

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Galafold 123 mg kovat kapselit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kapseli sisältää migalastaattihydrokloridia, joka vastaa 123 mg:aa migalastaattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kova kapseli.

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

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Galafold on tarkoitettu sellaisten aikuisten ja vähintään 12-vuotiaiden nuorten pitkäaikaishoitoon, joilla on vahvistettu Fabryn taudin (α -galaktosidaasi A:n puute) diagnoosi ja joilla on hoitoon vastaava mutaatio (ks. taulukot kohdassa 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

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

Annostus

Suositeltu annostusohjelma on 123 mg migalastaattia (1 kapseli) joka toinen päivä, samaan aikaan vuorokaudesta.

Annoksen jääminen väliin

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

Erityispotilasryhmät

Ikäkkäät potilaat

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

Munuaisten vajaatoiminta

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

Maksan vajaatoiminta

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

Pediatriset potilaat

Nuoret iältään ≥ 12 – < 18 vuotta ja painoltaan ≥ 45 kg

123 mg migalastaattia (1 kapseli) joka toinen päivä, samaan aikaan vuorokaudesta (ks. kohta 5.2).

Alle 12-vuotiaat lapset

Tietoa Galafoldin turvallisuutta ja tehoa alle 12-vuotiailla lapsilla ei ole. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Suun kautta.

Galafoldin hyötyosuus vähenee noin 40 %, kun lääke otetaan ruokailun yhteydessä, ja 60 %, kun lääke otetaan kahvin kanssa (ks. kohdat 4.5 ja 5.2). Potilaan on oltava syömättä ruokaa ja nauttimatta kofeiinia vähintään 2 tunnin ajan ennen Galafoldin ottamista ja 2 tunnin ajan sen ottamisen jälkeen, jotta paasto kestää vähintään neljä tuntia (ks. kohta 4.5).

Vettä (hiilihapotonta, maustettua, makeutettua), hedelmälihatonta hedelmämehua ja kofeiinittomia hiilihapollisia juomia voidaan juoda 4 tunnin paaston aikana.

Potilas saa parhaan mahdollisen hyödyn, kun Galafold otetaan samaan aikaan joka toinen päivä.

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

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

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

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

Galafold-hoitoa saaneilla potilailla ei havaittu proteiinivirtsaisuuden vähenemistä.

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

Vähäiset tiedot viittaavat siihen, että jos migalastaatin kerta-annos otetaan samaan aikaan kuin tavanomainen entsyymikorvaushoitoinfuusio, agalsidaasialtistuminen kasvaa enimmillään 5-kertaiseksi. Sama tutkimus osoitti myös, että agalsidaasi ei vaikuta migalastaatin

farmakokinetiikkaan. Galafold ei ole tarkoitettu käytettäväksi samanaikaisesti entsyymikorvaushoidon kanssa.

Pediatriset potilaat

123 mg migalastaattikapselit eivät sovi (≥ 12 -vuotiaille) lapsille, jotka ovat painoltaan alle 45 kg (ks. kohta 5.2).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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

Muiden lääkkeiden vaikutukset migalastaattiin

Migalastaatin samanaikainen anto kofeiinin kanssa pienentää systeemistä migalastaattialtistusta (AUC- ja $C_{\max}$ -arvoja), mikä voi heikentää Galafoldin tehoa (ks. kohta 5.2). Kofeiinin nauttimista on vältettävä vähintään kahden tunnin ajan ennen Galafoldin ottamista ja kahden tunnin ajan Galafoldin ottamisen jälkeen (ks. kohta 4.2).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi / ehkäisy miehillä ja naisilla

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

Raskaus

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

Imetys

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

Hedelmällisyys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Galafoldilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

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

Taulukko haittavaikutuksista

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

Taulukko 1: Galafoldin haittavaikutukset

Elinluokka	Yleisyys	Haittavaikutus (ensisijainen termi)
Psyykkiset häiriöt	Yleinen	Masennus
Hermosto	Hyvin yleinen	Päänsärky
	Yleinen	Tuntoharhat, heitehuimaus, hypestesia
Kuulo ja tasapainoelin	Yleinen	Huimaus
Sydän	Yleinen	Sydämentykytys
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen	Hengenahdistus, nenäverenvuoto
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Ripuli, pahoinvointi, vatskipu, ummetus, suun kuivuminen, ulostamispakko, dyspepsia
Iho ja ihonalainen kudος	Yleinen	Ihottuma, kutina
	Melko harvinainen	Angioedeema*
Luusto, lihakset ja sidekudos	Yleinen	Lihaskouristukset, lihaskipu, kierokaula, raajakipu
Munuaiset ja virtsatiet	Yleinen	Proteiinivirtsaisuus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Väsymys, kipu
Tutkimukset	Yleinen	Veren kreatiinikinaasin nousu, painonnousu

*Saatu markkinoille saattamisen jälkeisistä tiedoista

Nuoret

21 nuoren (iältään 12 – < 18 vuotta ja painoltaan ≥ 45 kg) turvallisuusarviointi perustuu yhden vuoden turvallisuustietoihin avoimesta tutkimuksesta AT1001-020 tutkittavilla, jotka saivat hoitoa samalla annosteluohjelmalla kuin aikuiset (ks. kohta 5.2). Ikäkohtaisia haittavaikutuseroja ei havaittu nuorten ja aikuisten tutkittavien välillä. Näihin tietoihin perustuen haittavaikutusten yleisyyden, tyypin ja vakavuuden oletetaan olevan nuorilla samoja kuin aikuisilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

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

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut ruuansulatuselimistön sairauksien ja aineenvaihduntasairauksien lääkkeet, ATC-koodi: A16AX14

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

Vaikutusmekanismi

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

Taulukossa 2 on lueteltu *GLA*-mutaatiot, jotka vastaavat Galafold-hoitoon. *GLA*-mutaatiot ovat terveyspalvelujen tuottajien nähtävissä myös osoitteessa www.galafoldamenabilitytable.com.

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

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos (pitkä)	Nukleotidimuutos (lyhyt)	Proteiinisekvenssin muutos
c.7C>G	c.C7G	L3V
c.8T>C	c.T8C	L3P
c.[11G>T; 620A>C]	c.G11T/A620C	R4M/Y207S
c.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

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos (pitkä)	Nukleotidimuutos (lyhyt)	Proteiinisekvenssin muutos
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
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

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos (pitkä)	Nukleotidimuutos (lyhyt)	Proteiinisekvenssin muutos
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 tai c.70T>A	c.T70C tai c.T70A	W24R
c.70T>G	c.T70G	W24G
c.71G>C	c.G71C	W24S
c.72G>C tai c.72G>T	c.G72C tai 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 tai c.102T>A	c.T102G tai c.T102A	N34K
c.103G>C tai c.103G>A	c.G103C tai c.G103A	G35R
c.104G>A	c.G104A	G35E
c.104G>C	c.G104C	G35A
c.104G>T	c.G104T	G35V
c.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 tai c.108G>T	c.G108C tai c.G108T	L36F
c.109G>A	c.G109A	A37T
c.109G>T	c.G109T	A37S
c.110C>A	c.C110A	A37E

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos (pitkä)	Nukleotidimuutos (lyhyt)	Proteiinisekvenssin muutos
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 tai c.124A>T	c.A124C tai c.A124T	M42L
c.124A>G	c.A124G	M42V
c.125T>A	c.T125A	M42K
c.125T>C	c.T125C	M42T
c.125T>G	c.T125G	M42R
c.126G>A tai c.126G>C tai c.126G>T	c.G126A tai c.G126C tai c.G126T	M42I
c.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 tai c.153G>T tai c.153G>C	c.G153A tai c.G153T tai 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 tai c.159C>A	c.C159G tai c.C159A	N53K
c.160C>G	c.C160G	L54V
c.[160C>G; 937G>T]	c.C160G/G937T	L54V/D313Y
c.160C>T	c.C160T	L54F
c.161T>A	c.T161A	L54H

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

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

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos (pitkä)	Nukleotidimuutos (lyhyt)	Proteiinisekvenssin muutos
c.205T>A	c.T205A	F69I
c.206T>A	c.T206A	F69Y
c.207C>A tai c.207C>G	c.C207A tai 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 tai c.216G>T tai c.216G>C	c.G216A tai c.G216T tai c.G216C	M72I
c.217G>A	c.G217A	A73T
c.217G>T	c.G217T	A73S
c.218C>T	c.C218T	A73V
c.[218C>T; 525C>G]	c.C218T/C525G	A73V/D175E
c.220G>A	c.G220A	E74K
c.221A>G	c.A221G	E74G
c.221A>T	c.A221T	E74V
c.222G>C	c.G222C	E74D
c.223C>T	c.C223T	L75F
c.224T>C	c.T224C	L75P
c.226A>G	c.A226G	M76V
c.227T>C	c.T227C	M76T
c.229G>A	c.G229A	V77I
c.229G>C	c.G229C	V77L
c.232T>C	c.T232C	S78P
c.233C>T	c.C233T	S78L
c.235G>A	c.G235A	E79K
c.235G>C	c.G235C	E79Q
c.236A>C	c.A236C	E79A
c.236A>G	c.A236G	E79G
c.236A>T	c.A236T	E79V
c.237A>T	c.A237T	E79D
c.238G>A	c.G238A	G80S
c.238G>T	c.G238T	G80C
c.239G>A	c.G239A	G80D
c.239G>C	c.G239C	G80A
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

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos (pitkä)	Nukleotidimuutos (lyhyt)	Proteiinisekvenssin muutos
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 tai c.261G>T	c.G261C tai 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 tai c.288G>T tai c.288G>C	c.G288A tai c.G288T tai 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

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos (pitkä)	Nukleotidimuutos (lyhyt)	Proteiinisekvenssin muutos
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 tai c.339T>A tai c.339T>G	c.T337C tai c.T339A tai 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

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos (pitkä)	Nukleotidimuutos (lyhyt)	Proteiinisekvenssin muutos
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 tai c.408T>G	c.T408A tai 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

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos (pitkä)	Nukleotidimuutos (lyhyt)	Proteiinisekvenssin muutos
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
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

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos (pitkä)	Nukleotidimuutos (lyhyt)	Proteiinisekvenssin muutos
c.465T>A tai c.465T>G	c.T465A tai c.T465G	D155E
c.466G>A	c.G466A	A156T
c.466G>T	c.G466T	A156S
c.467C>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 tai c.471G>T	c.G471C tai 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
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

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos (pitkä)	Nukleotidimuutos (lyhyt)	Proteiinisekvenssin muutos
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 tai c.525C>A	c.C525G tai 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 tai c.540G>T	c.G540C tai 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

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos (pitkä)	Nukleotidimuutos (lyhyt)	Proteiinisekvenssin muutos
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 tai c.561G>A tai c.561G>C	c.G561T tai c.G561A tai 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 tai c.567G>T	c.G567C tai 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.[578G>T; 936G>C]	c.G578T/G936C	R193M/Q312H
c.580A>C	c.A580C	T194P
c.580A>G	c.A580G	T194A
c.580A>T tai c.581C>G	c.A580T tai 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

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos (pitkä)	Nukleotidimuutos (lyhyt)	Proteiinisekvenssin muutos
c.587G>C	c.G587C	R196T
c.587G>T	c.G587T	R196I
c.589A>G	c.A589G	S197G
c.589A>T	c.A589T	S197C
c.590G>A	c.G590A	S197N
c.590G>C	c.G590C	S197T
c.590G>T	c.G590T	S197I
c.593T>C	c.T593C	I198T
c.593T>G	c.T593G	I198S
c.594T>G	c.T594G	I198M
c.595G>A	c.G595A	V199M
c.595G>C	c.G595C	V199L
c.596T>A	c.T596A	V199E
c.596T>C	c.T596C	V199A
c.596T>G	c.T596G	V199G
c.598T>A	c.T598A	Y200N
c.599A>C	c.A599C	Y200S
c.599A>G	c.A599G	Y200C
c.601T>A	c.T601A	S201T
c.601T>G	c.T601G	S201A
c.602C>A	c.C602A	S201Y
c.602C>G	c.C602G	S201C
c.602C>T	c.C602T	S201F
c.[602C>T; 937G>T]	c.C602T/G937T	S201F/D313Y
c.607G>C	c.G607C	E203Q
c.608A>C	c.A608C	E203A
c.608A>G	c.A608G	E203G
c.608A>T	c.A608T	E203V
c.609G>C tai c.609G>T	c.G609C tai c.G609T	E203D
c.610T>G	c.T610G	W204G
c.611G>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

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos (pitkä)	Nukleotidimuutos (lyhyt)	Proteiinisekvenssin muutos
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
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

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos (pitkä)	Nukleotidimuutos (lyhyt)	Proteiinisekvenssin muutos
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 tai c.687T>G	c.T687A tai 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

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos (pitkä)	Nukleotidimuutos (lyhyt)	Proteiinisekvenssin muutos
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 tai c.720G>T	c.G720C tai 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 tai c.729G>T	c.G729C tai 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 tai c.747C>A	c.C747G tai c.C747A	N249K

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos (pitkä)	Nukleotidimuutos (lyhyt)	Proteiinisekvenssin muutos
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 tai c.761-763del	c.760_762delGTT tai 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 tai c.772G>A	c.G772C tai 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

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos (pitkä)	Nukleotidimuutos (lyhyt)	Proteiinisekvenssin muutos
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 tai c.831G>C	c.G831T tai 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 tai c.840A>C	c.A840T tai 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

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos (pitkä)	Nukleotidimuutos (lyhyt)	Proteiinisekvenssin muutos
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 tai c.868A>T	c.A868C tai c.A868T	M290L
c.868A>G	c.A868G	M290V
c.869T>C	c.T869C	M290T
c.870G>A tai c.870G>C tai c.870G>T	c.G870A tai c.G870C tai c.G870T	M290I
c.871G>A	c.G871A	A291T
c.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 tai c.886A>C	c.A886T tai c.A886C	M296L
c.887T>C	c.T887C	M296T
c.888G>A tai c.888G>T tai c.888G>C	c.G888A tai c.G888T tai c.G888C	M296I
c.889T>A	c.T889A	S297T
c.892A>G	c.A892G	N298D

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos (pitkä)	Nukleotidimuutos (lyhyt)	Proteiinisekvenssin muutos
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 tai c.897C>A	c.C897G tai 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 tai c.924A>C	c.A924T tai 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

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos (pitkä)	Nukleotidimuutos (lyhyt)	Proteiinisekvenssin muutos
c.934C>G	c.C934G	Q312E
c.935A>G	c.A935G	Q312R
c.935A>T	c.A935T	Q312L
c.936G>T tai c.936G>C	c.G936T tai c.G936C	Q312H
c.937G>T	c.G937T	D313Y
c.[937G>T; 1232G>A]	c.G937T/G1232A	D313Y/G411D
c.938A>G	c.A938G	D313G
c.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 tai c.963G>T	c.G963C tai 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 tai c.966C>G	c.C966A tai c.C966G	D322E
c.967C>A	c.C967A	P323T
c.968C>G	c.C968G	P323R
c.970T>G	c.T970G	L324V

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos (pitkä)	Nukleotidimuutos (lyhyt)	Proteiinisekvenssin muutos
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 tai c.978G>T	c.G978C tai c.G978T	K326N
c.979C>G	c.C979G	Q327E
c.980A>C	c.A980C	Q327P
c.980A>T	c.A980T	Q327L
c.981A>T tai c.981A>C	c.A981T tai c.A981C	Q327H
c.983G>C	c.G983C	G328A
c.985T>A	c.T985A	Y329N
c.985T>C	c.T985C	Y329H
c.985T>G	c.T985G	Y329D
c.986A>G	c.A986G	Y329C
c.986A>T	c.A986T	Y329F
c.988C>A	c.C988A	Q330K
c.988C>G	c.C988G	Q330E
c.989A>C	c.A989C	Q330P
c.989A>G	c.A989G	Q330R
c.990G>C	c.G990C	Q330H
c.991C>G	c.C991G	L331V
c.992T>A	c.T992A	L331H
c.992T>C	c.T992C	L331P
c.992T>G	c.T992G	L331R
c.994A>G	c.A994G	R332G
c.995G>C	c.G995C	R332T
c.995G>T	c.G995T	R332I
c.996A>T	c.A996T	R332S
c.997C>G	c.C997G	Q333E
c.998A>C	c.A998C	Q333P
c.998A>T	c.A998T	Q333L
c.1000G>C	c.G1000C	G334R
c.1001G>A	c.G1001A	G334E
c.1001G>T	c.G1001T	G334V
c.1003G>T	c.G1003T	D335Y
c.1004A>C	c.A1004C	D335A
c.1004A>G	c.A1004G	D335G
c.1004A>T	c.A1004T	D335V
c.1005C>G	c.C1005G	D335E
c.1006A>G	c.A1006G	N336D
c.1006A>T	c.A1006T	N336Y
c.1007A>C	c.A1007C	N336T
c.1007A>G	c.A1007G	N336S

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos (pitkä)	Nukleotidimuutos (lyhyt)	Proteiinisekvenssin muutos
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
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

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos (pitkä)	Nukleotidimuutos (lyhyt)	Proteiinisekvenssin muutos
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 tai c.1074G>C	c.G1074T tai c.G1074C	E358D
c.1075A>C	c.A1075C	I359L
c.1075A>G	c.A1075G	I359V
c.1075A>T	c.A1075T	I359F
c.1076T>A	c.T1076A	I359N
c.1076T>C	c.T1076C	I359T
c.1076T>G	c.T1076G	I359S
c.1078G>A	c.G1078A	G360S
c.1078G>C	c.G1078C	G360R
c.1078G>T	c.G1078T	G360C
c.1079G>A	c.G1079A	G360D
c.1079G>C	c.G1079C	G360A
c.1082G>A	c.G1082A	G361E
c.1082G>C	c.G1082C	G361A
c.1084C>A	c.C1084A	P362T
c.1084C>G	c.C1084G	P362A
c.1084C>T	c.C1084T	P362S
c.1085C>A	c.C1085A	P362H
c.1085C>G	c.C1085G	P362R
c.1085C>T	c.C1085T	P362L
c.1087C>A	c.C1087A	R363S
c.1087C>G	c.C1087G	R363G
c.1087C>T	c.C1087T	R363C
c.1088G>A	c.G1088A	R363H
c.1088G>T	c.G1088T	R363L
c.1090T>C	c.T1090C	S364P
c.1091C>G	c.C1091G	S364C
c.1093T>A	c.T1093A	Y365N
c.1093T>G	c.T1093G	Y365D
c.1094A>C	c.A1094C	Y365S
c.1094A>T	c.A1094T	Y365F
c.1096A>C	c.A1096C	T366P
c.1096A>T	c.A1096T	T366S
c.1097C>A	c.C1097A	T366N
c.1097C>T	c.C1097T	T366I
c.1099A>C	c.A1099C	I367L
c.1099A>T	c.A1099T	I367F
c.1101C>G	c.C1101G	I367M
c.1102G>A	c.G1102A	A368T

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos (pitkä)	Nukleotidimuutos (lyhyt)	Proteiinisekvenssin muutos
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
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

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos (pitkä)	Nukleotidimuutos (lyhyt)	Proteiinisekvenssin muutos
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
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

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos (pitkä)	Nukleotidimuutos (lyhyt)	Proteiinisekvenssin muutos
c.1198A>C	c.A1198C	T400P
c.1198A>G	c.A1198G	T400A
c.1198A>T	c.A1198T	T400S
c.1199C>A	c.C1199A	T400N
c.1199C>T	c.C1199T	T400I
c.1201T>A	c.T1201A	S401T
c.1201T>G	c.T1201G	S401A
c.1202_1203insGACTTC	c.1202_1203insGACTTC	p.T400_S401dup
c.1202C>T	c.C1202T	S401L
c.1204A>G	c.A1204G	R402G
c.1204A>T	c.A1204T	R402W
c.1205G>C	c.G1205C	R402T
c.1205G>T	c.G1205T	R402M
c.1206G>C	c.G1206C	R402S
c.1207T>G	c.T1207G	L403V
c.1208T>C	c.T1208C	L403S
c.1209A>T	c.A1209T	L403F
c.1210A>G	c.A1210G	R404G
c.1211G>A	c.G1211A	R404K
c.1211G>C	c.G1211C	R404T
c.1211G>T	c.G1211T	R404I
c.1212A>T	c.A1212T	R404S
c.1213A>G	c.A1213G	S405G
c.1216C>G	c.C1216G	H406D
c.1217A>T	c.A1217T	H406L
c.1218C>G	c.C1218G	H406Q
c.1219A>T	c.A1219T	I407L
c.1220T>C	c.T1220C	I407T
c.1221A>G	c.A1221G	I407M
c.1222A>C	c.A1222C	N408H
c.1222A>G	c.A1222G	N408D
c.1222A>T	c.A1222T	N408Y
c.1223A>C	c.A1223C	N408T
c.1225C>A	c.C1225A	P409T
c.1225C>G	c.C1225G	P409A
c.1225C>T	c.C1225T	P409S
c.1226C>T	c.C1226T	P409L
c.1228A>G	c.A1228G	T410A
c.1228A>T	c.A1228T	T410S
c.1229C>T	c.C1229T	T410I
c.1231G>A	c.G1231A	G411S
c.1231G>T	c.G1231T	G411C
c.1232G>A	c.G1232A	G411D
c.1232G>C	c.G1232C	G411A
c.1232G>T	c.G1232T	G411V
c.1234A>C	c.A1234C	T412P
c.1234A>G	c.A1234G	T412A
c.1234A>T	c.A1234T	T412S
c.1235C>A	c.C1235A	T412N

Taulukko 2: Galafold-hoitoon (migalastaatti) vastaavat mutaatiot

Nukleotidimuutos (pitkä)	Nukleotidimuutos (lyhyt)	Proteiinisekvenssin muutos
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

Farmakodynaamiset vaikutukset

Vaiheen 2 farmakodynaamisissa tutkimuksissa Galafold-hoito aiheutti yleensä endogeenisen α -Gal A:n toiminnan lisääntymistä valkosoluissa sekä ihossa ja munuaisissa suurimmalla osalla potilaista. Potilailla, joilla oli hoitoon vastaavia mutaatioita, GL-3-pitoisuudet laskivat yleensä virtsassa ja munuaisten interstitiaalisissa hiussuonissa.

Kliininen teho ja turvallisuus

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

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

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

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

Toisessa avoimessa kliinisessä jatkotutkimuksessa (AT1001-042) on mukana potilaita, jotka siirtyivät joko avoimesta jatkotutkimuksesta AT1001-041 tai suoraan vaiheen 3 ATTRACT-tutkimuksesta. Keskimääräinen altistus Galafold-valmisteen markkinoilla olevalle annokselle (123 mg joka toinen päivä) tässä tutkimuksessa oli 32,3 ($\pm$ 12,3) kuukautta ($n = 82$). Maksimialtistus oli 51,9 kuukautta.

Munuaistoiminta

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

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

$eGFR_{CKD-EPI}$:n vuotuiset muutostiedot yhdistettiin entsyymikorvaushoitoa aiemmin saamattomien tutkittavien ja tutkittavien, jotka olivat saaneet aiemmin entsyymikorvaushoitoa ja joilla oli soveltuvat mutaatiot, osalta. Tulosten perusteella munuaistoiminta pysyi vakaana jopa 8,6 vuotta vuositasoisen muutoksen perusteella. Keskimäärin 5,2 seurantavuoden jälkeen, entsyymikorvaushoitoa aiemmin saamattomilla tutkittavilla vuotuinen muutos lähtötasosta oli keskimäärin -1,71 ml/min/1,73 m² (95 %:n luottamusväli: -2,83, -0,60; $n = 47$). Entsyymikorvaushoitoa aiemmin saaneilla tutkittavilla

seurannan kesto oli keskimäärin 4,3 vuotta, ja vuotuinen muutos lähtötasosta oli keskimäärin -1,78 ml/min/1,73 m² (95 %:n luottamusväli: -3,76, 0,20; n = 49).

Vasemman kammion massaindeksi (LVMI)

Entsyymikorvaushoitoa aiemmin saaneita potilaita koskevassa kliinisessä tutkimuksessa LVMI ($p < 0,05$) laski tilastollisesti merkitsevästi 18 kuukauden Galafold-hoidon jälkeen. Lähtöarvot olivat 95,3 g/m² Galafold-hoitohaarassa ja 92,9 g/m² ERT-hoitohaarassa, ja LVMI:n keskimääräinen muutos lähtöarvosta kuukauden 18 kohdalla oli -6,6 (95 %:n luottamusväli: -11,0, -2,1; n = 31) Galafold-hoitohaarassa ja -2,0 (95 %:n luottamusväli: -11,0, 7,0; n = 13) ERT-hoitohaarassa. Potilailla, joilla oli vasemman kammion hypertrofia, LVMI-arvon (g/m²) muutos lähtötasosta kuukauteen 18 (naisten lähtötason LVMI > 95 g/m² ja miesten lähtötason LVMI > 115 g/m²) oli -8,4 (95 %:n luottamusväli: -15,7, 2,6; n = 13), kun potilas sai Galafold, ja 4,5 (95 %:n luottamusväli: -10,7, 18,4; n = 5), kun potilas sai entsyymikorvaushoitoa. 30 kuukauden Galafold-hoidon jälkeen LVMI-arvon keskimääräinen muutos lähtötasosta oli -3,8 (95 %:n luottamusväli: -8,9, 1,3; n = 28) ja potilailla, joilla oli lähtötilanteessa vasemman kammion hypertrofia, LVMI-arvon keskimääräinen muutos lähtötasosta oli -10,0 (95 %:n luottamusväli: -16,6, -3,3; n = 10).

Entsyymikorvaushoitoa aiemmin saamattomia potilaita koskevassa kliinisessä tutkimuksessa Galafold laski LVMI-arvoa ($p < 0,05$) tilastollisesti merkitsevästi. Keskimääräinen muutos lähtötason LVMI-arvosta kuukauteen 18–24 oli -7,7 (95 %:n luottamusväli: -15,4, -0,01; n = 27). Avoimessa jatkotutkimuksessa (OLE) keskimääräinen LVMI-arvon muutos lähtötasosta kuukauteen 36 oli -8,3 (95 %:n luottamusväli: -17,1, 0,4; n = 25), ja kuukauteen 48 muutos oli -9,1 (95 %:n luottamusväli: -20,3, 2,0; n = 18). Potilailla, joilla oli lähtötilanteessa vasemman kammion hypertrofia, LVMI-arvon keskimääräinen muutos lähtötasosta kuukauteen 18–24 (naisten lähtötason LVMI > 95 g/m² ja miesten lähtötason LVMI > 115 g/m²) oli -18,6 (95 %:n luottamusväli: -38,2, 1,0; n = 8). Avoimessa jatkotutkimuksessa (OLE) potilailla, joilla oli lähtötilanteessa vasemman kammion hypertrofia, keskimääräinen LVMI-arvon muutos lähtötasosta oli -30,0 (95 %:n luottamusväli: -57,9; -2,2; n = 4) 36 kuukauden kohdalla ja -33,1 (95 %:n luottamusväli: -60,9; -5,4; n = 4) 48 kuukauden kohdalla. Kliinisesti merkittäviä eroja LVMI-arvoissa ei havaittu alustavassa kuuden kuukauden lumekontrolloidussa tutkimusvaiheessa.

Kliinisissä tutkimuksissa havaittiin, että kliinisen OLE-tutkimuksen AT1001-042 seurannan jälkeen keskimääräinen muutos LVMI:ssä AT1001-042-tutkimuksen lähtötasoon verrattuna oli entsyymikorvaushoitoa aiemmin saaneilla tutkittavilla 1,2 g/m² (95 %:n luottamusväli: -5,3, 7,7; n = 15) ja entsyymikorvaushoitoa aiemmin saamattomilla tutkittavilla -5,6 g/m² (95 %:n luottamusväli: -28,5, 17,2; n = 4), kun tutkittavia hoidettiin Galafold-valmisteella keskimäärin 2,4 vuotta (korkeintaan 4,0 vuotta) entsyymikorvaushoitoa aiemmin saaneilla tutkittavilla ja 2,9 vuotta (korkeintaan 4,3 vuotta) entsyymikorvaushoitoa aiemmin saamattomilla tutkittavilla.

Sairauteen liittyvä substraatti

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

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

munuaissolutyypeissä: podosyyteissä, mesangiosyyteissä ja munuaiskerästen endoteelisoluissa 12 kuukauden Galafold-hoidon aikana.

Yhdistetyt kliiniset tulokset

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

Potilaiden ilmoittama hoitotulos – maha-suolikanavan oireiden arviointiasteikko

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

Pediatriset potilaat

Tutkimus AT1001-020 on vuoden pituinen vaiheen 3b, avoin, kontrolloimaton monikeskustutkimus, jossa arvioitiin migalastaattihoidon turvallisuutta, farmakokinetiikkaa, farmakodynamiikkaa ja tehoa 21 tutkittavalla lapsella, joilla on Fabryn tauti, jotka olivat 12- < 18-vuotiaita ja painoivat vähintään 45 kg ja joilla on hoitoon vastaavia mutaatioita α -galaktosidaasi A:ta (GLA) koodaavassa geenissä. Tutkittavat eivät olleet saaneet aiemmin entsyymikorvaushoitoa (ERT) tai olivat lopettaneet sen vähintään 14 vrk ennen seulontaa. Keskimääräinen vuosien määrä Fabryn taudin diagnoosista oli 9,6 ($\pm 4,25$) vuotta.

Migalastaattihoidon tehosta kertovat tulokset olivat nuorilla yhdenmukaiset kun tarkasteltiin munuais-, sydän- ja farmakodynaamisia päätemuuttujia sekä potilaiden ilmoittamia hoitotuloksia yhden vuoden hoidon jälkeen. Nuoret saivat migalastaattia samalla annosteluohjelmalla kuin aikuiset. eGFR:n keskimääräinen kokonaismuutos (keskihajonta, SD) lähtötasosta oli -1,6 (15,4) ml/min/1,73 m² (n = 19). Vasemman kammion massaindeksi (LVMI) keskimääräinen kokonaismuutos (keskihajonta, SD) lähtötasosta oli -3,9 (13,5) g/m² (n = 18). LVMI laski 10 tutkittavalla ja kohosi 8 tutkittavalla, mutta kaikkien tutkittavien arvot olivat normaaliin rajojen sisällä 12 kuukauden kohdalla. Plasman lyso-Gb₃ oli lähtötalanteessa 12,00 ng/ml, ja plasman lyso-Gb₃:n keskimääräinen kokonaismuutos (keskihajonta, SD) lähtötasosta oli -0,06 (32,9) (n=19). Entsyymikorvaushoitoa aiemmin saamattomilla potilailla havaittiin plasman lyso-Gb₃:n laskua lähtötasosta (mediaani -2,23 ng/ml, n=9) ja entsyymikorvaushoitoa aiemmin saaneilla potilailla taas tasot pysyivät yleisesti ottaen vakaina (mediaani 0,54 ng/ml, n=10). Potilaiden ilmoittamissa hoitotuloksissa ei havaittu merkittäviä muutoksia.

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

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta otetun 150 mg:n migalastaattihydrokloridin kerta-annoksen tai yhden kaksi tuntia kestävä 150 mg:n laskimonsisäisen infuusion absoluuttinen hyötyosuus (AUC) oli noin 75 prosenttia. 150 mg:n migalastaattihydrokloridiliuoksen kerta-annoksen jälkeen huippupitoisuus plasmassa saavutettiin noin kolmen tunnin kuluttua. Plasma-altistus migalastaatille (AUC_{0-∞}) ja C_{max} osoittivat,

että arvot nousivat annossidonnaisesti, kun suun kautta otettu migalastaattihydrokloridiannos oli 50 -1 250 mg aikuisilla.

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

Migalastaatin kerta-annoksen ottaminen noin 190 mg kofeiinia sisältäneen kahviannoksen kanssa johti systeemisen migalastaattialtistuksen merkittävään pienenemiseen ($AUC_{0-\infty}$ -arvon keskipienenemä 55 % ja C_{max} -arvon keskipienenemä 60 %) veden kanssa ottamiseen verrattuna. Anto kofeiinin kanssa ei vaikuttanut migalastaatin imeytymisnopeuteen (t_{max}) verrattuna antoon veden kanssa. Vaikutuksia ei havaittu, kun migalastaatti annettiin luontaisten (sakkaroosi) tai keinotekkoisten (aspartaami tai asesulfaami-K) makeuttajien kanssa (ks. kohdat 4.2 ja 4.5).

Jakautuminen

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

Biotransformaatio

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

Eliminaatio

Farmakokineettinen tutkimus, jossa terveille vapaaehtoisille miehille annettiin 150 mg [^{14}C]-migalastaattihydrokloridia, osoitti, että noin 77 prosenttia radioaktiivisesti merkitystä annoksesta todettiin virtsasta, josta 55 prosenttia erittyi muuttumattomana migalastaattina ja 5 prosenttia M1-, M2- ja M3-metaboliitteina. Jäljelle jäävä 3 prosenttia koostuu metaboliiteista, joiden pitoisuus ei ollut mitattavissa. Noin 20 prosenttia radioaktiivisesti merkitystä kokonaisannoksesta erittyi ulosteeseen. Ainoa mitattu komponentti oli muuttumaton migalastaatti.

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

Erityispopulasryhmät

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

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

Maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat

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

Iäkkäät potilaat (yli 65-vuotiaat)

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

Pediatriset potilaat

Migalastaatin farmakokinetiikka karakterisoitiin 20 tutkittavalla nuorella (iältään 12 - < 18 vuotta ja painoltaan ≥ 45 kg), joilla oli Fabryn tauti ja jotka saivat samaa annosta kuin aikuiset (123 mg migalastattikapseli joka toinen päivä) avoimessa vaiheen 3b tutkimuksessa (AT1001-020).

Altistuksen bioekvivalenssin arviointi simuloitiin tutkittavilla nuorilla (iältään 12 - < 18 vuotta ja painoltaan ≥ 45 kg), jotka saivat migalastaattia 123 mg joka toinen päivä verrattuna aikuisiin, jotka saivat samaa annosta. Malliin perustuva AUC_{tau} tutkittavilla nuorilla (12 - < 18 vuotta) vastasi aikuisten altistusta.

Sukupuoli

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

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö

Esigelatinoitu tärkkelys (maissi)
Magnesiumstearaatti

Kapselin kuori

Liivate
Titaanidioksidi (E171)
Indigokarmiini (E132)

Painomuste

Sellakka
Musta rautaoksidi
Kaliumhydroksidi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

4 vuotta

6.4 Säilytys

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

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

PVC/PCTFE/PVC/Al, läpipainopakkaus.
Pakkauskoko: 14 kapselia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Amicus Therapeutics Europe Limited
Block 1, Blanchardstown Corporate Park
Ballycoolin Road
Blanchardstown, Dublin
D15 AKK1
Irlanti
Puh/Tel: +353 (0) 1 588 0836
Faksi/Fax: +353 (0) 1 588 6851
sähköposti/e-mail: info@amicusrx.co.uk

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1082/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 26. toukokuuta 2016
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 11. helmikuuta 2021

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

LIITE II

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

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

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

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

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

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

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

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

Päivitetty RMP tulee toimittaa

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

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Galafold 123 mg kovat kapselit
migalastaatti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää migalastaattihydrokloridia, joka vastaa 123 mg migalastaattia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

kapseli, kova

14 kovaa kapselia

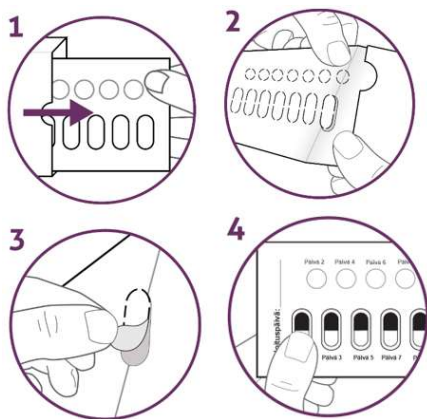
5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ole syömättä ruokaa ja nauttimatta kofeiinia vähintään 2 tunnin ajan ennen lääkkeen ottamista ja 2 tunnin ajan sen jälkeen, jotta paastoaika on vähintään neljä tuntia. Ota samaan aikaan joka päivä. Nielaise kapselit kokonaisina. Älä leikkaa, murskaa tai pureskele kapseleita. Lue pakkausseloste ennen käyttöä. Suun kautta.

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

								
Galafold -päivä	Älä ota Galafoldia	Galafold -päivä	Älä ota Galafoldia	Galafold -päivä	Älä ota Galafoldia	Galafold -päivä	Älä ota Galafoldia	Toista hoitokuur

Kapselin ottaminen pakkauksesta



1. PAINA violettiä kohtaa alas ja VEDÄ oikealla oleva liuska ulos (kuva 1). Taita liuska auki.
2. Käännä liuska niin, että näet sen takaosan.
TAIVUTA liuskaa (kuva 2) rei'ityksen kohottamiseksi.
3. POISTA soikea rei'itetty pahvinpala (kuva 3).
4. Käännä liuska niin, että näet sen etuosan. Työnnä kapseli ulos (kuva 4).

Pakkausselosteen saa näkyviin lukemalla koodin.

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

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

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

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1082/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

galafold 123 mg kovat kapselit

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

VÄLIPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**LÄPIPAINOLIUSKA****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Galafold 123 mg kovat kapselit
migalastaatti

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Amicus Therapeutics Europe Limited

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Katso lisäohjeet pakkausselosteesta.

Paina merkkiympyrät alas päivinä, jolloin et ota Galafoldia.

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

Galafold otetaan joka toinen päivä.

Aloituspäivämäärä:

VÄLIPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

2. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Galafold 123 mg kovat kapselit migalastaatti

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

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

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

1. Mitä Galafold on ja mihin sitä käytetään

Galafoldin vaikuttava aine on migalastaatti.

Tätä lääkettä käytetään sellaisten aikuisten ja vähintään 12-vuotiaiden nuorten pitkäaikaishoitoon, jotka sairastavat Fabryn tautia ja joilla on tiettyjä geenimutaatioita (muutoksia).

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

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

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Galafold-valmistetta

Älä ota Galafold-valmistetta

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

Varoitukset ja varotoimet

123 mg migalastaattikapselit eivät sovi (vähintään 12-vuotiaille) lapsille, jotka painavat alle 45 kg.

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat Galafold-valmistetta, jos saat parhaillaan entsyymikorvaushoitoa.

Galafoldia ei saa käyttää entsyymikorvaushoidon aikana.

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

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat Galafold-valmistetta, jos sinulla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, sillä Galafold-hoitoa ei suositella potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (GFR alle 30 ml/min/1,73 m²).

Lapset

Alle 12-vuotiaat lapset

Tätä lääkettä ei ole tutkittu alle 12-vuotiailla lapsilla. Turvallisuutta ja tehoa tässä ikäryhmässä ei ole varmistettu.

Muut lääkevalmisteet ja Galafold

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä. Tämä koskee myös ilman reseptiä saatavia lääkkeitä sekä ravintolisiä ja rohdosvalmisteita.

Kerro lääkärille etenkin kofeiinia sisältävien lääkkeiden tai ravintolisien käytöstä, sillä nämä valmisteet saattavat vaikuttaa siihen, miten Galafold vaikuttaa paastojakson aikana otettuna.

Tunne lääkkeet, joita käytät. Kirjaa ne muistiin ja näytä luettelo aina lääkärille ja apteekkihenkilökunnalle, kun alat käyttää uusia lääkkeitä.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Raskaus

Tämän lääkkeen käytöstä raskauden aikana on hyvin vähän tietoa. Galafoldin käyttöä ei suositella raskauden aikana. Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä Galafold-hoidon aikana tehokasta ehkäisyä.

Imetys

Jos imetat, kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Vielä ei tiedetä, erittyykö tämä lääke rintamaitoon. Lääkäri päättää, onko imetys lopetettava vai pitääkö lääkitys keskeyttää väliaikaisesti ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja Galafold-hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Miesten hedelmällisyys

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

Naisten hedelmällisyys

Vielä ei tiedetä, vaikuttaako tämä lääke naisten hedelmällisyyteen.

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

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tämä lääke ei todennäköisesti vaikuta kykyysi ajaa tai käyttää koneita.

3. Miten Galafold-valmistetta otetaan

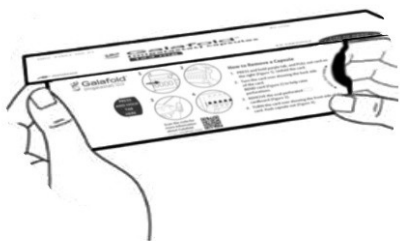
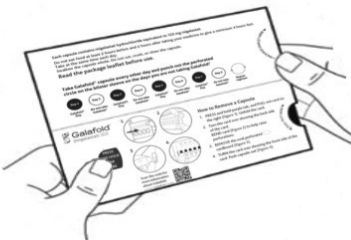
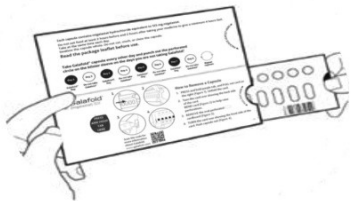
Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma.

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

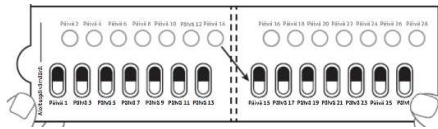
Ole syömättä ruokaa ja nauttimatta kofeiinia vähintään 2 tunnin ajan ennen lääkkeen ottamista ja 2 tunnin ajan sen jälkeen. Tämä vähintään neljän tunnin paastoaika lääkkeen ottamisaikojen välillä tarvitaan, jotta lääke imeytyy täysin.

Vettä (hiilihapotonta, maustettua, makeutettua), hedelmälihatonta hedelmämehua ja kofeiinittomia hiilihapollisia juomia voidaan juoda 4 tunnin paaston aikana.

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

Kuva A 	Vaihe 1: Poista kannen kiinnittävä tarra. Nosta Galafold-pakkauksen kansi (ks. kuva A).
Kuva B – avattu pakkaus 	Vaihe 2: Paina <u>peukalollasi</u> pakkauksen vasemmalla puolella olevaa violettiä kohtaa (ks. kuva B) ja jatka vaiheeseen 3.
Kuva C 	Vaihe 3: OTA KIINNI oikeanpuoleisesta <u>kohdasta</u>, missä lukee VEDÄ TÄSTÄ, ja vedä taitettu läpipainoliуска ulos (ks. kuva C).

Kuva D – läpipainoliuskan etupuoli



Vaihe 4: Taita läpipainoliuska auki (ks. kuva D).

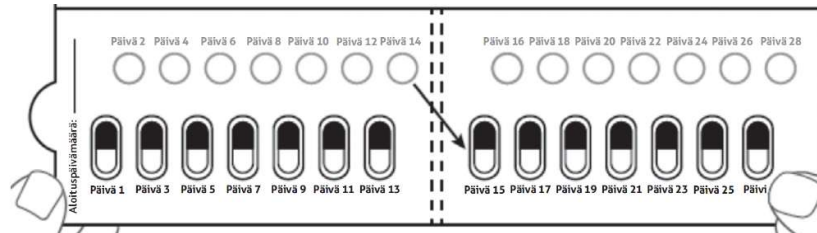
Galafold-kapselin ottaminen:

Yksi Galafold-läpipainoliuska sisältää 14 kovaa kapselia eli 28 päivän Galafold-hoidon ja 14 valkoista pahvista merkkiympyrää.

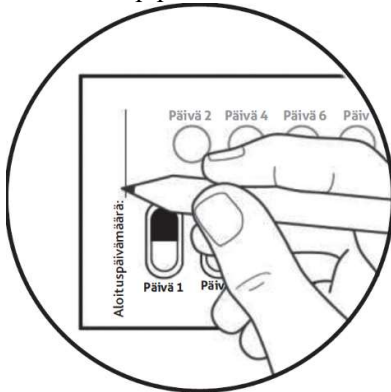
Valkoiset pahviympyrät muistuttavat sinua ottamaan Galafoldin joka **toinen** päivä.

Nuolet ohjaavat sinua aloittamaan seuraavan 2 viikon hoidon.

Kuva E – Läpipainoliuskan etuosa

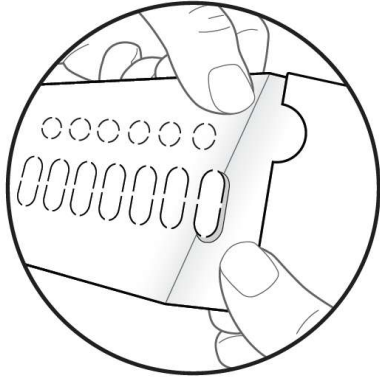


Kuva F – läpipainoliuskan etuosa



Vaihe 5: Kun otat ensimmäisen lääkkeen uudesta läpipainoliuskasta, kirjaa aloituspäivämäärä läpipainoliuskaan (ks. kuva F).

Kuva G – läpipainoliuskan takaosa



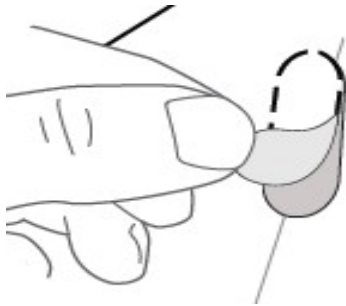
Vaihe 6: KÄÄNNÄ liuska YMPÄRI niin, että näet sen takaosan.

PAIKANNA otettava kapseli.

TAIVUTA liuskaa kuvan G osoittamalla tavalla (ks. kuva G).

Huomaa: liuskan taivuttaminen auttaa kohottamaan soikeaa rei'itettyä pahvinpalaa.

Kuva H – läpipainoliuskan takaosa

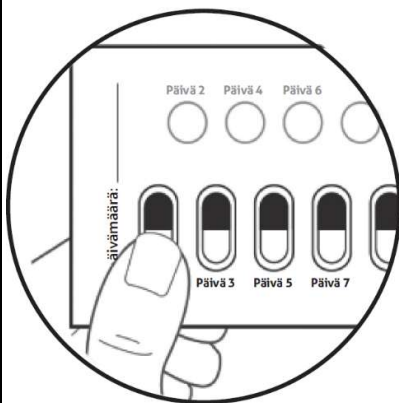


Vaihe 7: IRROTA soikean muotoinen rei'itetty pahvi (ks. kuva H).



Huomaa: kun pahvi on poistettu, folion valkoinen tausta saattaa näkyä.
Se on sallittua.

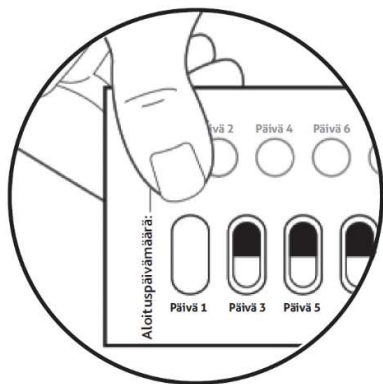
Kuva I – läpipainoliuskan etuosa



Vaihe 8: KÄÄNNÄ liuska YMPÄRI niin, että näet sen etuosan.

PAINA kapseli ulos (ks. kuva I).

Kuva J – läpipainoliuskan etuosa



Vaihe 9: Paina seuraavana päivänä yläriviltä alas rei'itetty valkoinen pahvinen merkkiympyrä, joka on merkitty tekstillä Päivä 2.

Paina valkoista pahviympyrää alas ja poista se (ks. kuva J).

Huomaa: poistamalla valkoisen merkkiympyrän muistat, minä päivänä et ottanut lääkettä.

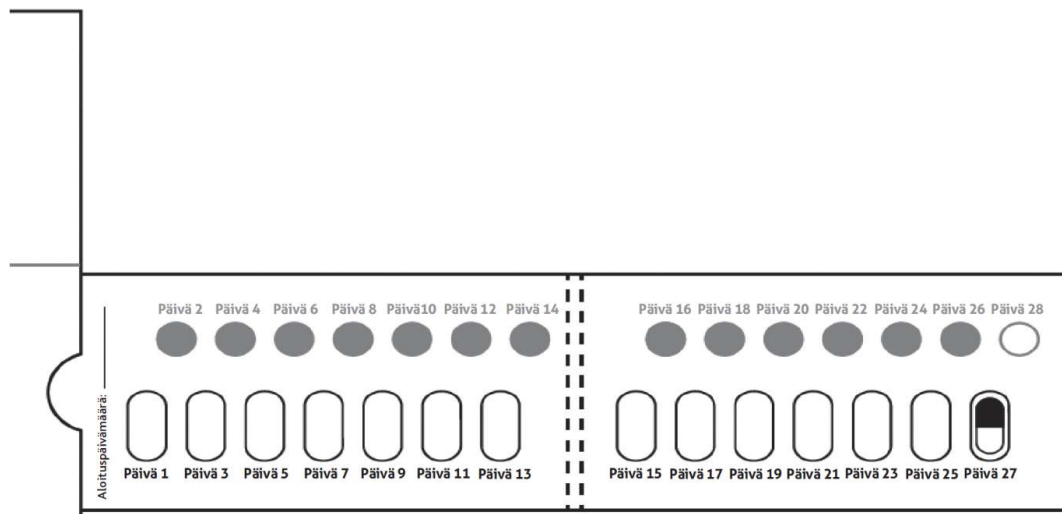
Ota 1 Galafold-kapseli joka **toinen** päivä.

Sulje pakkaus ja laita se säilöön jokaisen käyttökerran jälkeen.

Jatka toisen päivän jälkeen läpipainoliuskassa päivään 3.

Ota joka toinen päivä kapseli ja paina joka toinen päivä alas rei'itetty valkoinen pahvinen merkkiympyrä päivään 28 saakka

Kuva K – auki taitetun läpipainoliuskan etuosa



Jos otat enemmän Galafold-valmistetta kuin sinun pitäisi

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

Jos unohdat ottaa Galafold-valmistetta

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

Jos lopetat Galafold-valmisteen käytön

Älä lopeta tämän lääkkeen käyttöä keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa.

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

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

- päänsärky.

Yleiset haittavaikutukset, joita saattaa aiheutua enintään yhdelle potilaalle kymmenestä:

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

Melko harvinaiset haittavaikutukset, joita saattaa aiheutua enintään yhdelle potilaalle sadasta:

- ihon tai limakalvon (esim. huulen, kielen, silmän jne.) tai molempien äkillinen turvotus

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

5. Galafold-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

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

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

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Galafold sisältää

- Vaikuttava aine on migalastaatti. Yksi kapseli sisältää migalastaattihydrokloridia, joka vastaa 123 mg:aa migalastaattia
- Muut aineet ovat
Kapselin sisältö: Esigelanoitu maissitärkkelys ja magnesiumstearaatti
Kapselin kuori: Liivate, titaanidioksidi (E171) ja indigokarmiini (E132)
Painomuste: Sellakka, musta rautaoksidi ja kaliumhydroksidi

Galafoldin kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Läpikuultamattomia sinivalkoisia kovia kapseleita, joissa lukee mustalla "A1001", koon 2 kova kapseli (6,4 x 18,0 mm), jotka sisältävät valkoista tai vaaleanruskeaa jauhetta.

Galafoldia on saatavana läpipainopakkauksissa, joissa on 14 kapselia.

Myyntiluvan haltija

Amicus Therapeutics Europe Limited
Block 1, Blanchardstown Corporate Park
Ballycoolin Road
Blanchardstown, Dublin
D15 AKK1
Irlanti
Puh/Tel: +353 (0) 1 588 0836
Faksi/Fax: +353 (0) 1 588 6851
sähköposti/e-mail: info@amicusrx.co.uk

Valmistaja

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

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

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

Luxembourg/Luxemburg

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

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

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>. Siellä on myös linkkejä muille harvinaisten sairauksien ja niiden hoitoja käsitteleville verkkosivuille.