V316I
c.946G>C	c.G946C	V316L
c.947T>C	c.T947C	V316A
c.947T>G	c.T947G	V316G
c.949A>C	c.A949C	I317L
c.949A>G	c.A949G	I317V
c.950T>C	c.T950C	I317T
c.951T>G	c.T951G	I317M
c.952G>A	c.G952A	A318T
c.952G>C	c.G952C	A318P
c.953C>A	c.C953A	A318D
c.953C>T	c.C953T	A318V
c.955A>T	c.A955T	I319F
c.956T>C	c.T956C	I319T
c.957C>G	c.C957G	I319M
c.958A>C	c.A958C	N320H
c.959A>C	c.A959C	N320T
c.959A>G	c.A959G	N320S
c.959A>T	c.A959T	N320I
c.961C>A	c.C961A	Q321K
c.962A>G	c.A962G	Q321R
c.962A>T	c.A962T	Q321L
c.963G>C eða c.963G>T	c.G963C eða c.G963T	Q321H
c.964G>A	c.G964A	D322N
c.964G>C	c.G964C	D322H

Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (mígalastat)

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
c.965A>C	c.A965C	D322A
c.965A>T	c.A965T	D322V
c.966C>A eða c.966C>G	c.C966A eða c.C966G	D322E
c.967C>A	c.C967A	P323T
c.968C>G	c.C968G	P323R
c.970T>G	c.T970G	L324V
c.971T>G	c.T971G	L324W
c.973G>A	c.G973A	G325S
c.973G>C	c.G973C	G325R
c.973G>T	c.G973T	G325C
c.974G>C	c.G974C	G325A
c.974G>T	c.G974T	G325V
c.976A>C	c.A976C	K326Q
c.976A>G	c.A976G	K326E
c.977A>C	c.A977C	K326T
c.977A>G	c.A977G	K326R
c.977A>T	c.A977T	K326M
c.978G>C eða c.978G>T	c.G978C eða c.G978T	K326N
c.979C>G	c.C979G	Q327E
c.980A>C	c.A980C	Q327P
c.980A>T	c.A980T	Q327L
c.981A>T	c.A981T	Q327H
c.983G>C	c.G983C	G328A
c.985T>A	c.T985A	Y329N
c.985T>C	c.T985C	Y329H
c.985T>G	c.T985G	Y329D
c.986A>G	c.A986G	Y329C
c.986A>T	c.A986T	Y329F
c.988C>A	c.C988A	Q330K
c.988C>G	c.C988G	Q330E
c.989A>C	c.A989C	Q330P
c.989A>G	c.A989G	Q330R
c.990G>C	c.G990C	Q330H
c.991C>G	c.C991G	L331V
c.992T>A	c.T992A	L331H
c.992T>C	c.T992C	L331P
c.992T>G	c.T992G	L331R
c.994A>G	c.A994G	R332G
c.995G>C	c.G995C	R332T
c.995G>T	c.G995T	R332I
c.996A>T	c.A996T	R332S
c.997C>G	c.C997G	Q333E
c.998A>C	c.A998C	Q333P
c.998A>T	c.A998T	Q333L
c.1000G>C	c.G1000C	G334R
c.1001G>A	c.G1001A	G334E
c.1001G>T	c.G1001T	G334V
c.1003G>T	c.G1003T	D335Y
c.1004A>C	c.A1004C	D335A
c.1004A>G	c.A1004G	D335G

Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (mígalastat)

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
c.1004A>T	c.A1004T	D335V
c.1005C>G	c.C1005G	D335E
c.1006A>G	c.A1006G	N336D
c.1006A>T	c.A1006T	N336Y
c.1007A>C	c.A1007C	N336T
c.1007A>G	c.A1007G	N336S
c.1007A>T	c.A1007T	N336I
c.1009T>G	c.T1009G	F337V
c.1010T>A	c.T1010A	F337Y
c.1010T>C	c.T1010C	F337S
c.1010T>G	c.T1010G	F337C
c.1011T>A	c.T1011A	F337L
c.1012G>A	c.G1012A	E338K
c.1013A>C	c.A1013C	E338A
c.1013A>G	c.A1013G	E338G
c.1013A>T	c.A1013T	E338V
c.1014A>T	c.A1014T	E338D
c.1015G>A	c.G1015A	V339M
c.1016T>A	c.T1016A	V339E
c.1016T>C	c.T1016C	V339A
c.1021G>C	c.G1021C	E341Q
c.1022A>C	c.A1022C	E341A
c.1027C>A	c.C1027A	P343T
c.1027C>G	c.C1027G	P343A
c.1027C>T	c.C1027T	P343S
c.1028C>T	c.C1028T	P343L
c.1030C>G	c.C1030G	L344V
c.1030C>T	c.C1030T	L344F
c.1031T>G	c.T1031G	L344R
c.1033T>C	c.T1033C	S345P
c.1036G>T	c.G1036T	G346C
c.1037G>A	c.G1037A	G346D
c.1037G>C	c.G1037C	G346A
c.1037G>T	c.G1037T	G346V
c.1039T>A	c.T1039A	L347I
c.1043C>A	c.C1043A	A348D
c.1046G>C	c.G1046C	W349S
c.1046G>T	c.G1046T	W349L
c.1047G>C	c.G1047C	W349C
c.1048G>A	c.G1048A	A350T
c.1048G>T	c.G1048T	A350S
c.1049C>G	c.C1049G	A350G
c.1049C>T	c.C1049T	A350V
c.1052T>A	c.T1052A	V351E
c.1052T>C	c.T1052C	V351A
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

Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (mígalastat)

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
c.1058T>A	c.T1058A	M353K
c.1058T>C	c.T1058C	M353T
c.1061T>A	c.T1061A	I354K
c.1061T>G	c.T1061G	I354R
c.1063A>C	c.A1063C	N355H
c.1063A>G	c.A1063G	N355D
c.1063A>T	c.A1063T	N355Y
c.1064A>G	c.A1064G	N355S
c.1066C>G	c.C1066G	R356G
c.1066C>T	c.C1066T	R356W
c.1067G>A	c.G1067A	R356Q
c.1067G>C	c.G1067C	R356P
c.1067G>T	c.G1067T	R356L
c.1069C>G	c.C1069G	Q357E
c.1072G>C	c.G1072C	E358Q
c.1073A>C	c.A1073C	E358A
c.1073A>G	c.A1073G	E358G
c.1074G>T eða c.1074G>C	c.G1074T eða 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

Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (mígalastat)

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
c.1097C>A	c.C1097A	T366N
c.1097C>T	c.C1097T	T366I
c.1099A>C	c.A1099C	I367L
c.1099A>T	c.A1099T	I367F
c.1101C>G	c.C1101G	I367M
c.1102G>A	c.G1102A	A368T
c.1102G>C	c.G1102C	A368P
c.1103C>G	c.C1103G	A368G
c.1105G>A	c.G1105A	V369I
c.1105G>C	c.G1105C	V369L
c.1105G>T	c.G1105T	V369F
c.1106T>C	c.T1106C	V369A
c.1106T>G	c.T1106G	V369G
c.1108G>A	c.G1108A	A370T
c.1108G>C	c.G1108C	A370P
c.1109C>A	c.C1109A	A370D
c.1109C>G	c.C1109G	A370G
c.1109C>T	c.C1109T	A370V
c.1111T>A	c.T1111A	S371T
c.1112C>G	c.C1112G	S371C
c.1117G>A	c.G1117A	G373S
c.1117G>T	c.G1117T	G373C
c.1118G>C	c.G1118C	G373A
c.1120A>G	c.A1120G	K374E
c.1121A>C	c.A1121C	K374T
c.1121A>G	c.A1121G	K374R
c.1121A>T	c.A1121T	K374I
c.1123G>C	c.G1123C	G375R
c.1124G>A	c.G1124A	G375E
c.1124G>C	c.G1124C	G375A
c.1126G>A	c.G1126A	V376M
c.1126G>C	c.G1126C	V376L
c.1127T>A	c.T1127A	V376E
c.1127T>G	c.T1127G	V376G
c.1129G>A	c.G1129A	A377T
c.1129G>C	c.G1129C	A377P
c.1129G>T	c.G1129T	A377S
c.1130C>G	c.C1130G	A377G
c.1135A>G	c.A1135G	N379D
c.1136A>C	c.A1136C	N379T
c.1136A>T	c.A1136T	N379I
c.1137T>A	c.T1137A	N379K
c.1138C>A	c.C1138A	P380T
c.1138C>G	c.C1138G	P380A
c.1139C>A	c.C1139A	P380H
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

Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (mígalastat)

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
c.1148T>G	c.T1148G	F383C
c.1150A>T	c.A1150T	I384F
c.1151T>C	c.T1151C	I384T
c.1152C>G	c.C1152G	I384M
c.1153A>G	c.A1153G	T385A
c.1154C>T	c.C1154T	T385I
c.1156C>A	c.C1156A	Q386K
c.1157A>T	c.A1157T	Q386L
c.1158G>C	c.G1158C	Q386H
c.1159C>A	c.C1159A	L387I
c.1159C>T	c.C1159T	L387F
c.1160T>A	c.T1160A	L387H
c.1160T>G	c.T1160G	L387R
c.1162C>A	c.C1162A	L388I
c.1162C>G	c.C1162G	L388V
c.1162C>T	c.C1162T	L388F
c.1163T>A	c.T1163A	L388H
c.1163T>G	c.T1163G	L388R
c.1168G>A	c.G1168A	V390M
c.1171A>C	c.A1171C	K391Q
c.1171A>G	c.A1171G	K391E
c.1172A>C	c.A1172C	K391T
c.1172A>G	c.A1172G	K391R
c.1172A>T	c.A1172T	K391I
c.1173A>T	c.A1173T	K391N
c.1174A>G	c.A1174G	R392G
c.1174A>T	c.A1174T	R392W
c.1175G>A	c.G1175A	R392K
c.1175G>C	c.G1175C	R392T
c.1175G>T	c.G1175T	R392M
c.1177A>C	c.A1177C	K393Q
c.1177A>G	c.A1177G	K393E
c.1178A>C	c.A1178C	K393T
c.1179G>C	c.G1179C	K393N
c.1180C>A	c.C1180A	L394I
c.1181T>A	c.T1181A	L394Q
c.1181T>C	c.T1181C	L394P
c.1181T>G	c.T1181G	L394R
c.1183G>C	c.G1183C	G395R
c.1184G>A	c.G1184A	G395E
c.1184G>C	c.G1184C	G395A
c.1186T>A	c.T1186A	F396I
c.1186T>G	c.T1186G	F396V
c.1187T>G	c.T1187G	F396C
c.1188C>G	c.C1188G	F396L
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

Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (mígalastat)

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
c.1192G>A	c.G1192A	E398K
c.1192G>C	c.G1192C	E398Q
c.1193A>G	c.A1193G	E398G
c.1195T>A	c.T1195A	W399R
c.1195T>G	c.T1195G	W399G
c.1198A>C	c.A1198C	T400P
c.1198A>G	c.A1198G	T400A
c.1198A>T	c.A1198T	T400S
c.1199C>A	c.C1199A	T400N
c.1199C>T	c.C1199T	T400I
c.1201T>A	c.T1201A	S401T
c.1201T>G	c.T1201G	S401A
c.1202_1203insGACTTC	c.1202_1203insGACTTC	p.T400_S401dup
c.1202C>T	c.C1202T	S401L
c.1204A>G	c.A1204G	R402G
c.1204A>T	c.A1204T	R402W
c.1205G>C	c.G1205C	R402T
c.1205G>T	c.G1205T	R402M
c.1206G>C	c.G1206C	R402S
c.1207T>G	c.T1207G	L403V
c.1208T>C	c.T1208C	L403S
c.1209A>T	c.A1209T	L403F
c.1210A>G	c.A1210G	R404G
c.1211G>A	c.G1211A	R404K
c.1211G>C	c.G1211C	R404T
c.1211G>T	c.G1211T	R404I
c.1212A>T	c.A1212T	R404S
c.1213A>G	c.A1213G	S405G
c.1216C>G	c.C1216G	H406D
c.1217A>T	c.A1217T	H406L
c.1218C>G	c.C1218G	H406Q
c.1219A>T	c.A1219T	I407L
c.1220T>C	c.T1220C	I407T
c.1221A>G	c.A1221G	I407M
c.1222A>C	c.A1222C	N408H
c.1222A>G	c.A1222G	N408D
c.1222A>T	c.A1222T	N408Y
c.1223A>C	c.A1223C	N408T
c.1225C>A	c.C1225A	P409T
c.1225C>G	c.C1225G	P409A
c.1225C>T	c.C1225T	P409S
c.1226C>T	c.C1226T	P409L
c.1228A>G	c.A1228G	T410A
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

Tafla 2: Tafla yfir móttækileika fyrir Galafold (mígalastat)

Breyting á kirni	Breyting á kirni	Breyting á próteinröð
c.1232G>C	c.G1232C	G411A
c.1232G>T	c.G1232T	G411V
c.1234A>C	c.A1234C	T412P
c.1234A>G	c.A1234G	T412A
c.1234A>T	c.A1234T	T412S
c.1235C>A	c.C1235A	T412N
c.1235C>T	c.C1235T	T412I
c.1237G>A	c.G1237A	V413I
c.1237G>T	c.G1237T	V413F
c.1238T>G	c.T1238G	V413G
c.1240T>G	c.T1240G	L414V
c.1242G>C	c.G1242C	L414F
c.1243C>A	c.C1243A	L415I
c.1244T>A	c.T1244A	L415H
c.1246C>G	c.C1246G	Q416E
c.1247A>T	c.A1247T	Q416L
c.1248G>C	c.G1248C	Q416H
c.1249C>A	c.C1249A	L417I
c.1252G>A	c.G1252A	E418K
c.1252G>C	c.G1252C	E418Q
c.1253A>C	c.A1253C	E418A
c.1253A>G	c.A1253G	E418G
c.1254A>T	c.A1254T	E418D
c.1255A>G	c.A1255G	N419D
c.1255A>T	c.A1255T	N419Y
c.1256A>C	c.A1256C	N419T
c.1256A>G	c.A1256G	N419S
c.1256A>T	c.A1256T	N419I
c.1258A>C	c.A1258C	T420P
c.1258A>T	c.A1258T	T420S
c.1259C>A	c.C1259A	T420K
c.1259C>G	c.C1259G	T420R
c.1261A>G	c.A1261G	M421V
c.1261A>T	c.A1261T	M421L
c.1262T>A	c.T1262A	M421K
c.1262T>C	c.T1262C	M421T
c.1262T>G	c.T1262G	M421R
c.1263G>C	c.G1263C	M421I
c.1265A>C	c.A1265C	Q422P
c.1267A>T	c.A1267T	M423L
c.1268T>A	c.T1268A	M423K
c.1268T>C	c.T1268C	M423T
c.1269G>C	c.G1269C	M423I
c.1271C>T	c.C1271T	S424L
c.1275A>C	c.A1275C	L425F
c.1279G>A	c.G1279A	D427N
c.1286T>G	c.T1286G	L429R

Lyfhrif

Meðferð með Galafold í fasa 2 rannsóknum á lyfhrifum olli almennri aukningu á virkni innræns α -Gal A í hvítum blóðkornum sem og í húð og nýrum hjá meirihluta sjúklinga. Hjá sjúklingum með móttækilegar stökkbreytingar var tilhneiging til lækkunar á magni GL-3 í þvagi og millivefsháræðum í nýrum.

Verkun og öryggi

Klínísk verkun og öryggi Galafold hefur verið metið í tveimur fasa 3 klínískum lykilrannsóknum og í tveimur opnum klínískum framhaldsrannsóknum (OLE). Allir sjúklingar fengu ráðlagða skammtinn 123 mg af Galafold annan hvern dag.

Fyrri fasa 3 klínísk rannsóknin (ATTRACT) var slembiröðuð, opin rannsókn með virkum samanburði þar sem lagt var mat á verkun og öryggi Galafold samanborið við ensímuppþótarmeðferð (ERT) (agalsíðasi beta, agalsíðasi alfa) hjá 52 körlum og konum með Fabry-sjúkdóm sem fengu ensímuppþótarmeðferð áður en klíníska rannsóknin hófst og eru með móttækilegar stökkbreytingar (klínísk rannsókn á sjúklingum með reynslu af ensímuppþótarmeðferð). Klíníska rannsóknin var gerð á tveimur tímabilum. Á fyrra tímabilinu (18 mánuðum) var sjúklingum með reynslu af ensímuppþótarmeðferð slembiraðað til að skipta úr ERT yfir í Galafold eða halda áfram á ERT. Seinna tímabilið var valfrjáls 12 mánaða opin framlenging þar sem allir þátttakendur fengu Galafold.

Seinni fasa 3 klíníska rannsóknin (FACETS) var 6 mánaða slembiröðuð, tvíblind samanburðarrannsókn með lyfleysu (í 6 mánuði) með 18 mánaða opnu tímabili til að meta verkun og öryggi Galafold hjá 50 karl- og kvenkyns sjúklingum með Fabry-sjúkdóm sem höfðu ekki fengið ERT áður eða höfðu áður fengið ERT og höfðu hætt að nota það í a.m.k. 6 mánuði og eru með móttækilegar stökkbreytingar (rannsókn hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið ensímuppþótarmeðferð (ERT-naíve rannsókn)).

Fyrri klíníska OLE-rannsóknin (AT1001-041) náði til sjúklinga úr fasa 2 og fasa 3 rannsóknum og er nú lokið. Meðalútsetning við markaðssettan skammt af migalastat 123 mg fjórum sinnum á dag hjá sjúklingum sem höfðu lokið þátttöku í rannsókninni AT1001-041 var 3,57 (\pm 1,23) ár (n = 85). Hámarksútsetning var 5,6 ár.

Seinni klíníska OLE-rannsóknin (AT1001-042) nær til sjúklinga sem annað hvort höfðu verið færðir úr OLE AT1001-041 rannsókninni eða beint úr fasa 3 ATTRACT-rannsókninni. Meðalútsetning við markaðssettan skammt af Galafold 123 mg fjórum sinnum á dag hjá sjúklingum í rannsókninni var 32,3 (\pm 12,3) mánuðir (n=82). Hámarks útsetning var 51,9 mánuðir.

Nýrnastarfsemi

Í klínísku rannsókninni hjá sjúklingum með reynslu af ensímuppþótarmeðferð hélst nýrnastarfsemi stöðug í allt að 18 mánuði meðan á meðferð með Galafold stóð. Meðalgildi hlutfallslegrar breytingar á ársgrundvelli fyrir $eGFR_{CKD-EPI}$ var -0,40 ml/mín./1,73 m² (95% CI: -2,272, 1,478; n=34) í Galafold hópnum samanborið við -1,03 ml/mín./1,73 m² (95% CI: -3,636, 1,575; n=18) í ERT-hópnum. Meðalgildi hlutfallslegrar breytingar á ársgrundvelli frá grunnildi í $eGFR_{CKD-EPI}$ hjá sjúklingum sem fengu 30 mánaða meðferð með Galafold var -1,72 ml/mín./1,73 m² (95% CI: -2,653, -0,782; n=31).

Í klínísku rannsókninni hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið ensímuppþótarmeðferð (ERT-naíve) og opinni framhaldsrannsókn hélst nýrnastarfsemi stöðug meðan á allt að 5 ára meðferð með Galafold stóð. Meðalgildi hlutfallslegrar breytingar á ársgrundvelli fyrir $eGFR_{CKD-EPI}$ var -0,74 ml/mín./1,73 m² (95% CI: -1,89, 0,40; n=41) eftir að meðaltali 3,4 ára meðferð. Enginn klínískt marktækur munur kom fram á fyrsta 6 mánaða samanburðartímabilinu með lyfleysu.

Upplýsingar fyrir breytingar á ársgrundvelli frá $eGFR_{CKD-EPI}$ voru teknar saman fyrir þátttakendur sem ekki höfðu fengið ensímuppþótarmeðferð (ERT-naíve) og þátttakendur sem fengið höfðu slíka

meðferð með móttækilegar stökkbreytingar; niðurstöður sýndu varanlega stöðugleika nýrna í allt að 8,6 ár með tilliti til breytinga á ársgrundvelli. Eftir 5,2 ára meðaltíma varanlegs stöðuleika hjá þátttakendum sem ekki höfðu fengið ensímuppþótarmeðferð var meðaltíðni breytinga á ársgrundvelli frá grunnildi $-1,71 \text{ ml/mín./}1,72 \text{ m}^2$ (95% CI: $-2,83; -0,60$; $n=47$). Eftir 4,3 ára meðaltíma varanlegs stöðuleika voru þátttakendur sem áður höfðu fengið ensímuppþótarmeðferð með meðaltíðni breytinga á ársgrundvelli frá grunnildi $-1,78 \text{ ml/mín./}1,73 \text{ m}^2$ (95% CI: $-3,76; 0,20$; $n=49$).

Stöðull fyrir massa vinstri slegils (left ventricular mass index, LVMI)

Eftir 18 mánaða meðferð með Galafold í klínískri rannsókn hjá sjúklingum með reynslu af ensímuppþótarmeðferð kom fram tölfræðilega marktæk lækkun á LVMI ($p < 0,05$). Grunnildin voru $95,3 \text{ g/m}^2$ fyrir Galafold hlutann og $92,9 \text{ g/m}^2$ fyrir ERT hlutann og meðalbreyting frá grunnildi í LVMI í 18. mánuði var $-6,6$ (95% CI: $-11,0, -2,1$; $n=31$) fyrir Galafold og $-2,0$ (95% CI: $-11,0, 7,0$; $n=13$) fyrir ERT. Breytingin á LVMI (g/m^2) frá grunnildi að 18. mánuði hjá sjúklingum með þykkun vinstri slegils (konum með LVMI $> 95 \text{ g/m}^2$ við grunnildi og körlum með LVMI $> 115 \text{ g/m}^2$ við grunnildi) var $-8,4$ (95% CI: $-15,7, 2,6$; $n=13$) fyrir Galafold og $4,5$ (95% CI: $-10,7, 18,4$; $n=5$) fyrir ERT. Eftir 30 mánaða meðferð með Galafold var meðalbreyting frá grunnildi LVMI $-3,8$ (95% CI: $-8,9, 1,3$; $n=28$) og meðalbreyting frá grunnildi LVMI hjá sjúklingum með þykkun vinstri slegils við grunnildi var $-10,0$ (95% CI: $-16,6, -3,3$; $n=10$).

Í klínísku rannsókninni hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið ensímuppþótarmeðferð olli Galafold tölfræðilega marktækri lækkun á LVMI ($p < 0,05$); meðalbreyting á LVMI frá grunnildi í 18. til 24. mánuði var $-7,7$ (95% CI: $-15,4, -0,01$; $n=27$). Við eftirfylgni í opnu framhaldsrannsókninni var meðalbreyting frá grunnildi LVMI í 36. mánuði $-8,3$ (95% CI: $-17,1, 0,4$; $n=25$) og í 48. mánuði $-9,1$ (95% CI: $-20,3, 2,0$; $n=18$). Meðalbreyting frá grunnildi á LVMI í 18. til 24. mánuði hjá sjúklingum með stækkun vinstri slegils við grunnildi (konur með LVMI $> 95 \text{ g/m}^2$ við grunnildi og karlar með LVMI $> 115 \text{ g/m}^2$ við grunnildi) var $-18,6$ (95% CI: $-38,2, 1,0$; $n=8$). Við eftirfylgni í opnu framhaldsrannsókninni var meðalbreyting frá grunnildi á LVMI í 36. mánuði hjá sjúklingum með stækkun vinstri slegils við grunnildi $-30,0$ (95% CI: $-57,9, -2,2$; $n=4$) og í 48. mánuði $-33,1$ (95% CI: $-60,9, -5,4$; $n=4$). Enginn klínískt marktækur munur á LVMI kom fram á fyrsta 6 mánaða samanburðartímabilinu með lyfleysu.

Í eftirfylgni í opnu framhaldsrannsókninni, klínísku rannsókninni AT1001-042, sem var gerð bæði hjá þátttakendum sem höfðu ekki fengið ensímuppþótarmeðferð sem og þátttakendum sem höfðu fengið ensímuppþótarmeðferð, var meðalgildi breytinga úr AT1001-042 á grunnildi LVMI $1,2 \text{ g/m}^2$ (95% CI: $-5,3; 7,7$; $n=15$) og $-5,6 \text{ g/m}^2$ (95% CI: $-28,5; 17,2$; $n=4$) í þeirri röð, fyrir sjúklinga sem fengu Galafold meðferð í 2,4 og 2,9 ár að meðaltali (allt að 4,0 og 4,3 ár í þeirri röð).

Hvarfefni sjúkdómsins

Í klínísku rannsókninni hjá sjúklingum með reynslu af ERT-meðferð jókst magn lyso-Gb₃ í plasma lítillega en helst lágt og stöðugt hjá sjúklingum með móttækilegar stökkbreytingar sem fengu Galafold meðferð í 30 mánuði rannsóknarinnar. Magn lyso-Gb₃ plasma helst einnig lágt hjá sjúklingum á ERT í allt að 18 mánuði.

Í klínísku rannsókninni hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið ERT-meðferð sýndi Galafold fram á marktæka minnkun á magni lyso-Gb₃ í plasma og minni uppsöfnun GL-3 í millivefsháræðum í nýrum hjá sjúklingum með móttækilegar stökkbreytingar. Sjúklingar sem slembiraðað var til að fá Galafold á 1. stigi sýndu tölfræðilega marktæka fækkun ($\pm \text{SEM}$) á meðaltali GL-3 útfellinga í millivefsháræðum ($-0,25 \pm 0,10$; -39%) í 6. mánuði samanborið við lyfleysu ($+0,07 \pm 0,13$; $+14\%$) ($p = 0,008$). Sjúklingar sem slembiraðað var til að fá lyfleysu á 1. stigi og skiptu yfir í Galafold í 6. mánuði (2. stigi) sýndu einnig fram á tölfræðilega marktæka fækkun á GL-3 uppsöfnun í millivefsháræðum í 12. mánuði ($-0,33 \pm 0,15$; -58%) ($p=0,014$). Eigindleg minnkun á GL-3 kom fram í mörgum frumugerðum í nýrum: fætlufrumum (podocytes), milliaðafrumum (mesangial) og æðapelsfrumum í gauklum, í sömu röð, við 12 mánaða meðferð með Galafold.

Samsettar klínískar niðurstöður

Í klínísku rannsókninni hjá sjúklingum sem hafa fengið ensímuppþótarmeðferð sýndi greining á samsettri klínískri niðurstöðu sem tók til sjúkdómstilvika eða dauðsfalla sem tengdust nýrum, hjarta og heilaeðum fram á að tíðni tilvika í Galafold meðferðarhópnum var 29% samanborið við 44% í ERT-hópnum á 18 mánuðum. Tíðni tilvika hjá sjúklingum sem fengu Galafold á 30 mánuðum (32%) var sambærileg og á 18 mánaða tímabilinu.

Niðurstöður sem tilkynntar voru af sjúklingum- Matskvarði fyrir einkenni frá meltingarvegi

Í klínísku rannsókninni hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið ensímuppþótarmeðferð sýndi greining á matskvarða fyrir einkenni frá meltingarvegi (Gastrointestinal Symptoms Rating Scale) fram á að meðferð með Galafold tengdist tölfræðilega marktækri ($p < 0,05$) framför samanborið við lyfleysu frá grunnildi að 6. mánuði hvað varðar niðurgang og hvað varðar bakflæði hjá sjúklingum með einkenni við grunnildi. Í opnu framhaldsrannsókninni kom fram tölfræðilega marktæk ($p < 0,05$) framför frá upphafsgildi hvað varðar niðurgang og meltingartruflanir með tilhneigingu til framfarar hvað varðar hægðatregðu.

Börn

Í rannsókn AT1001-020, 1 árs, opinni, fjölsetra, fasa 3b rannsókn án samiburðar, var öryggi, lyfjahvörf, lyfhrif og virkni meðferðar með migalastati metið hjá 21 unglíngum (á aldrinum 12 til < 18 ára sem vega ≥ 45 kg) með Fabry-sjúkdóm með móttækilegar stökkbreytingar á geninu sem kóðar α -galactosidase A (GLA). Annaðhvort höfðu þátttakendur ekki fengið ensímuppþótarmeðferð (ERT) eða höfðu hætt ensímuppþótarmeðferð a.m.k. 14 dögum fyrir skimun. Meðalfjöldi ára frá greiningu Fabry-sjúkdóms var 9,6 ($\pm 4,25$) ár.

Eftir eitt ár voru niðurstöður verkunar hjá unglíngum á sömu skömmtum og fullorðnir í samræmi við niðurstöður nýrna, hjarta og lyfhrifa sem og við niðurstöður um svörun sem tilkynntar voru af sjúklingum. Heildarmeðaltalsbreyting (SD) frá grunnlínu í eGFR var -1,6 (15,4) ml/mín/1,73 m² (n=19). Heildarmeðaltalsbreyting (SD) frá grunnlínu fyrir LVMi var -3,9 (13,5) g/m² (n=18). LVMi lækkaði hjá 10 þátttakendum og jókst hjá 8 þátttakendum, en allir þátttakendur héldust innan eðlilegra marka eftir 12 mánuði. Grunnlína lyso-Gb₃ plasma var 12,00 ng/ml og heildarmeðaltalsbreyting (SD) frá grunnlínu lyso-Gb₃ plasma var -0,06 (32,9) (n=19). Lækkun á lyso-Gb₃ í plasma frá grunnlínu kom fram hjá einstaklingum sem ekki höfðu áður fengið ensímuppþótarmeðferð (miðgildi -2,23 ng/ml, n=9) og magn hélst almennt stöðugt hjá einstaklingum sem höfðu áður fengið ensímuppþótarmeðferð (miðgildi 0,54 ng/ml, n=10). Engar eftirtektarverðar breytingar voru á niðurstöðum sem tilkynntar voru af sjúklingum.

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Galafold hjá einum eða fleiri undirhópnum barna við meðferð á Fabry-sjúkdómi (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).ð

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Heildaraðgengi (AUC) fyrir stakan 150 mg skammt af migalastat hýdróklóríði til inntöku eða stakt 2 klst. innrennsli með 150 mg í bláæð var u.þ.b. 75%. Eftir stakan 150 mg skammt af migalastat hýdróklóríð lausn til inntöku náðist hámarksplasmabéttni eftir u.þ.b. 3 klst. Skammtaháð hækkun á útsetningu migalastat í plasma (AUC_{0-∞}) og C_{max} kom fram við 50 mg til 1.250 mg skammta af migalastat hýdróklóríði til inntöku hjá fullorðnum.

Migalastat hýdróklóríð sem gefið var með fituríkri máltíð, einni klukkustund fyrir fituríka eða léttu máltíð eða einni klukkustund eftir léttu máltíð, hafði í för með sér marktæka 37% til 42%

meðaltalsminnkun á heildarútsetningu migalastats ($AUC_{0-\infty}$) og 15% til 40% meðaltalsminnkun á hámarksþéttni migalastats (C_{max}) í samanburði við fastandi ástand (sjá kafla 4.2).

Samanborið við inntöku staks skammts af migalastati með vatni leiddi inntaka með kaffi, sem innihélt um það bil 190 mg af koffíni, til verulegrar minnkunar á altækri útsetningu fyrir migalastati (meðalminnkun á $AUC_{0-\infty}$ um 55% og meðalminnkun á C_{max} um 60%). Inntaka migalastats ásamt koffíni hafði ekki áhrif á frásogshraða (t_{max}) migalastats samanborið við með vatni. Engin áhrif komu fram þegar migalastat var tekið inn með náttúrulegum (súkrósa) og gervisætuenum (aspartami eða acesúlfami K)(sjá kafla 4.2 og 4.5).

Dreifing

Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum var dreifingarrúmmál (V_z/F) migalastats eftir hækkandi staka skammta til inntöku (25 til 675 mg af migalastat hýdróklóríði) á bilinu 77 til 133 l, sem gefur til kynna að það dreifist vel inn í vefi og betur en heildarvatnsmagn líkamans (42 lítrar). Engin greinanleg próteinbinding í blóði kom fram eftir gjöf á [^{14}C]-migalastat hýdróklóríði í styrkleikanum 1 til 100 μM .

Umbrot

Samkvæmt *in vivo* upplýsingum er migalastat hvarfefni fyrir UGT og er minniháttar brotthvarfsleið. Migalastat er ekki hvarfefni fyrir P-glykóprótein (P-gp) *in vitro* og talið er ólíklegt að migalastat komi við sögu í milliverkunum sem verða fyrir tilstilli cýtókróms P450. Rannsókn á lyfjahvörfum hjá heilbrigðum karlkyns sjálfboðaliðum með 150 mg af [^{14}C] -migalastat hýdróklóríði sýndi fram á að 99% af geislamerktum skammti sem endurheimtist í plasma innihélt óbreytt migalastat (77%) og 3 vetnissvipt samtengd umbrotsefni O-glúkúróníðs, M1 til M3 (13%). Um það bil 9% af heildargeislavirkninni var óskilgreind.

Brotthvarf

Rannsókn á lyfjahvörfum hjá heilbrigðum karlkyns sjálfboðaliðum með 150 mg af [^{14}C] -migalastat hýdróklóríði sýndi fram á að u.þ.b. 77% af geislamerktum skammti endurheimtist í þvagi þar sem 55% skildust út sem óbreytt migalastat og 4% sem samsettu umbrotsefnin M1, M2 og M3. Um það bil 5% af heildar geislavirkniprófunni voru óskilgreind. Um það bil 20% af heildar geislamerkta skammtinum skildust út með hægðum, þar sem óbreytt migalastat var eini mælanlegi hlutinn.

Eftir gjöf á stökum hækkandi skömmtum til inntöku (25 til 675 mg af migalastat hýdróklóríði) kom engin tilhneiging í ljós fyrir úthreinsun, CL/F. Eftir 150 mg skammtinn var CL/F u.þ.b. 11 til 14 l/klst. Eftir gjöf á sömu skömmtum var meðalhelmingunartími brotthvarfs ($t_{1/2}$) u.þ.b. 3 til 5 klukkustundir.

Sérstakir sjúklingahópar

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Galafold hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með Fabry-sjúkdóm sem eru með gauklasíunarhraða sem er minni en 30 ml/mín./1,73 m². Í rannsókn á stökum skömmtum af Galafold hjá sjúklingum sem ekki voru með Fabry-sjúkdóminn en með mismikið skerta nýrnastarfsemi, jókst útsetning 4,3-falt hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (GFR < 30 ml/mín./1,73 m²).

Sjúklingar með skerta lifrastarfsemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar hjá einstaklingum með skerta lifrastarfsemi. Ekki er gert ráð fyrir að skert lifrastarfsemi hafi áhrif á lyfjahvörf migalastats í gegnum umbrot og útskilnað.

Aldraðir (> 65 ára)

Klínískar rannsóknir á Galafold voru gerðar hjá fáeinum sjúklingum 65 ára og eldri. Áhrif aldurs voru metin með þýðisgreiningu á lyfjahvörfum á úthreinsun migalastats úr plasma í rannsókninni hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið ERT-meðferð. Munurinn á úthreinsun hjá sjúklingum með Fabry-sjúkdóm ≥ 65 ára og < 65 ára var 20% sem ekki var talin hafa klíniska þýðingu.

Börn

Lyfjahvörf migalastats voru metin í 20 þátttakendum á unglingsaldri (12 til < 18 ára sem vógu ≥ 45 kg) og voru með Fabry-sjúkdóm. Þátttakendur fengu sama skammt og fullorðnir (hylki með 123 mg af migalastati annan hvern dag) í opinni rannsókn í fasa 3b (AT1001-020).

Lagt var mat á jafngildi útsetningar hjá þátttakendum á unglingsaldri (12 til < 18 ára) sem vógu ≥ 45 kg og fengu 123 mg migalastat tekið einu sinni annan hvern dag með hermilíkani með samanburði við fullorðna sem fengu sama skammt. Útsetning migalastats í plasma (AUC_{tau}) hjá unglingsum (12 til < 18 ára), sem leidd var út frá líkani (model derived), var svipuð og útsetning hjá fullorðnum.

Kyn

Ekki kom fram marktækur munur á milli lyfjahvarfafræðilegra eiginleika migalastats hjá konum og körlum, hvorki hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum né hjá sjúklingum með Fabry-sjúkdóm.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar rannsóknir benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli rannsókna á stökum og endurteknum skömmtum, að undanskildri skammvinnri ófrjósemi hjá karlkyns rottum í tengslum við migalastat meðferðina, sem gekk að fullu til baka. Tilkynnt var um ófrjósemina sem tengdist migalastat meðferðinni við klínískt viðeigandi útsetningu. Ófrjósemin var gengin til baka að fullu 4 vikum eftir að meðferð var hætt. Svipaðar niðurstöður hafa komið fram forklínískt eftir meðferð með öðrum imínósykrum. Í rannsóknum á eiturverkunum á fósturvísi og fóstur hjá kanínum komu niðurstöður eins og dauði fósturvísis og fósturs, minnkun á meðalþyngd fósturs, hægari beinmyndun og örlítið aukin tíðni minniháttar afbrigðileika í beinagrind, eingöngu fram við skammta sem tengdust eiturverkunum á móður.

Í 104-vikna rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá rottum kom fram aukin tíðni kirtilæxla í briseyjum hjá karldýrum við skammt sem er 19-falt hærri en útsetning (AUC) við klínískt virkan skammt. Þetta er algengt sjálfsprottið æxli hjá karlkyns rottum sem eru fóðraðar að vild (*ad libitum*). Þar sem ekki hafa komið fram sambærilegar niðurstöður hjá kvendýrum, engar niðurstöður hafa komið fram í rannsókn á eiturverkunum á erfðaefni eða á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá Tg.rasH2 músum og engar forstigsbreytingar brisæxlis hjá nagdýrum og öpum, er þessi niðurstaða hjá karlkyns rottum ekki talin meðferðartengd og mikilvægi hennar fyrir menn er ekki þekkt.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Innihald hylkis

Forhleypt sterkja (maís)
Magnesíumsterat

Hylkisskel

Gelatín
Títandíoxíð (E171)
Indígókarmín (E132)

Prentblek

Gljálakk
Svart járnóxíð
Kalíumhýdroxíð

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

4 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð fláts og innihald

PVC / PCTFE / PVC / álpynna.
Pakkningastærð með 14 hylkjum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Amicus Therapeutics Europe Limited
Block 1, Blanchardstown Corporate Park
Ballycoolin Road
Blanchardstown, Dublin
D15 AKK1
Írland
Sími: +353 (0) 1 588 0836
Bréfasími: +353 (0) 1 588 6851
Netfang: info@amicusrx.co.uk

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/15/1082/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 26. maí 2016

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 11. febrúar 2021

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. **FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. **FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. **AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. **FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Galafold 123 mg hörð hylki
mikalastat

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur mikalastat hýdróklóríð sem jafngildir 123 mg af mikalastati.

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

hart hylki

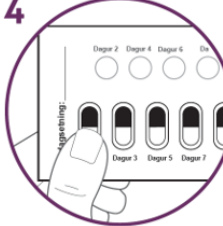
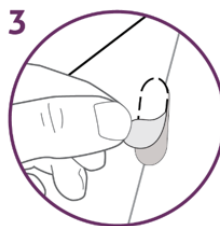
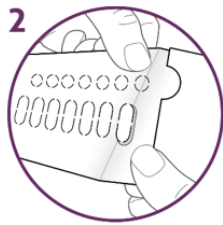
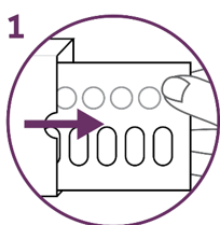
14 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Ekki skal neyta matar eða koffíns í a.m.k. 2 klst. fyrir og 2 klst. eftir inntöku lyfsins til að tryggja 4 klst. föstu að lágmarki. Takið lyfið á sama tíma á hverjum degi. Gleypið hylkin í heilu lagi. Hylkið má hvorki skera, mylja né tyggja. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun. Til inntöku.

Takið Galafold hylki annan hvern dag og ýtið út rifgötuðum hring á þynnuspjaldinu þá daga sem Galafold er ekki tekið.

Leiðbeiningar um hvernig skal fjarlægja hylki



1. ÞRÝSTU á og haltu niðri fjólubláa merkinu á öskjunni og TOGAÐU út samanbrotna spjalðið til hægri (mynd 1). Flettu spjaldinu út.
2. Snúðu spjaldinu við þannig að bakhlið þess snúi upp. BEYGÐU spjalðið (mynd 2) til að auðvelda opnun rifgötunar.
3. FJARLÆGÐU ávala rifgataða pappflípan (mynd 3).
4. Snúðu spjaldinu við þannig að framhliðin snúi upp. Ýttu hylkinu út (mynd 4).

Til að nálgast fylgiseðilinn skaltu skanna kóðann.



+ www.galafoldsmpc.co.uk

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/15/1082/001

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

galafold 123 mg hörð hylki

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

ÞYNNUASKJA

1. HEITI LYFS

Galafold 123 mg hörð hylki
mígalastat

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Amicus Therapeutics Europe Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

Ýtið rifgötuðu hringjunum út þá daga sem Galafold er ekki tekið.

Galafold á að taka annan hvern dag.

Upphafsdagsetning:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

ÁLÞYNNA

1. HEITI LYFS

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

3. FYRNINGARDAGSETNING

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Galafold 123 mg hörð hylki migalastat

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Galafold og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Galafold
3. Hvernig nota á Galafold
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Galafold
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Galafold og við hverju það er notað

Galafold inniheldur virka efnið migalastat.

Þetta lyf er ætlað til langtímameðferðar á Fabry-sjúkdómi hjá fullorðnum og unglíngum 12 ára og eldri sem eru með ákveðnar erfðafræðilegar stökkbreytingar.

Fabry-sjúkdómurinn er af völdum skorts eða galla á ensími sem kallast alfa-galaktósíðasi A (α -Gal A). Það fer eftir því hvers konar stökkbreyting (umskipti) hefur átt sér stað í geninu sem framleiðir α -Gal A hvort ensímið virkar ekki rétt eða er ekki til staðar. Þessi ensímgalli leiðir til óeðlilegrar uppsöfnunar á fituefni sem kallast glóbótíraosýlkeramíð (GL-3) í nýrum, hjarta og öðrum líffærum, sem veldur einkennum Fabry-sjúkdóms.

Lyfið virkar með því að auka stöðugleika ensímsins sem líkaminn framleiðir náttúrulega, til að það geti dregið frekar úr því magni GL-3 sem hefur safnast upp í frumum og vefjum.

2. Áður en byrjað er að nota Galafold

Ekki má nota Galafold

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir migalastati eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

123 mg migalastat-hylki eru ekki ætluð börnum (>12 ára) sem vega undir 45 kg.

Ráðfærðu þig við lækninn áður en þú tekur Galafold ef þú ert að taka lyf í ensímuppbótarmeðferð. Þú skalt ekki taka Galafold ef þú ert í ensímuppbótarmeðferð.

Læknirinn mun fylgjast með ástandi þínu og hvort lyfið virki á 6 mánaða fresti á meðan þú tekur Galafold. Ef ástand þitt versnar getur verið að læknirinn þurfi að meta þig frekar eða hætti meðferð þinni með Galafold.

Talaðu við lækninn áður en þú tekur Galafold ef þú ert með skerta nýrnastarfsemi þar sem ekki er mælt með notkun á Galafold hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (GFR minni en 30 ml/mín. /1,73 m²).

Börn

Börn < 12 ára

Lyfið hefur ekki verið rannsakað hjá börnum yngri en 12 ára, því hefur ekki verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Galafold

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta á einnig við um lyf sem fengin eru án lyfseðils, jurtalyf og fæðubótarefni.

Segðu lækninum sérstaklega frá því ef þú tekur lyf eða fæðubótarefni sem innihalda koffín, vegna þess að þau geta haft áhrif á verkun Galafold ef þau eru tekin meðan á föstu stendur.

Þekktu þau lyf sem þú tekur. Hafðu lista yfir þau og sýndu lækninum og lyfjafræðingnum listann í hvert skipti sem þú færð nýtt lyf.

Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi

Meðganga

Mjög takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins á meðgöngu. Galafold er ekki ætlað til notkunar á meðgöngu. Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum áður en lyfið er notað.

Konur sem gætu orðið barnshafandi ættu að nota örugga getnaðarvörn meðan þær taka Galafold.

Brjóstgjöf

Þú mátt ekki taka lyfið ef þú ert með barn á brjósti fyrr en þú hefur rætt við lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn. Ekki er enn vitað hvort lyfið skilst út í brjóstamjólk. Læknirinn mun ákveða hvort hætta eigi brjóstgjöf eða stöðva tímabundið lyfjagjöfina, með því að veða ávinninginn af brjóstgjöf fyrir barnið og ávinninginn af Galafold fyrir móðurina.

Frjósemi hjá körlum

Ekki er enn vitað hvort lyfið hefur áhrif á frjósemi hjá körlum. Áhrif Galafold á frjósemi hjá mönnum hafa ekki verið rannsökuð.

Frjósemi hjá konum

Ekki er enn vitað hvort lyfið hefur áhrif á frjósemi hjá konum.

Ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að lyfið hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

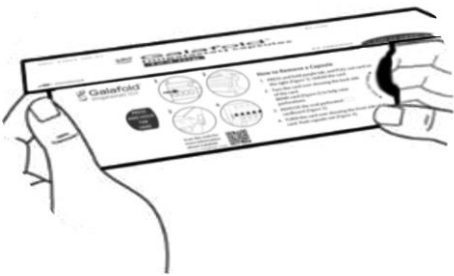
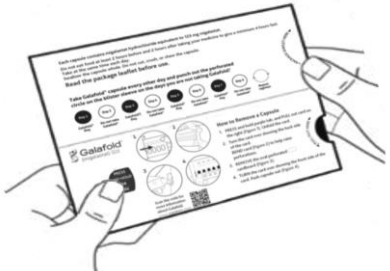
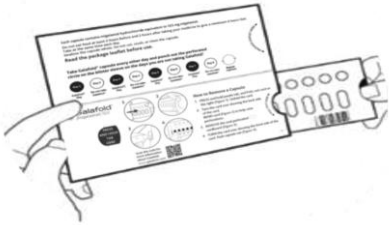
3. Hvernig nota á Galafold

Notið lyfið alltaf eins og lækurinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingurinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum.

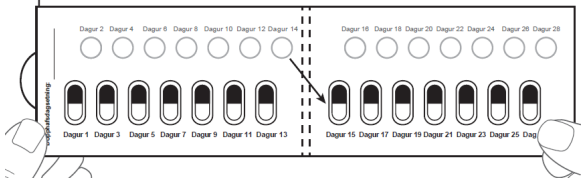
Takið eitt hylki annan hvern dag á sama tíma á hverjum degi. Ekki má taka Galafold tvo daga í röð. Ekki neyta matar eða koffíns í a.m.k. 2 klst. fyrir og 2 klst. eftir inntöku lyfsins. Nauðsynlegt er að fasta í að minnsta kosti 4 klst. í kringum lyfjatökuna svo lyfið geti frásogast að fullu.

Neyta má vatns (kranavatns, með bragði, með sætu), ávaxtasafa án aldinkjöts og koffínlausra kolsýrðra drykkja á þessu 4 klukkustunda tímabili sem fastað er.

Gleypið hylkið í heilu lagi. Hylkið má hvorki skera, mylja né tyggja.

<p>Mynd A</p> 	<p>Skref 1: Fjarlægðu líminnsiglið sem er á lokinu. Lyftu lokinu upp á Galafold öskjunni (sjá mynd A).</p>
<p>Mynd B – Opin askja</p> 	<p>Skref 2: Þrýstu á og haltu <u>áfram að halda niðri fjólubláa merkinu með þumalfingri vinstra megin á öskjunni</u> (sjá mynd B) og haltu áfram í skref 3.</p>
<p>Mynd C</p> 	<p>Skref 3: Núna skaltu GRÍPA um <u>flipann hægra megin</u> þar sem stendur TOGAÐU ÚT HÉR og togaðu út samanbrotna þynnuspjaldið (sjá mynd C).</p>

Mynd D – Framhliðin á þynnuspjaldinu



Skref 4: Flettu út þynnuspjaldinu (sjá mynd D).

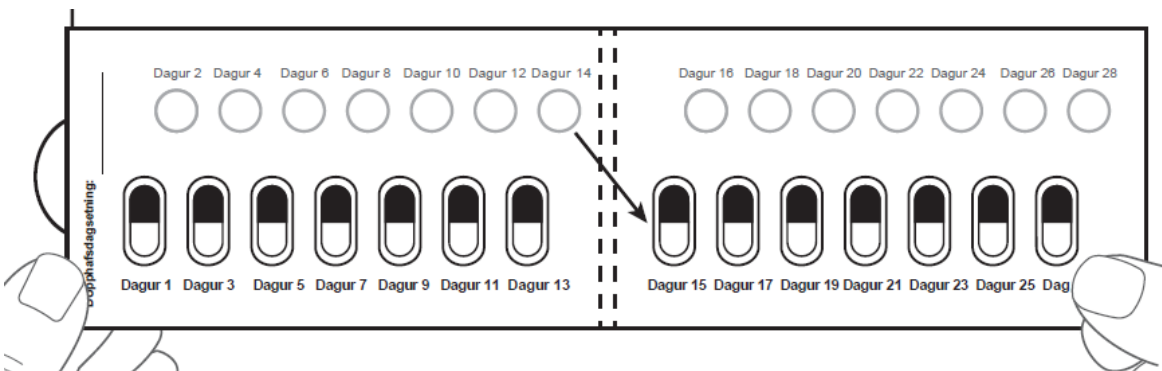
Að taka inn Galafold hylki:

Á hverju Galafold þynnuspjaldi eru 14 hörð hylki (28 daga meðferð með Galafold) og 14 hvítir rifgataðir hringir.

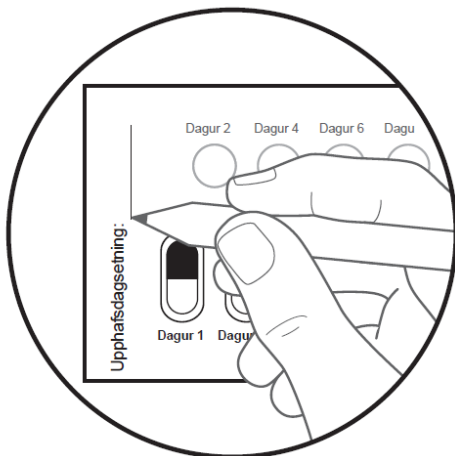
Hvítu rifgötuðu hringirnir eru til að minna þig á að taka Galafold **annan hvern** dag.

Örin vísar sjúklingnum á að hefja næstu 2 vikur meðferðarinnar.

Mynd E – Framhliðin á þynnuspjaldinu

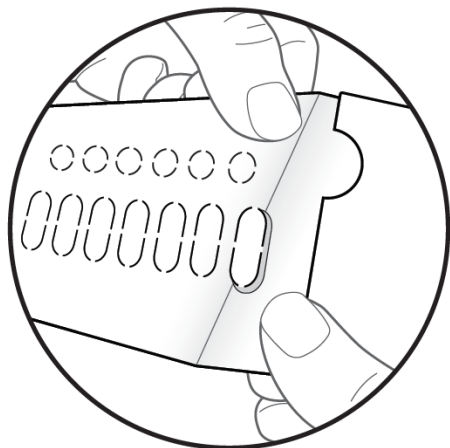


Mynd F – Framhliðin á þynnuspjaldinu



Skref 5: Fyrsta daginn sem þú tekur lyfið úr nýju þynnuspjaldi skaltu skrá dagsetninguna á þynnuspjaldið. (sjá mynd F).

Mynd G – Bakhliðin á þynnuspjaldinu



Skref 6: SNÚÐU spjaldinu við þannig að bakhliðin snúi upp.

FINNDU hylki til að fjarlægja.

BEYGÐU spjalðið eins og sýnt er (sjá mynd G).

Ath: Auðveldara er að opna ávala rifgataða pappflipann á þynnuspjaldinu með því að beygja spjalðið.

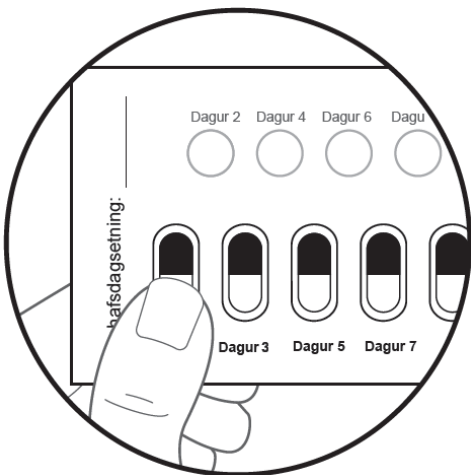
Mynd H – Bakhliðin á þynnuspjaldinu



Skref 7: FJARLÆGÐU ávala rifgataða pappflipann (sjá mynd H).

Ath: Eftir að pappflipinn hefur verið fjarlægður getur hvít bakhlið álþynnunnar komið í ljós, sem er í lagi.

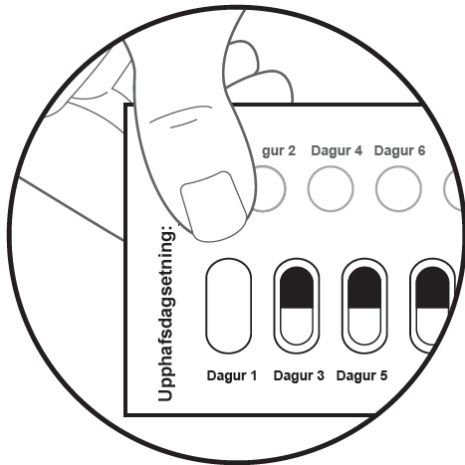
Mynd I – Framhliðin á þynnuspjaldinu



Skref 8: SNÚÐU spjaldinu við þannig að framhliðin snúi upp.

ÝTTU hylkinu út (sjá mynd I).

Mynd J – Framhliðin á þynnuspjaldinu



Skref 9: Næsta dag skaltu fara yfir á rifgataða hvíta hringinn í efstu röðinni á spjaldinu merktur sem Dagur 2. Ýttu á hvíta hringinn og fjarlægðu hann (sjá mynd J).

Ath: Með því að fjarlægja þennan hvíta hring er auðveldara að muna hvaða dag þú átt ekki að taka lyfið.

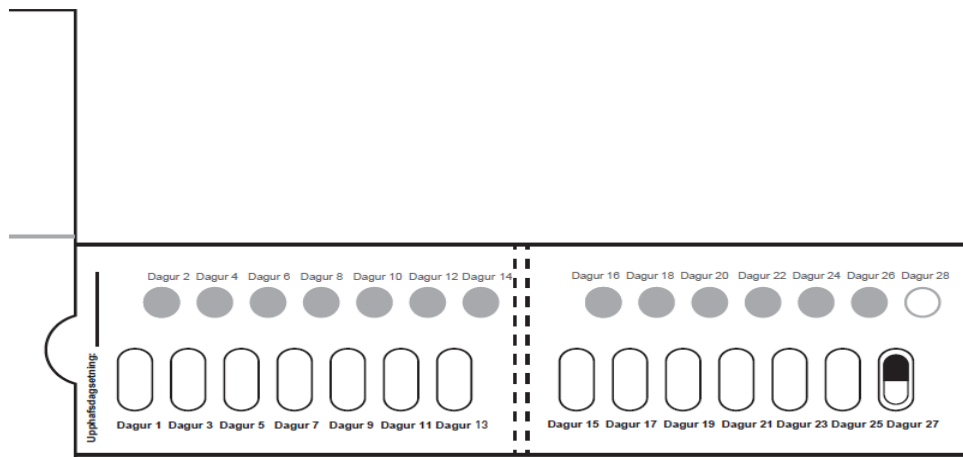
Taktu 1 Galafold hylki **annan hvern** dag.

Lokaðu öskjunni og geymdu hana eftir hverja notkun.

Eftir dag 2 skaltu fara yfir á dag 3 á þynnuspjaldinu.

Þú skalt til skiptis taka hylki eða ýta út hvítum hring á þynnunni þar til 28 daga meðferð er lokið.

Mynd K – Framhliðin á opnaða þynnuspjaldinu



Ef tekinn er stærri skammtur af Galafold en mælt er fyrir um

Ef þú tekur fleiri hylki en mælt var fyrir um skaltu hætta að taka lyfið og hafa samband við lækinn. Þú gætir fundið fyrir höfuðverk og sundli.

Ef gleymist að taka Galafold

Ef gleymist að taka hylkið á venjulegum tíma en munað er eftir því síðar um daginn, skal aðeins taka hylkið ef það er innan 12 klst. frá venjulegum skammtatíma. Ef meira en 12 klst. eru liðnar ættir þú að halda áfram að taka Galafold á næsta fyrirhuguðum skammtadegi og -tíma í samræmi við skammta annan hvern dag. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Galafold

Ekki má hætta að taka lyfið án samráðs við lækinn.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- Höfuðverkur

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- Hjartsláttarónot (tilfinning um hraðan eða óreglulegan hjartslátt)
- Snúningstilfinning (svimi)
- Niðurgangur
- Ógleði (velgja)
- Magaverkur
- Hægðatregða
- Munnþurrkur
- Skyndileg hægðapörf
- Meltingartregða (meltingartruflun)
- Preyta
- Aukið magn kreatínkínasa í blóðprufum
- Þyngdaraukning
- Vöðvakrampar
- Vöðvaverkir (vöðvaþrautir)
- Aumur, stífur háls (hálssveigur)
- Náladofi í útlimum (tilfinningaglöp)
- Sundl
- Minnkað snertiskyn eða tilfinning (tilfinningavannæmi)
- Þunglyndi
- Prótein í þvagini (prótínmiga)
- Mæði (andnauð)
- Blóðnasir
- Útbrot
- Viðvarandi kláði
- Verkir

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Galafold

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Galafold inniheldur

- Virka innihaldsefnið er migalastat. Hvert hylki inniheldur migalastat hýdróklóríð sem jafngildir 123 mg af migalastati
- Önnur innihaldsefni eru:
Innihald hylkis: Forhleypt sterkja (maís) og magnesíumsterat
Hylkisskel: Gelatín, títandíoxíð (E171) og indígókarmín (E132)
Prentblek: Gljálakk, svart járnoxíð og kalíumhýdroxíð

Lýsing á útliti Galafold og pakkningastærðir

Ógegnisæ, blá og hvít hörð hylki, merkt með álettruðu „A1001“ með svörtu bleki, hörð hylki af stærð 2 (6,4x18,0 mm) sem innihalda hvítt til ljósbrúnt duft.

Galafold er fánlegt í þynnupakkingu sem inniheldur 14 hylki.

Markaðsleyfishafi

Amicus Therapeutics Europe Limited
Block 1, Blanchardstown Corporate Park
Ballycoolin Road
Blanchardstown, Dublin
D15 AKK1
Írland
Sími: +353 (0) 1 588 0836
Bréfasími: +353 (0) 1 588 6851
Netfang: info@amicusrx.co.uk

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið (ef þú nærð ekki í Amicus fulltrúa þinn í síma skaltu hafa samband á netfangið hér fyrir neðan):

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) 0808 034 288
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

United Kingdom (Northern Ireland)

Amicus Therapeutics, UK Limited
Tel: (+44) 08 0823 46864
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>. Þar eru líka tenglar á aðra vefi um sjaldgæfa sjúkdóma og lyf við þeim.