

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Galafold 123 mg kõvakapslid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kapsel sisaldab migalastaatvesinikkloriidi, mis vastab 123 mg migalastaadile.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Kõvakapsel.

Läbipaistmatu sinise kapslikaane ja läbipaistmatu valge kapslikehaga kõvakapsel suurusega nr 2 (6,4 × 18,0 mm), mis sisaldab valget kuni kahvatupruuni pulbrit. Kapslikehale on mustaga trükitud „A1001”.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Galafold on näidustatud kinnitatud Fabry tõve (alfagalaktosidaas A puudulikkus) diagnoosiga ja ravile alluva mutatsiooniga (vt tabelid lõigus 5.1) täiskasvanute ning 12-aastaste ja vanemate noorukite raviks.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi Galafoldiga peab alustama ja jälgima Fabry tõve diagnoosimises ja ravis kogenud eriarst. Galafold ei ole ette nähtud ensüümasendusraviga samal ajal kasutamiseks (vt lõik 4.4).

#### Annustamine

Soovitav annustamisskeem on 123 mg migalastaati (üks kapsel) ülepäeviti ühel ja samal kellaajal.

#### Vahelejäänud annus

Galafoldi ei tohi võtta kaks päeva järjest. Kui päevane annus on täiesti vahele jäänud, võib patsient võtta vahelejäänud Galafoldi annuse vaid sel juhul, kui annuse võtmise tavalisest kellaajast on möödunud vähem kui 12 tundi. Kui on möödunud rohkem kui 12 tundi, peab patsient jätkama Galafoldi võtmist annustamise järgmisel ettenähtud päeval ja kellaajal üle päeva annustamise ajakava järgi.

#### Patsientide erirühmad

#### Eakad

Vanuse järgi annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

#### Neerukahjustus

Galafoldi ei ole soovitatav kasutada Fabry tõvega patsientidel, kelle hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni kiirus (GFR) on alla 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (vt lõik 5.2).

### Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientidel ei ole Galafoldi annuse kohandamine vajalik (vt lõik 5.2).

### Lapsed

Noorukid vanuses  $\geq 12$  kuni  $< 18$  aastat, kehakaaluga  $\geq 45$  kg

123 mg migalastaati (üks kapsel) ülepäeviti ühel ja samal kellaajal (vt lõik 5.2).

Lapsed vanuses  $< 12$  aastat

Galafoldi ohutus ja efektiivsus lastel vanuses kuni 12 aastat ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

### Manustamisviis

Suukaudne.

Galafoldi võtmisel koos toiduga väheneb selle ekspositsioon ligikaudu 40% ja võtmisel koos kohviga 60% (vt lõigud 4.5 ja 5.2). Seetõttu ei tohi vähemalt 2 tundi enne ja 2 tundi pärast Galafoldi võtmist süüa ega kohvi juua, et söömata olla vähemalt 4 tundi (vt lõik 4.5).

4-tunnise söömata aja jooksul võib juua (tavalist, maitsestatud, magustatud) vett, viljalihata mahlu ja kofeiinivabu gaseeritud jooke.

Galafoldi optimaalselt kasuliku toime tagamiseks tuleb patsiendil seda võtta ülepäeviti ühel ja samal kellaajal.

Kapslid tuleb alla neelata tervelt. Kapsleid ei tohi tükeldada, purustada ega närida.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Migalastaadiga ravi alustanud või sellele üle läinud patsientidel on soovitatav perioodiliselt (iga 6 kuu tagant) jälgida neerufunktsiooni, ehkardiograafilisi parameetreid ja biokeemilisi markereid. Kui seisund kliiniliselt oluliselt halveneb, tuleb kaaluda põhjalikumat kliinilist hindamist või Galafoldiga ravimise lõpetamist.

Galafold ei ole näidustatud kasutamiseks ravile allumatute mutatsioonidega patsientidel (vt lõik 5.1).

Galafoldiga ravitud patsientidel ei ole täheldatud proteiinuuria vähenemist. Galafoldi kasutamine ei ole soovitatav raske neerupuudulikkusega patsientidel (määratletakse hinnangulise GFR-i järgi, mis on alla 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) (vt lõik 5.2).

Piiratud andmed näitavad, et migalastaadi ühekordse annuse manustamine koos tavapärase ensüümasendusravi infusiooniga suurendab agalsidaasi ekspositsiooni kuni 5 korda. See uuring näitas ka, et agalsidaas ei mõjuta migalastaadi farmakokineetikat. Galafold ei ole ette nähtud ensüümasendusraviga samal ajal kasutamiseks.

## Lapsed

123 mg migalastaadi kapslid ei ole ette nähtud lastele (vanuses  $\geq 12$  aastat), kes kaaluvad vähem kui 45 kg (vt lõik 5.2).

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

*In vitro* andmete järgi ei ole migalastaat CYP1A2, 2B6 ega 3A4 indutseerija. Lisaks ei ole migalastaat CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ega 3A4/5 inhibiitor ega substraat. Migalastaat ei ole MDR1 ega BCRP substraat ega inimese BCRP, MDR1 ega BSEP väljavoolu transporterite inhibiitor. Lisaks ei ole migalastaat MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 ega OCT2 substraat ega inimese OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 ega MATE2-K sissehaarde transporterite inhibiitor.

#### Teiste ravimite toime migalastaadile

Migalastaadi manustamine koos kofeiiniga vähendab migalastaadi süsteemset kontsentratsiooni (AUC ja  $C_{max}$ ), mis võib vähendada Galafoldi efektiivsust (vt lõik 5.2). Galafoldi manustamist koos kofeiiniga tuleb vältida vähemalt 2 tundi enne ja 2 tundi pärast Galafoldi võtmist (vt lõik 4.2).

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

#### Fertiilses eas naised / rasedumisvastased meetmed meestel ja naistel

Galafoldi ei soovitata fertiilses eas naistele, kes ei kasuta rasedumisvastaseid vahendeid.

#### Rasedus

Galafoldi kasutamise kohta rasedatel on andmed piiratud. Küülikutel on arengutoksilisust täheldatud ainult emasloomale toksiliste annuste juures (vt lõik 5.3). Galafoldi kasutamine raseduse ajal ei ole soovitatav.

#### Imetamine

Ei ole teada, kas Galafold eritub inimese rinnapiima. Imetavatel rottidel on siiski tõestatud migalastaadi sisaldumine emapiimas. Seetõttu ei saa välistada rinnaga toidetava imiku migalastaadiga kokkupuute riski. Tuleb otsustada, kas lõpetada rinnaga toitmine või lõpetada ravi Galafoldiga, võttes arvesse imetamisest saadavat kasu lapsele ja ravist saadavat kasu emale.

#### Fertiilsus

Galafoldi mõju inimese fertiilsusele ei ole uuritud. Isasrottidel täheldati kõigi uuritud migalastaadi annustega seoses ajutist ja täielikult pöörduvat viljatust. Täielik pöördumus ilmnes neli nädalat pärast annustamise lõpetamist. Prekliiniliselt on pärast ravi teiste iminosahhariididega kirjeldatud samasuguseid leide (vt lõik 5.3). Emasrottide viljakust migalastaat ei mõjutanud.

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Galafold ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

### **4.8 Kõrvaltoimed**

#### Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedam kõrvaltoime oli peavalu, mida esines ligikaudu 10% Galafoldi saanud patsientidest.

## Kõrvaltoimete tabel

Esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ), väga harv ( $< 1/10\ 000$ ), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas sagedusrühmas on kõrvaltoimed esitatud organsüsteemi klasside kaupa ja raskusastme kahanemise järjekorras.

**Tabel 1. Galafoldiga täheldatud kõrvaltoimed**

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage
Psühhiaatrilised häired		Depressioon
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Paresteesia Pearinglus Hüpoesteesia
Kõrva ja labürindi kahjustused		Vertiigo
Südame häired		Südamepekslemine
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Düspnoe Ninaverejooks
Seedetrakti häired		Kõhulahtisus Iiveldus Kõhuvalu Kõhukinnisus Suukuivus Roojapakitsus Düspepsia
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Lööve Sügelus
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused		Lihasspasmid Müalgia Kõverkaelsus Valu jäsemetes
Neerude ja kuseteede häired		Proteinuuria
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Väsimus Valu
Uuringud		Kreatiinfosfokinaasi suurenenud sisaldus veres Kehakaalu tõus

## Noorukite populatsioon

Ohutuse hindamine 21 noorukil (vanuses 12 kuni  $< 18$  aastat ja kehakaaluga  $\geq 45$  kg) põhineb ühe aasta ohutusandmetel avatud uuringust AT1001-020, milles osalejad said täiskasvanutega sama annustamisskeemi (vt lõik 5.2). Uuringus osalenud noorukite ja täiskasvanute kõrvaltoimetes vanusest tulenevaid erinevusi ei täheldatud. Nende andmete põhjal eeldatakse, et noorukite kõrvaltoimete esinemissagedus, tüüp ja raskusaste on sama kui täiskasvanutel.

## Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

### **4.9 Üleannustamine**

Üleannustamise korral on soovitatav osutada üldist arstiabi. Galafoldi annustega kuni 1250 mg ja 2000 mg olid kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed vastavalt peavalu ja pearinglus.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: teised seedekulglat ja ainevahetust mõjutavad ained, erinevad seedekulglat ja ainevahetust mõjutavad ained, ATC-kood: A16AX14.

Fabry tõbi on meestel ja naistel esinev progresseeruv X-liiteline lüsosomaalne ladestushaigus. Fabry tõbe põhjustavad *GLA* geeni mutatsioonid, mille tagajärjel tekib lüsosomaalse ensüümi alfa-galaktosidaas A ( $\alpha$ -Gal A) puudulikkus. See ensüüm on vajalik glükosfingolipiidide substraadi (nt GL-3, lyso-Gb<sub>3</sub>) ainevahetuseks. Seega on  $\alpha$ -Gal A vähenenud aktiivsus seotud substraadi progresseeruva kuhjumisega vastuvõtlikesse elunditesse ja kudesse, mis viib Fabry tõvega seotud haigestumuse ja suremuseni.

### Toimemehhanism

*GLA* teatud mutatsioonid võivad põhjustada valesti koostatud ja ebastabiilsete  $\alpha$ -Gal A mutantvormide teket. Migalastaat on farmakoloogiline tsaperon, mis on välja töötatud suure afiinsusega, selektiivselt ja pöörduvalt seonduma  $\alpha$ -Gal A teatud mutantvormide ehk ravile alluvateks mutatsioonideks nimetatavate genotüüpide aktiivsete saitidega. Migalastaadi seondumine stabiliseerib  $\alpha$ -Gal A mutantvorme endoplasma võrgustikus ja soodustab nende normaalset liikumist lüsoosoomidesse. Lüsoosoomides taastab migalastaadi dissotsiatsioon  $\alpha$ -Gal A aktiivsuse, mille tulemusel toimub GL-3 ja seotud substraatide katabolism.

Galafoldile alluvad *GLA* mutatsioonid on loetletud allpool tabelis 2. *GLA* mutatsioonide loetelud on tervishoiutöötajatele kättesaadavad ka lingil [www.galafoldamenabilitytable.com](http://www.galafoldamenabilitytable.com).

Nukleotiidide loetletud muutused on potentsiaalsed DNA järjestuse muutused, mis põhjustavad aminohapete mutatsioone. Aminohapete mutatsioon (muutus valgu järjestuses) on ravile alluvuse kindlaksmääramisel väga oluline. Kui topeltmutatsioon on samas kromosoomis (meestel ja naistel), allub see patsient ravile juhul, kui topeltmutatsioon on tabeli 2 ühes kirjes (nt D55V/Q57L). Kui topeltmutatsioon on erinevates kromosoomides (ainult naistel), allub see patsient ravile, kui tabelis 2 on esitatud kas üks või teine mutatsioon.

**Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel**

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
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

**Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel**

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
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
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 või c.70T>A	c.T70C või c.T70A	W24R
c.70T>G	c.T70G	W24G
c.71G>C	c.G71C	W24S
c.72G>C või c.72G>T	c.G72C või 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



**Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel**

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
c.101A>G	c.A101G	N34S
c.102T>G või c.102T>A	c.T102G või c.T102A	N34K
c.103G>C või c.103G>A	c.G103C või 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 või c.108G>T	c.G108C või 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 või c.124A>T	c.A124C või 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 või c.126G>C või c.126G>T	c.G126A või c.G126C või 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

**Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel**

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
c.152T>C	c.T152C	M51T
c.152T>G	c.T152G	M51R
c.153G>A või c.153G>T või c.153G>C	c.G153A või c.G153T või 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 või c.159C>A	c.C159G või 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

**Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel**

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
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
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 või c.207C>G	c.C207A või 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 või c.216G>T või c.216G>C	c.G216A või c.G216T või 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

**Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel**

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
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
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 või c.261G>T	c.G261C või 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

**Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel**

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
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 või c.288G>T või c.288G>C	c.G288A või c.G288T või 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
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

**Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel**

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
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 või c.339T>A või c.339T>G	c.T337C või c.T339A või 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

**Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel**

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
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 või c.408T>G	c.T408A või 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

**Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel**

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
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
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 või c.465T>G	c.T465A või 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 või c.471G>T	c.G471C või 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



**Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel**

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
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
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 või c.525C>A	c.C525G või 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

**Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel**

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
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 või c.540G>T	c.G540C või 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
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 või c.561G>A või c.561G>C	c.G561T või c.G561A või 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

**Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel**

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
c.563C>T	c.C563T	S188F
c.565T>G	c.T565G	L189V
c.566T>C	c.T566C	L189S
c.567G>C või c.567G>T	c.G567C või 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 või c.581C>G	c.A580T või 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

**Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel**

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
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 või c.609G>T	c.G609C või 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

**Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel**

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
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
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

**Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel**

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
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 või c.687T>G	c.T687A või 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 või c.720G>T	c.G720C või 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

**Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel**

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
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 või c.729G>T	c.G729C või 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
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 või c.747C>A	c.C747G või 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

**Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel**

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
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 või c.761-763del	c.760_762delGTT või 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 või c.772G>A	c.G772C või 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



**Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel**

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
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 või c.831G>C	c.G831T või 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 või c.840A>C	c.A840T või 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

**Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel**

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
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 või c.868A>T	c.A868C või c.A868T	M290L
c.868A>G	c.A868G	M290V
c.869T>C	c.T869C	M290T
c.870G>A või c.870G>C või c.870G>T	c.G870A või c.G870C või 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 või c.886A>C	c.A886T või c.A886C	M296L
c.887T>C	c.T887C	M296T
c.888G>A või c.888G>T või c.888G>C	c.G888A või c.G888T või 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

**Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel**

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
c.895G>A	c.G895A	D299N
c.895G>C	c.G895C	D299H
c.897C>G või c.897C>A	c.C897G või 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 või c.924A>C	c.A924T või 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

**Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel**

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
c.935A>G	c.A935G	Q312R
c.935A>T	c.A935T	Q312L
c.936G>T või c.936G>C	c.G936T või 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 või c.963G>T	c.G963C või 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 või c.966C>G	c.C966A või c.C966G	D322E
c.967C>A	c.C967A	P323T
c.968C>G	c.C968G	P323R

**Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel**

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
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 või c.978G>T	c.G978C või 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
c.1004A>T	c.A1004T	D335V
c.1005C>G	c.C1005G	D335E
c.1006A>G	c.A1006G	N336D

**Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel**

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
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
c.1058T>A	c.T1058A	M353K

**Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel**

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
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 või c.1074G>C	c.G1074T või 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

**Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel**

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
c.1096A>T	c.A1096T	T366S
c.1097C>A	c.C1097A	T366N
c.1097C>T	c.C1097T	T366I
c.1099A>C	c.A1099C	I367L
c.1099A>T	c.A1099T	I367F
c.1101C>G	c.C1101G	I367M
c.1102G>A	c.G1102A	A368T
c.1102G>C	c.G1102C	A368P
c.1103C>G	c.C1103G	A368G
c.1105G>A	c.G1105A	V369I
c.1105G>C	c.G1105C	V369L
c.1105G>T	c.G1105T	V369F
c.1106T>C	c.T1106C	V369A
c.1106T>G	c.T1106G	V369G
c.1108G>A	c.G1108A	A370T
c.1108G>C	c.G1108C	A370P
c.1109C>A	c.C1109A	A370D
c.1109C>G	c.C1109G	A370G
c.1109C>T	c.C1109T	A370V
c.1111T>A	c.T1111A	S371T
c.1112C>G	c.C1112G	S371C
c.1117G>A	c.G1117A	G373S
c.1117G>T	c.G1117T	G373C
c.1118G>C	c.G1118C	G373A
c.1120A>G	c.A1120G	K374E
c.1121A>C	c.A1121C	K374T
c.1121A>G	c.A1121G	K374R
c.1121A>T	c.A1121T	K374I
c.1123G>C	c.G1123C	G375R
c.1124G>A	c.G1124A	G375E
c.1124G>C	c.G1124C	G375A
c.1126G>A	c.G1126A	V376M
c.1126G>C	c.G1126C	V376L
c.1127T>A	c.T1127A	V376E
c.1127T>G	c.T1127G	V376G
c.1129G>A	c.G1129A	A377T
c.1129G>C	c.G1129C	A377P
c.1129G>T	c.G1129T	A377S
c.1130C>G	c.C1130G	A377G
c.1135A>G	c.A1135G	N379D
c.1136A>C	c.A1136C	N379T
c.1136A>T	c.A1136T	N379I
c.1137T>A	c.T1137A	N379K
c.1138C>A	c.C1138A	P380T
c.1138C>G	c.C1138G	P380A
c.1139C>A	c.C1139A	P380H
c.1139C>G	c.C1139G	P380R
c.1139C>T	c.C1139T	P380L



**Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel**

<b>Nukleotiidi muutus</b>	<b>Nukleotiidi muutus</b>	<b>Valgu järjestuse muutus</b>
c.1142C>A	c.C1142A	A381D
c.1147T>A	c.T1147A	F383I
c.1148T>A	c.T1148A	F383Y
c.1148T>G	c.T1148G	F383C
c.1150A>T	c.A1150T	I384F
c.1151T>C	c.T1151C	I384T
c.1152C>G	c.C1152G	I384M
c.1153A>G	c.A1153G	T385A
c.1154C>T	c.C1154T	T385I
c.1156C>A	c.C1156A	Q386K
c.1157A>T	c.A1157T	Q386L
c.1158G>C	c.G1158C	Q386H
c.1159C>A	c.C1159A	L387I
c.1159C>T	c.C1159T	L387F
c.1160T>A	c.T1160A	L387H
c.1160T>G	c.T1160G	L387R
c.1162C>A	c.C1162A	L388I
c.1162C>G	c.C1162G	L388V
c.1162C>T	c.C1162T	L388F
c.1163T>A	c.T1163A	L388H
c.1163T>G	c.T1163G	L388R
c.1168G>A	c.G1168A	V390M
c.1171A>C	c.A1171C	K391Q
c.1171A>G	c.A1171G	K391E
c.1172A>C	c.A1172C	K391T
c.1172A>G	c.A1172G	K391R
c.1172A>T	c.A1172T	K391I
c.1173A>T	c.A1173T	K391N
c.1174A>G	c.A1174G	R392G
c.1174A>T	c.A1174T	R392W
c.1175G>A	c.G1175A	R392K
c.1175G>C	c.G1175C	R392T
c.1175G>T	c.G1175T	R392M
c.1177A>C	c.A1177C	K393Q
c.1177A>G	c.A1177G	K393E
c.1178A>C	c.A1178C	K393T
c.1179G>C	c.G1179C	K393N
c.1180C>A	c.C1180A	L394I
c.1181T>A	c.T1181A	L394Q
c.1181T>C	c.T1181C	L394P
c.1181T>G	c.T1181G	L394R
c.1183G>C	c.G1183C	G395R
c.1184G>A	c.G1184A	G395E
c.1184G>C	c.G1184C	G395A
c.1186T>A	c.T1186A	F396I
c.1186T>G	c.T1186G	F396V
c.1187T>G	c.T1187G	F396C
c.1188C>G	c.C1188G	F396L

**Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel**

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
c.1189T>A	c.T1189A	Y397N
c.1189T>C	c.T1189C	Y397H
c.1190A>C	c.A1190C	Y397S
c.1190A>G	c.A1190G	Y397C
c.1190A>T	c.A1190T	Y397F
c.1192G>A	c.G1192A	E398K
c.1192G>C	c.G1192C	E398Q
c.1193A>G	c.A1193G	E398G
c.1195T>A	c.T1195A	W399R
c.1195T>G	c.T1195G	W399G
c.1198A>C	c.A1198C	T400P
c.1198A>G	c.A1198G	T400A
c.1198A>T	c.A1198T	T400S
c.1199C>A	c.C1199A	T400N
c.1199C>T	c.C1199T	T400I
c.1201T>A	c.T1201A	S401T
c.1201T>G	c.T1201G	S401A
c.1202_1203insGACTTC	c.1202_1203insGACTTC	p.T400_S401dup
c.1202C>T	c.C1202T	S401L
c.1204A>G	c.A1204G	R402G
c.1204A>T	c.A1204T	R402W
c.1205G>C	c.G1205C	R402T
c.1205G>T	c.G1205T	R402M
c.1206G>C	c.G1206C	R402S
c.1207T>G	c.T1207G	L403V
c.1208T>C	c.T1208C	L403S
c.1209A>T	c.A1209T	L403F
c.1210A>G	c.A1210G	R404G
c.1211G>A	c.G1211A	R404K
c.1211G>C	c.G1211C	R404T
c.1211G>T	c.G1211T	R404I
c.1212A>T	c.A1212T	R404S
c.1213A>G	c.A1213G	S405G
c.1216C>G	c.C1216G	H406D
c.1217A>T	c.A1217T	H406L
c.1218C>G	c.C1218G	H406Q
c.1219A>T	c.A1219T	I407L
c.1220T>C	c.T1220C	I407T
c.1221A>G	c.A1221G	I407M
c.1222A>C	c.A1222C	N408H
c.1222A>G	c.A1222G	N408D
c.1222A>T	c.A1222T	N408Y
c.1223A>C	c.A1223C	N408T
c.1225C>A	c.C1225A	P409T
c.1225C>G	c.C1225G	P409A
c.1225C>T	c.C1225T	P409S
c.1226C>T	c.C1226T	P409L

**Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel**

<b>Nukleotiidi muutus</b>	<b>Nukleotiidi muutus</b>	<b>Valgu järjestuse muutus</b>
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
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

**Tabel 2. Galafoldile (migalastaat) alluvuse tabel**

Nukleotiidi muutus	Nukleotiidi muutus	Valgu järjestuse muutus
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

### Farmakodünaamilised toimed

II faasi farmakodünaamika uuringutes suurenes üldiselt Galafoldiga ravimise tulemusel enamikul patsientidest endogeense  $\alpha$ -Gal A aktiivsus leukotsüütides, samuti nahas ja neerudes. Ravile alluvate mutatsioonidega patsientidel täheldati uriinis ja neerude interstitsiaalsetes kapillaarides GL-3 sisalduse vähenemise tendentsi.

### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Galafoldi kliinilist efektiivsust ja ohutust hinnati kahes keskses III faasi kliinilises uuringus ja kahes kliinilises avatud jätku-uuringus. Kõik patsiendid said Galafoldi ülepäeviti soovitatavas annuses ehk 123 mg.

Esimene III faasi kliiniline uuring (ATTRACT) oli randomiseeritud avatud võrdlusravimiga uuring, milles hinnati Galafoldi efektiivsust ja ohutust võrreldes ensüümasendusraviga (beeta-agalsidaas, alfa-agalsidaas) 52 Fabry tõvega mees- ja naispatsiendil, kes olid enne kliinilises uuringus osalemist saanud ensüümasendusravi ja kellel olid ravile alluvad mutatsioonid (ensüümasendusravi saanute kliiniline uuring). Kliiniline uuring koosnes kahest perioodist. Esimesel perioodil (18 kuud) randomiseeriti varem ensüümasendusravi saanud patsiendid üleminekule ensüümasendusravilt Galafoldi kasutamisele või ensüümasendusraviga jätkamisele. Teine periood oli valikuline 12 kuud kestnud avatud jätku-uuring, milles manustati kõikidele uuringus osalejatele Galafoldi.

Teine III faasi kliiniline uuring (FACETS) oli 6-kuuline randomiseeritud topeltpime platseebokontrolliga uuring (kuni 6. kuu lõpuni), millele järgnes 18-kuuline avatud periood, et hinnata Galafoldi ohutust ja efektiivsust 50 Fabry tõvega mees- ja naispatsiendil, kes ei olnud varem ensüümasendusravi saanud või olid varem seda ravi saanud, aga ravi oli lõppenud vähemalt 6 kuud tagasi, ning kellel olid ravile alluvad mutatsioonid (ensüümasendusravi mittesaanute uuring).

Esimeses avatud jätku-uuringus (AT1001-041) osalesid II ja III faasi uuringute patsiendid ja see on lõpetatud. Turustatava migalastaadi 123 mg annust ülepäeva saanud patsiendid olid uuringu AT1001-041 lõpetamisel kasutanud ravimit keskmiselt 3,57 ( $\pm 1,23$ ) aastat ( $n = 85$ ). Maksimaalne kasutamisaeg oli 5,6 aastat.

Teises kliinilises avatud jätku-uuringus (AT1001-042) osalevad patsiendid, kes on üle tulnud kas avatud jätku-uuringust AT1001-041 või otse III faasi uuringust ATTRACT. Turustatava Galafold 123 mg ülepäeva saanud patsiendid olid uuringu jooksul kasutanud ravimit keskmiselt 32,3 ( $\pm 12,3$ ) kuud ( $n = 82$ ). Maksimaalne kasutamisaeg oli 51,9 kuud.

### Neerufunktsioon

Ensüümasendusravi saanute kliinilises uuringus jäi neerufunktsioon stabiilseks kuni 18 kuud kestnud ravi ajal Galafoldiga. Keskmise aastane  $eGFR_{CKD-EPI}$  muutus oli  $-0,40$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (95% usaldusvahemik:  $-2,272$ ,  $1,478$ ;  $n = 34$ ) Galafoldi rühmas võrreldes  $-1,03$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (95% usaldusvahemik:  $-3,636$ ,  $1,575$ ;  $n = 18$ ) ensüümasendusravi saanute rühmas. Keskmise  $eGFR_{CKD-EPI}$

aastane muutus algtasemega võrreldes oli Galafoldiga 30 kuud ravitud patsientidel  $-1,72 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  (95% usaldusvahemik:  $-2,653, -0,782$ ;  $n = 31$ ).

Ensüümasendusravi mittesaanute kliinilises uuringus ja avatud jätku-uuringus jäi kuni 5 aastat kestnud Galafoldi-ravi ajal neerufunktsioon stabiilseks. Pärast keskmiselt 3,4 aastat kestnud ravi oli keskmine aastane  $e\text{GFR}_{\text{CKD-EPI}}$  muutus  $-0,74 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  (95% usaldusvahemik:  $-1,89, 0,40$ ;  $n = 41$ ). Esialgse 6-kuulise platseebokontrolliga perioodi kestel ei täheldatud kliiniliselt olulisi erinevusi.

$e\text{GFR}_{\text{CKD-EPI}}$  muutuse aastapõhised andmed koondati ensüümasendusravi mittesaanud patsientide ja ensüümasendusravi varem saanud patsientide kohta, kellel esines võimalikke mutatsioone; aastapõhised tulemused näitasid neerufunktsiooni stabiilsust kuni 8,6 aasta jooksul. Pärast keskmist 5,2-aastast kestust oli ensüümasendusravi mittesaanud keskmine muutus algväärtusest  $-1,71 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  (95% CI:  $-2,83; -0,60$ ;  $n = 47$ ). Pärast keskmist 4,3-aastast kestust oli ensüümasendusravi varem saanud patsientide keskmine muutus algväärtusest  $-1,78 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  (95% CI:  $-3,76; 0,20$ ;  $n = 49$ ).

#### Vasaku vatsakese massi indeks (LVMI)

Pärast 18-kuulist ravi Galafoldiga oli ensüümasendusravi saanute rühmas LVMI statistiliselt oluliselt vähenenud ( $p < 0,05$ ). Algtaseme väärtus oli Galafoldi ravirühmas  $95,3 \text{ g/m}^2$  ja ensüümasendusravi saanute rühmas  $92,9 \text{ g/m}^2$  ning LVMI keskmine muutus algtasemega võrreldes oli 18. kuuks Galafoldi kasutamisel  $-6,6$  (95% usaldusvahemik:  $-11,0, -2,1$ ;  $n = 31$ ) ja ensüümasendusravi puhul  $-2,0$  (95% usaldusvahemik:  $-11,0, 7,0$ ;  $n = 13$ ). Vasaku vatsakese hüpertroofiaga patsientidel oli LVMI ( $\text{g/m}^2$ ) muutus 18. kuul võrreldes algväärtusega (naistel LVMI algväärtus  $> 95 \text{ g/m}^2$  ja meestel LVMI algväärtus  $> 115 \text{ g/m}^2$ )  $-8,4$  (95% usaldusvahemik:  $-15,7, 2,6$ ;  $n = 13$ ) Galafoldi ja  $4,5$  (95% usaldusvahemik:  $-10,7, 18,4$ ;  $n = 5$ ) ensüümasendusraviga. Pärast 30 kuud kestnud ravi Galafoldiga oli LVMI keskmine muutus algtasemega võrreldes  $-3,8$  (95% usaldusvahemik:  $-8,9, 1,3$ ;  $n = 28$ ) ja algtasemel vasaku vatsakese hüpertroofiaga patsientidel oli LVMI keskmine muutus algtasemega võrreldes  $-10,0$  (95% usaldusvahemik:  $-16,6, -3,3$ ;  $n = 10$ ).

Ensüümasendusravi mittesaanute kliinilises uuringus andis Galafold tulemuseks statistiliselt olulise LVMI vähenemise ( $p < 0,05$ ); keskmine LVMI muutus 18. kuni 24. kuul võrreldes algväärtusega oli  $-7,7$  (95% usaldusvahemik:  $-15,4, -0,01$ ;  $n = 27$ ). Pärast avatud jätku-uuringus tehtud järelkontrolli oli keskmine LVMI muutus võrreldes algväärtusega 36. kuul  $-8,3$  (95% usaldusvahemik:  $-17,1, 0,4$ ;  $n = 25$ ) ja 48. kuul  $-9,1$  (95% usaldusvahemik:  $-20,3, 2,0$ ;  $n = 18$ ). Uuringu alguses vasaku vatsakese hüpertroofiaga patsientidel oli LVMI ( $\text{g/m}^2$ ) keskmine muutus 18. kuni 24. kuul võrreldes algväärtusega (naistel LVMI algväärtus  $> 95 \text{ g/m}^2$  ja meestel LVMI algväärtus  $> 115 \text{ g/m}^2$ )  $-18,6$  (95% usaldusvahemik:  $-38,2, 1,0$ ;  $n = 8$ ). Pärast avatud jätku-uuringus tehtud järelkontrolli oli uuringu alguses vasaku vatsakese hüpertroofiaga patsientide keskmine LVMI muutus võrreldes algväärtusega 36. kuul  $-30,0$  (95% usaldusvahemik:  $-57,9, -2,2$ ;  $n = 4$ ) ja 48. kuul  $-33,1$  (95% usaldusvahemik:  $-60,9, -5,4$ ;  $n = 4$ ). Esialgse 6-kuulise platseebokontrolliga perioodi kestel ei täheldatud LVMI-s kliiniliselt olulisi erinevusi.

Ensüümasendusravi varem saanud patsientide ja ensüümasendusravi mittesaanud patsientide kliinilistes uuringutes, pärast avatud jätku-uuringu AT1001-042, oli LVMI keskmine muutus AT1001-042 algväärtusest vastavalt  $1,2 \text{ g/m}^2$  (95% CI:  $-5,3; 7,7$ ;  $n = 15$ ) ja  $-5,6 \text{ g/m}^2$  (95% CI:  $-28,5; 17,2$ ;  $n=4$ ), seda patsientide puhul, kes said Galafoldi keskmiselt 2,4 ja 2,9 aastat (vastavalt kuni 4,0 ja 4,3 aastat).

#### Haiguse substraat

Ensüümasendusravi saanute kliinilises uuringus lyso-Gb<sub>3</sub> plasmakontsentratsioonid veidi tõusid, kuid jäid väikeseks ravile alluva mutatsiooniga patsientidel, keda raviti Galafoldiga kogu uuringu 30 kuu jooksul. Ka kuni 18 kuu jooksul ensüümasendusravi saanud patsientidel jäid lyso-Gb<sub>3</sub> plasmakontsentratsioonid väikeseks.

Ensüümasendusravi mittesaanute kliinilises uuringus vähendas Galafold ravile alluva mutatsiooniga patsientidel statistiliselt olulisel määral lyso-Gb<sub>3</sub> plasmakontsentratsiooni ja GL-3 inklusioone neerude interstitsiaalsetes kapillaarides. 1. etapis Galafoldi rühma randomiseeritud patsientidel täheldati 6. kuul GL-3 interstitsiaalsetesse kapillaaridesse keskmise ladestumise ( $-0,25 \pm 0,10$ ;  $-39\%$ ) statistiliselt oluliselt suuremat vähenemist ( $\pm$  keskväärtsuse standardviga) võrreldes platseeboga ( $+0,07 \pm 0,13$ ;  $+14\%$ ) ( $p = 0,008$ ). 1. etapis platseeborühma randomiseeritud patsientidel, kes viidi 6. kuul üle Galafoldile (2. etapp), täheldati 12. kuul samuti statistiliselt olulist GL-3 inklusioonide vähenemist neerude interstitsiaalsetes kapillaarides ( $-0,33 \pm 0,15$ ;  $-58\%$ ) ( $p = 0,014$ ). 12-kuulise ravi ajal Galafoldiga täheldati GL-3 sisalduse kvalitatiivset vähenemist eri tüüpi neerurakkudes – vastavalt podotsüütides, mesangiaalsetes rakkudes ja päsmakeste endoteelirakkudes.

### Kliinilised liittulemused

Ensüümasendusravi saanute kliinilise uuringu renaalset, kardiaalset ja tserebrovaskulaarseid tüsistusi või surma hõlmava kliinilise liittulemuse analüüsi kohaselt oli Galafoldi ravirühmas nende juhtude esinemissagedus 18 kuu jooksul 29% võrreldes 44%-ga ensüümasendusravi saanute rühmas. Galafoldiga ravitud patsientidel oli nende juhtude esinemissagedus 30 kuu jooksul (32%) sarnane sagedusega 18 kuu jooksul.

### Patsiendi hinnang ravitulemusele – seedetrakti sümptomite hindamisskaala

Ensüümasendusravi mittesaanute kliinilises uuringus näitas seedetrakti sümptomite hindamisskaala, et patsientidel, kellel esinesid uuringu alguses seedetrakti sümptomid, kaasnes Galafoldi-raviga kõhulahtisuse ja refluksi sümptomite statistiliselt oluline ( $p < 0,05$ ) paranemine algväärtusest kuni 6. kuuni võrreldes platseeboga. Avatud jätku-uuringu ajal täheldati statistiliselt olulist ( $p < 0,05$ ) paranemist võrreldes kõhulahtisuse ja seedehäirete sümptomite algväärtustega, paranes ka kõhukinnisus.

### Lapsed

Uuringus AT1001-020, mis oli üheaastane IIIb faasi avatud, kontrollrühmata, mitmekeskuseline uuring, hinnati migalastaadi ohutust, farmakokineetikat, farmakodünaamikat ja efektiivsust 21-l Fabry tõvega noorukil (12 kuni < 18 aasta vanused ja kehakaaluga  $\geq 45$  kg), kellel olid alfagalaktosidaas A-d (GLA) kodeeriva geeni ravile alluvad mutatsioonid. Uuringus osalejad kas ei olnud varem ensüümasendusravi saanud või neil oli ensüümasendusravi lõpetatud vähemalt 14 päeva enne skriinimist. Keskmise aastate arv alates Fabry tõve diagnoosimisest oli 9,6 ( $\pm 4,25$ ) aastat.

1 aasta möödumisel olid efektiivsusega seotud tulemused noorukitel, kellel kasutati sama annustamisskeemi kui täiskasvanutel, kooskõlas neerude, südame ja farmakodünaamikaga seotud tulemuste osas ning patsientide hinnangutes ravitulemustele. Üldine keskmine (standardhälve) eGFR-i muutus ravieelsega võrreldes oli  $-1,6$  (15,4) ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ( $n = 19$ ). Üldine keskmine (standardhälve) LVMI muutus ravieelsega võrreldes oli  $-3,9$  (13,5) g/m<sup>2</sup> ( $n = 18$ ). LVMI vähenes 10 uuringus osalejal ja suurenes 8 uuringus osalejal, kuid kõik uuringus osalejad jäid 12 kuu möödudes normaalsesse piiridesse. Ravieelne plasma lyso-Gb<sub>3</sub> oli 12,00 ng/ml ja plasma lyso-Gb<sub>3</sub> keskmine (standardhälve) üldine muutus ravieelsega võrreldes oli  $-0,06$  (32,9) ( $n = 19$ ). Ensüümasendusravi varem mittesaanud uuringus osalejatel täheldati plasma lyso-Gb<sub>3</sub> vähenemist ravieelsega võrreldes (mediaan  $-2,23$  ng/ml,  $n = 9$ ) ning varem ensüümasendusravi saanud uuringus osalejatel jäid need sisaldused üldjuhul stabiilseks (mediaan 0,54 ng/ml,  $n = 10$ ). Patsientide hinnangutes ravitulemustele märkimisväärseid muutusi ei olnud.

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Galafoldiga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta Fabry tõve ravis (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

### Imendumine

Migalastaatvesinikkloriidi ühekordse suukaudse 150 mg annuse manustamisel või ühekordse 150 mg intravenoosse infusiooni manustamisel kahe tunni jooksul oli absoluutne biosaadavus (AUC) ligikaudu 75%. Pärast ühekordset suukaudset 150 mg migalastaatvesinikkloriidi lahuse annust saabus tippkonsentratsioon plasmas ligikaudu kolme tunni pärast. Migalastaatvesinikkloriidi suukaudsete annuste 50 kuni 1250 mg manustamisel suurenesid täiskasvanutel migalastaadi plasmaekspositsioon ( $AUC_{0-\infty}$ ) ja  $C_{max}$  annusega proportsionaalselt.

Migalastaadi manustamisel koos suure rasvasisaldusega toiduga või üks tund enne suure rasvasisaldusega või kerget toitu või üks tund pärast kerget toitu vähenes migalastaadi keskmine koguekspositsioon ( $AUC_{0-\infty}$ ) oluliselt (37% kuni 42%) ning migalastaadi keskmine suurim ekspositsioon ( $C_{max}$ ) 15% kuni 40% võrreldes tühja kõhuga manustamisega (vt lõik 4.2).

Võrreldes migalastaadi ühekordse annuse veega manustamisega vähendas manustamine koos kohviga, mis sisaldas ligikaudu 190 mg kofeiini, oluliselt migalastaadi süsteemset kontsentratsiooni ( $AUC_{0-\infty}$  vähenes keskmiselt 55% ja  $C_{max}$  keskmiselt 60%). Migalastaadi imendumiskiirust ( $t_{max}$ ) kofeiiniga manustamine veega manustamisega võrreldes ei mõjutanud. Migalastaadi võtmisel koos looduslike (sahharoos) ja kunstlike (aspartaam või atsesulfaam K) magusainetega koostoimeid ei täheldatud (vt lõigud 4.2 ja 4.5).

### Jaotumine

Tervetel vabatahtlikel oli migalastaadi jaotusruumala ( $V_z/F$ ) pärast suukaudseid suurenevaid üksikannuseid (25...675 mg migalastaatvesinikkloriidi) vahemikus 77...133 l. See näitab migalastaadi head kudedesse jaotuvust, mis on suurem kui keha veesisaldus kokku (42 liitrit). Pärast [14C]-migalastaatvesinikkloriidi manustamist ei tuvastatud kontsentratsioonivahemikus 1...100  $\mu$ M seonduvust plasmavalkudega.

### Biotransformatsioon

*In vivo* andmete alusel on migalastaat UGT substraat, mis on vähetähtis eritumisrada. Migalastaat ei ole P-glükoproteiini (P-gP) substraat *in vitro* ning migalastaadi mõjutatus tsütokroom P450-ga seotud ravimite koostoimetest on ebatõenäoline. Tervetel meessoost vabatahtlikel 150 mg [14C]-migalastaatvesinikkloriidiga tehtud farmakokineetikauuringus ilmnes, et 99% plasmas määratud radiomärgistatud annusest koosnes migalastaadist muutumatu kujul (77%) ja selle 3-dehüdrogeenitud O-glükuroniidiga konjugeeritud metaboliitidest M1–M3 (13%). Ligikaudu 9% koguradioaktiivsusest oli määramata.

### Eritumine

Tervetel meessoost vabatahtlikel 150 mg [14C]-migalastaatvesinikkloriidiga tehtud farmakokineetikauuringus ilmnes, et ligikaudu 77% radiomärgistatud annusest leiti uriinist, sellest 55% eritus migalastaadina muutumatu kujul ja 4% kokku metaboliitide M1, M2 ja M3-na. Ligikaudu 5% proovi kogu radioaktiivsusest eritus määramata komponentidena. Ligikaudu 20% radiomärgistatud koguanusest eritus väljaheitega, ainus määratav komponent oli migalastaat muutumatu kujul.

Pärast suurenevaid suukaudseid üksikannuseid (25...675 mg migalastaatvesinikkloriidi) kliirensi tendentse ( $CL/F$ ) ei tuvastatud. 150 mg annuse juures oli  $CL/F$  ligikaudu 11...14 l/h. Pärast samade annuste manustamist oli keskmine eritumise poolväärtusaeg ( $t_{1/2}$ ) vahemikus 3...5 tundi.

## Patsientide erirühmad

### Neerukahjustusega patsiendid

Galafoldi ei ole uuritud Fabry tõvega patsientidel, kelle glomerulaarfiltratsiooni kiirus (GFR) on alla 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Galafoldi üksikannuste uuringus Fabry tõveta uuritavatel, kellel oli erineva raskusastmega neerupuudulikkus, suurenes raske neerukahjustusega osalejatel (GFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) ekspositsioon 4,3 korda.

### Maksakahjustusega patsiendid

Maksafunktsiooni kahjustusega isikutel ei ole uuringuid tehtud. Arvestades metabolismi ja eritumise radu, ei mõjuta halvenenud maksafunktsioon eeldatavasti migalastaadi farmakokineetikat.

### Eakad (üle 65-aastased)

Galafoldi kliinilistes uuringutes osales väike arv 65-aastaseid ja vanemaid patsiente. Vanuse mõju migalastaadi plasmakliirensile hinnati ensüümasendusravi mittesaanutel tehtud uuringupopulatsiooni farmakokineetika analüüsis. Kliirensi erinevus  $\geq$  65-aastaste ja < 65-aastaste Fabry tõvega patsientide vahel oli 20%, mida ei peetud kliiniliselt oluliseks.

### Lapsed

Migalastaadi farmakokineetikat iseloomustati 20 Fabry tõvega noorukist uuringus osalejatel (12 kuni < 18 aastat, kehakaaluga  $\geq$  45 kg), kellel kasutati avatud IIIb faasi uuringus (AT1001-020) sama annustamisskeemi kui täiskasvanutel (123 mg migalastaadi kapsel ülepäeviti).

Kontsentratsiooni bioekvivalentsuse hindamist modelleeriti noorukitest uuringus osalejatel (12 kuni < 18 aastat) kehakaaluga  $\geq$  45 kg, kellele manustati 123 mg migalastaadi üks kord ööpäevas ülepäeviti, võrreldes sama annustamiskeemi saanud täiskasvanutega. Noorukitest uuringus osalejatel (12 kuni < 18 aastat) mudelis saadud AUC<sub>tau</sub>-d olid sarnased täiskasvanutel saadud kontsentratsioonidega.

### Sugu

Migalastaadi farmakokineetilistes omadustes ei täheldatud olulisi erinevusi tervete vabatahtlike ega Fabry tõvega mees- ja naissoost patsientide seas.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Mittekliiniliste üksik- ja korduvannuste uuringute andmed ei viita spetsiifilisele ohule inimesel, v.a migalastaatraviga seotud mööduv ja täielikult pöörduv viljatus isasrottidel. Migalastaatraviga seotud viljatust täheldati kliiniliselt olulise ekspositsiooni korral. Täielik pöördumus ilmnes neli nädalat pärast annustamise lõpetamist. Prekliiniliselt on pärast ravi teiste iminosahhariididega kirjeldatud samasuguseid leide. Küülikute embrüo- ja fetotoksilisuse uuringu leiud, sealhulgas embrüo või loote surm, loote keskmise kehakaalu langus, hilinenud luustumine ja luustiku väheoluliste väärendite veidi suurem esinemissagedus ilmnesis ainult emasloomale toksiliste annustega.

104-nädalases kantserogeensuse uuringus rottidel täheldati kliiniliselt efektiivse annusega saavutatavast ekspositsioonist (AUC) 19 korda suuremate annuste juures isasloomadel kõhunäärmeaarekeste rakkude adenoomide suuremat esinemissagedust. See on *ad libitum* toidetud isasrottidel levinud spontaanne tuumor. Et puuduvad samasugused leiud emasrottidel, Tg.rasH2 hiirte genotoksilisuse katsete seerias ja



kantserogeensuse uuringutes ning närilistel ja ahvidel ei ole kõhunäärme kasvajaelseid muutusi avastatud, ei peeta seda isasrottide kohta tehtud tähelepanekut raviga seotuks ja selle tähtsus inimesele ei ole teada.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

#### Kapsli sisu

Eelželatiniseeritud maisitärklis  
Magneesiumstearaat

#### Kapsli kest

Želatiin  
Titaandioksiid (E171)  
Indigokarmiin (E132)

#### Trükitint

Šellak  
Must raudoksiid  
Kaaliumhüdrokksiid

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

4 aastat

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi. Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Blisterpakend (PVC/PE/PCTFE/alumiinium)  
Pakendis on 14 kapslit.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/15/1082/001

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26. mai 2016  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 11. veebruar 2021

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

## **II LISA**

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

## **A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

- **Riski juhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### VÄLISPAKEND

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Galafold 123 mg kõvakapslid  
migalastaat

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kapsel sisaldab migalastaatvesinikkloriidi, mis vastab 123 mg migalastaadile.

#### 3. ABIAINED

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

kõvakapsel

14 kõvakapslit

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Ärge sööge toitu ega tarbige kofeiini vähemalt 2 tundi enne ja 2 tundi pärast ravimi võtmist, et olla vähemalt 4 tundi söömata. Võtke ravimit iga päev ühel ja samal kellaajal.

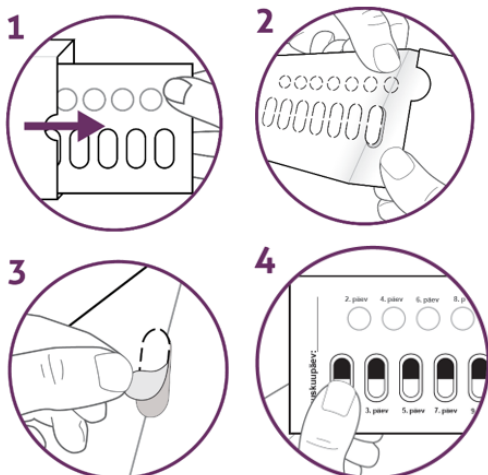
Neelake kapsel tervelt alla. Ärge tükeldage, purustage ega närige kapslit.


Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

Võtke Galafoldi kapsel ülepäeviti. Neil päevadel, kui te Galafoldi ei võta, suruge blisterümbrisest välja perforeeritud ring.

## Kuidas kapslit välja võtta



1. VAJUTAGE ja hoidke vasakul asuvat lillat ala, ja TÕMMAKE blister paremale poole välja (joonis 1). Keerake blister lahti.
2. Keerake blister alaspidi, et näha blistri tagakülge. PAINUTAGE blistrit (joonis 2), et perforeeritud osa paremini üles tõsta.
3. EEMALDAGE ovaalne perforeeritud  
 papiosa (joonis 3).
4. Keerake blister ümber, et näha blistri esikülge. Suruge kapsel välja (joonis 4).

Pakendi infolehe lugemiseks skaneerige kood.  
Lisatakse QR-kood + [www.galafoldsmpc.co.uk](http://www.galafoldsmpc.co.uk)

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

### 10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEKUMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE



**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/15/1082/001

**13. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD(ID) JA TOOTEKOOD(ID)>**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

galafold 123 mg kõvakapslid

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VAHEPAKENDIL**

**BLISTERÜMBRIS**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Galafold 123 mg kõvakapslid  
migalastaat

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Amicus Therapeutics Europe Limited

**3. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**4. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**5. MUU**

Lisateave on pakendi infolehel.

Päevadel, kui te Galafoldi ei võta, suruge välja perforeeritud ring.

Galafoldi võetakse ülepäeviti.

Alustamise kuupäev:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VAHEPAKENDIL**

**BLISTERPAKEND**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

**4. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**5. MUU**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: teave patsiendile

### Galafold 123 mg kõvakapslid migalastaat

**Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Galafold ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Galafoldi võtmist
3. Kuidas Galafoldi võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Galafoldi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on Galafold ja milleks seda kasutatakse

Galafold sisaldab toimeainena migalastaati.

Seda ravimit kasutatakse Fabry tõve pikaajaliseks raviks täiskasvanutel ning 12-aastastel ja vanematel noorukitel, kellel on teatud geenimutatsioonid (geenimuutused).

Fabry tõbe põhjustab ensüümi alfa-galaktosidaas A ( $\alpha$ -Gal A) puudumine või puudulikkus. Sõltuvalt  $\alpha$ -Gal A tootva geeni mutatsiooni (muutuse) iseloomust ensüüm kas ei toimi korralikult või puudub hoopis. See ensüümidefekt põhjustab globotriaosüülseramiidiks nimetatava rasvaine (GL-3) ebanormaalselt ladestumist neerudesse, südamesse ja teistesse elunditesse, mis viibki Fabry tõve sümptomite tekkeni.

Ravim stabiliseerib organismis looduslikult toodetavat ensüümi, nii et see toimib paremini ning vähendab rakkudesse ja kudedesse kuhjunud GL-3 kogust.

#### 2. Mida on vaja teada enne Galafoldi võtmist

##### Galafoldi ei tohi võtta:

- kui olete migalastaadi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

##### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

123 mg migalastaadi kapslid ei ole ette nähtud lastele (vanuses  $\geq 12$  aastat), kes kaaluvad vähem kui 45 kg.

Kui te saate praegu ensüümasendusravi, pidage enne Galafoldi võtmist nõu oma arstiga.  
Kui te saate ensüümasendusravi, ei tohi te Galafoldi võtta.

Kui te võtate Galafoldi, hindab arst iga kuue kuu tagant teie seisundit ja seda, kas ravim toimib. Kui teie seisund halveneb, võib arst pidada vajalikuks teha täpsemad uuringud või lõpetada ravi Galafoldiga.

Pidage enne Galafoldi võtmist nõu oma arstiga, kui teie neerufunktsioon on oluliselt vähenenud, sest Galafold ei ole soovitatud patsientidele, kellel on raske neerupuudulikkus (glomerulaarfiltatsiooni kiirus, GFR alla 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

## **Lapsed**

*Lapsed vanuses < 12 aastat*

Seda ravimit ei ole uuritud alla 12-aastastel lastel, seega ei ole selle ohutus ja efektiivsus selles vanuserühmas kindlaks määratud.

## **Muud ravimid ja Galafold**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. See hõlmab ka käsimüügiravimeid, sealhulgas toidulisandeid ja taimseid ravimeid.

Eriti oluline on öelda arstile, kui te võtate kofeiini sisaldavaid ravimeid või toidulisandeid, sest need ravimid võivad tühja kõhuga võttes mõjutada Galafoldi toimet.

Teadke, milliseid ravimeid te võtate. Tehke neist nimekiri ja näidake seda iga kord oma arstile ja apteekrile, kui teile uus ravim määratakse.

## **Rasedus, imetamine ja viljakus**

*Rasedus*

Selle ravimi kasutamise kogemused rasedatel on väga piiratud. Galafold ei ole raseduse ajal soovitatav. Kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Galafoldi võtmise ajal peavad rasestumisvõimelised naised kasutama efektiivset rasestumisvastast meetodit.

*Imetamine*

Kui te imetate, pidage enne selle ravimi võtmist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Veel ei ole teada, kas see ravim eritub rinnapiima. Teie arst kaalub imetamise eeliseid lapsele ja Galafoldi eeliseid emale ning otsustab, kas teil tuleb lõpetada imetamine või katkestada ajutiselt ravimi võtmine.

*Meeste viljakus*

Veel ei ole teada, kas see ravim mõjutab meeste viljakust. Galafoldi mõju inimese fertiilsusele ei ole uuritud.

*Naiste viljakus*

Veel ei ole teada, kas see ravim mõjutab naiste viljakust.

Kui te kavatsete rasestuda, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

## **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

On ebatõenäoline, et see ravim mõjutab teie autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet.

## **3. Kuidas Galafoldi võtta**

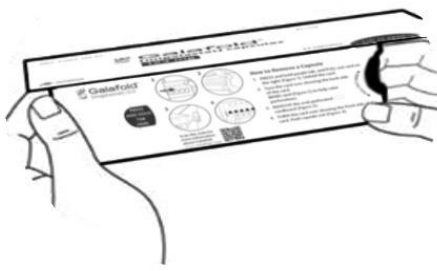
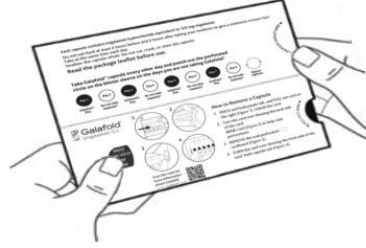
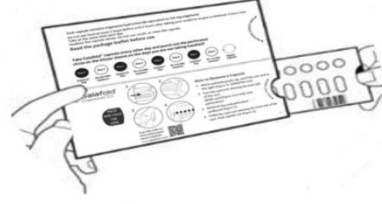
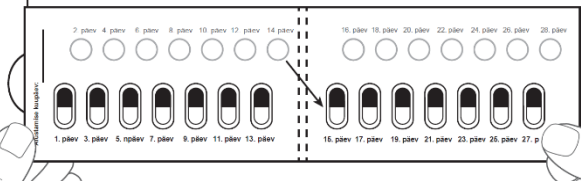
Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst, apteeker või meditsiiniõde on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Võtke üks kapsel ülepäeviti ühel ja samal kellaajal. Ärge võtke Galafoldi kahel järjestikusel päeval.

Ärge sööge toitu ega tarbige kofeiini vähemalt 2 tundi enne ja 2 tundi pärast ravimi võtmist. See vähemalt 4 tundi söömata olemine ravimi võtmisel on vajalik teie ravimi täielikuks imendumiseks.

4-tunnise söömataoleku jooksul võib juua vett (tavaline, maitsestatud, magustatud), viljalihata mahlu ja kofeiinivabu gaseeritud jooke.

Neelake kapsel tervelt alla. Ärge tükeldage, purustage ega närige kapslit.

<p>Joonis A</p> 	<p>1. samm. Eemaldage kaane kleepsulgur. Tõstke oma Galafoldi välispakendi kaas üles (vt joonis A).</p>
<p>Joonis B – avatud välispakend</p> 	<p>2. samm. Vajutage <u>pöidlaga</u> välispakendi <b>vasakul</b> küljel olevat <u>lillat</u> ala ja <u>hoidke seda all</u> (vt joonis B) ning jätkake 3. sammuga.</p>
<p>Joonis C</p> 	<p>3. samm. HAARAKE nüüd <b>paremal pool</b> asuvast <u>alast</u>, millel on kirjas „TÖMMAKE SIIT VÄLJA“, ja tõmmake kokkuvolditud blister välja (vt joonis C).</p>
<p>Joonis D – blisteri esikülg</p> 	<p>4. samm. Keerake blister lahti (vt joonis D).</p>

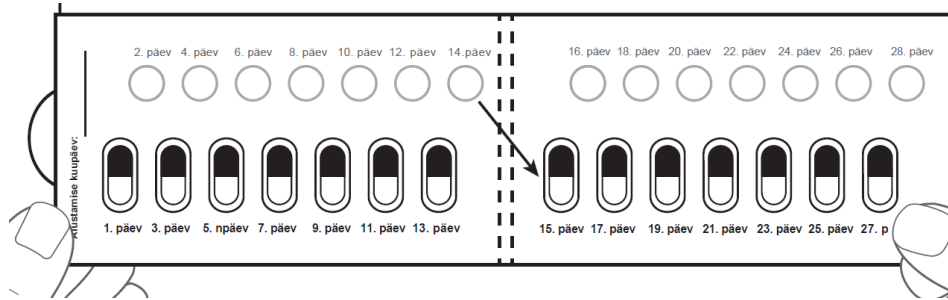
### Galafoldi kapsli võtmine

Üks Galafoldi blister = 14 kõvakapslit = 28 ravipäeva Galafoldiga ja 14 valget pappringi.

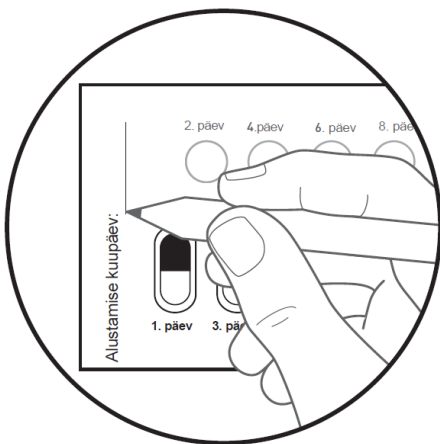
Valged pappringid tuletavad teile meelde võtta Galafoldi **üle päeva**.

Nool suunab patsienti alustama 2 järgmist ravinädalat.

Joonis E – Blistri esikülg

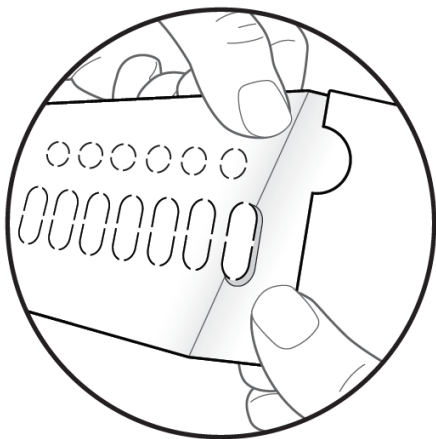


Joonis F – blistri esikülg



5. samm. Märkige esimesel päeval uuest blistrist ravimit võttes blistrile ravi alguskuupäev (vt joonis F).

Joonis G – blistri tagakülg


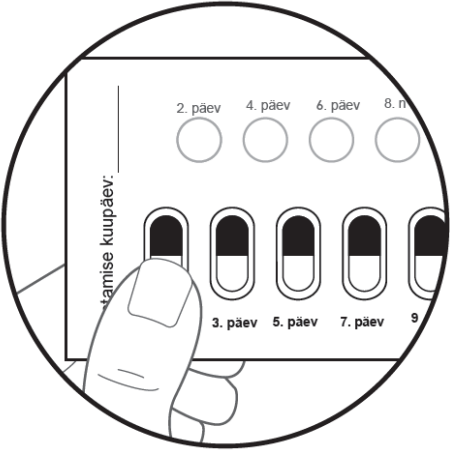
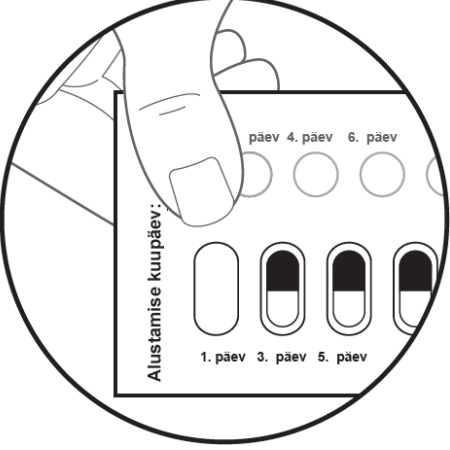


6. samm. KEERAKE blister ALASPIDI, et näha blistri tagakülge.

LEIDKE väljavõtmiseks kapsel.  
PAINUTAGE blistrit, nagu näidatud  
(vt joonis G).

Märkus: blistri painutamine aitab ovaalset perforeeritud papiosa üles tõsta.

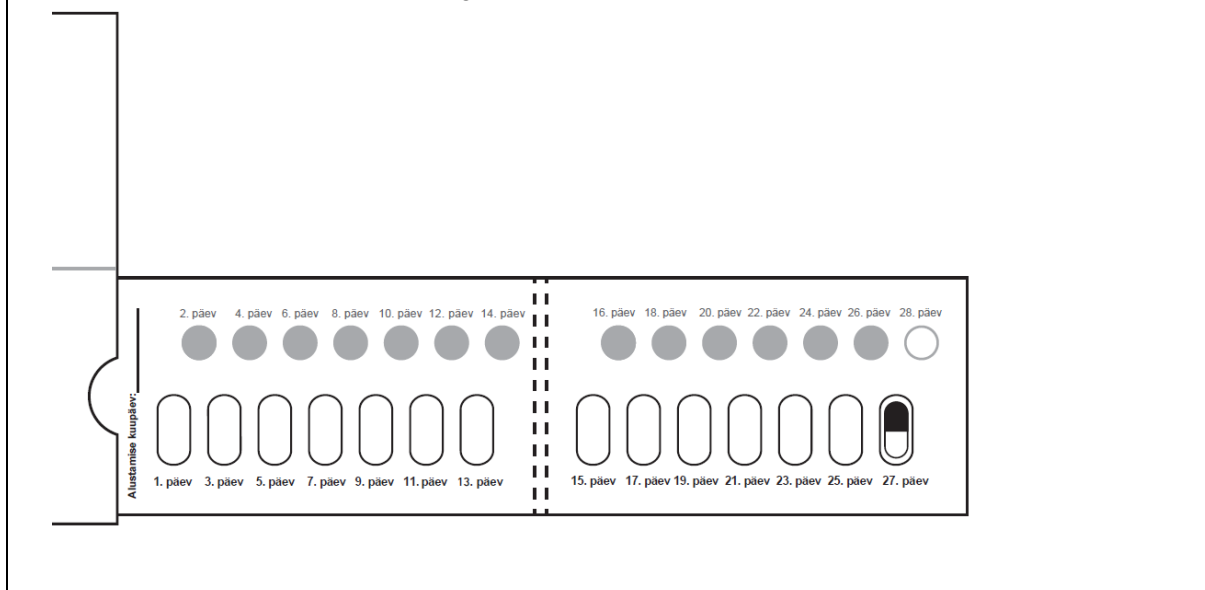


<p>Joonis H – blistri tagakülg</p> 	<p>7. samm. EEMALDAGE ovaalne perforeeritud papiosa (vt joonis H).</p> <p>Märkus: pärast papiosa eemaldamist võib tulla nähtavale fooliumi valge aluspind, see on normaalne.</p>
<p>Joonis I – blistri esikülg</p> 	<p>8. samm. KEERAKE blister ÜMBER, et näha blistri esikülge.</p> <p>SURUGE kapsel välja (vt joonis I).</p>
<p>Joonis J – blistri esikülg</p> 	<p>9. samm. Järgmisel päeval valige perforeeritud valge pappring <u>ülemisest reast</u>, märkega „2. päev“.</p> <p>Vajutage valgele pappringile ja eemaldage see (vt joonis J).</p> <p>Märkus: selle valge ringi eemaldamine aitab teil meeles pidada, millisel päeval te ravimit ei võtnud.</p> <p>Võtke 1 Galafoldi kapsel <b>üle päeva</b>.</p> <p>Iga kord pärast kasutamist sulgege pakend ja pange hoiule.</p>

Pärast 2. päeva liikuge blistril 3. päeva juurde.

Kuni 28. päevani (kaasa arvatud) toimige vaheldumisi: võtke vaheldumisi üks päev kapsel ja teine päev suruge välja valge ring.

Joonis K – lahtikeeratud blisteri esiküljel



### **Kui te võtate Galafoldi rohkem kui ette nähtud**

Kui te võtate ettenähtust rohkem kapsleid, peate ravimi võtmise lõpetama ja pidama nõu oma arstiga. Teil võib tekkida peavalu ja pearinglus.

### **Kui te unustate Galafoldi võtta**

Kui te unustate kapsli võtta tavalisel ajal, aga see meenub teile samal päeval hiljem, võite võtta kapsli vaid sel juhul, kui annuse võtmise tavalisest kellaajast on möödunud vähem kui 12 tundi. Kui on möödunud rohkem kui 12 tundi, peate jätkama Galafoldi võtmist annustamise järgmisel ettenähtud päeval ja kellaajal teie ülepäev itti annustamise ajakava järgi. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

### **Kui te lõpetate Galafoldi võtmise**

Ärge lõpetage selle ravimi kasutamist arstiga nõu pidamata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

**Väga sage:** võib tekkida rohkem kui 1 inimesel 10st

- Peavalu

**Sage:** võib tekkida kuni 1 inimesel 10st

- Palpitatsioonid (südamepekslemine)
- Pööratustunne (vertiigo)
- Kõhulahtisus
- Iiveldus
- Kõhuvalu
- Kõhukinnisus
- Suukuivus
- Äkiline roojapakitsus
- Seedehäire (düspepsia)
- Väsimus
- Kreatiinfosfokinaasi sisalduse suurenemine vereanalüüsides
- Kehakaalu tõus

- Lihasspasmid
- Lihavalu (müalgia)
- Valulik kaela jäikus (köverkaelsus)
- Torkimistunne jäsemetes (paresteesia)
- Pearinglus
- vähenenud puuetundlikkus (hüpoesteesia)
- Depressioon
- Valk uriinis (proteinuuria)
- Õhupuudus (düspnoe)
- Ninaverejooks (epistaksis)
- Lööve
- Püsiv sügelus (pruritus)
- Valu

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

### **5. Kuidas Galafoldi säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blistril pärast märget „Kõlblik kuni:“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi. Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

### **6. Pakendi sisu ja muu teave**

#### **Mida Galafold sisaldab**

- Toimeaine on migalastaat. Iga kapsel sisaldab migalastaatvesinikkloriidi, mis vastab 123 mg migalastaadile.
- Teised koostisosad on kapsli sisu: eelželatiniseeritud maisitärklis ja magneesiumstearaat  
kapsli kate: želatiin, titaandioksiid (E171) ja indigokarmiin (E132)  
trükitint: šellak, must raudoksiid ja kaaliumhüdroksiid

#### **Kuidas Galafold välja näeb ja pakendi sisu**

Läbipaistmatud sini-valged suurus 2 (6,4 x 18,0 mm) kõvakapslid, millel on musta tindiga trükitud „A1001” ja mis sisaldavad valget kuni kahvatupruuni pulbrit.

Galafold on müügil 14 kapslit sisaldavates blisterpakendites.

#### **Müügiloa hoidja**

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

**Tootja**

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole (kui te ei saa Amicuse kohaliku esindajaga ühendust telefoni teel, võtke palun ühendust alltoodud e-posti aadressil):

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**France**

Amicus Therapeutics SAS  
Tél: (+33) 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

**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

**Infoleht on viimati uuendatud****Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>. Samuti on seal viited teistele kodulehtedele harvaesinevate haiguste ja ravi kohta.