

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Galafold 123 mg tvrde kapsule

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kapsula sadrži migalastatklorid u količini koja odgovara 123 mg migalastata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tvrda kapsula.

Tvrda kapsula veličine 2 (6,4 x 18,0 mm) s neprozirnom plavom kapicom i neprozirnim bijelim tijelom s oznakom „A1001” ispisanom crnom bojom koja sadrži prašak bijele do svijetlosmeđe boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Galafold je indiciran za dugotrajno liječenje odraslih i adolescenata u dobi od 12 godina i starijih s potvrđenom dijagnozom Fabryjeve bolesti (nedostatak α -galaktozidaze A) i koji imaju mutacije koje omogućuju odgovor na liječenje (vidjeti tablice u dijelu 5.1).

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje lijekom Galafold moraju započeti i nadzirati liječnici specijalisti s iskustvom u dijagnosticiranju i liječenju Fabryjeve bolesti. Galafold nije namijenjen za istodobnu primjenu s enzimskom nadomjesnom terapijom (engl. *enzyme replacement therapy*, ERT) (vidjeti dio 4.4).

Doziranje

Preporučeni režim doziranja je 123 mg migalastata (1 kapsula) jedanput svaki drugi dan u isto doba dana.

Propuštena doza

Galafold se ne smije uzimati dva uzastopna dana. Ako je propustio dozu za cijeli jedan dan, bolesnik treba uzeti propuštenu dozu lijeka Galafold samo ako je to unutar 12 sati od uobičajenog vremena uzimanja doze. Ako je prošlo više od 12 sati, bolesnik treba nastaviti uzimati Galafold onog dana i u ono doba za koje je predviđena sljedeća doza u skladu s rasporedom doziranja svakog drugog dana.

Posebne populacije

Starija populacija

Nije potrebna prilagodba doze na temelju dobi (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje funkcije bubrega

Ne preporučuje se primjena lijeka Galafold u bolesnika s Fabryjevom bolešću kod kojih je vrijednost procijenjene brzine glomerularne filtracije (engl. *estimated glomerular filtration rate*, eGFR) manja od 30 mL/min/1,73 m² (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje funkcije jetre

U bolesnika s oštećenjem funkcije jetre nije potrebna prilagodba doze lijeka Galafold (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Adolescenti u dobi od ≥ 12 do < 18 godina i tjelesne težine ≥ 45 kg

123 mg migalastata (1 kapsula) jedanput svaki drugi dan u isto doba dana (vidjeti dio 5.2).

Djeca mlađa od 12 godina

Sigurnost i djelotvornost lijeka Galafold u djece mlađe od 12 godina nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Za peroralnu primjenu.

Izloženost lijeku Galafold smanjuje se za otprilike 40 % kada se uzima s hranom, a 60 % kada se uzima s kavom (vidjeti dijelove 4.5 i 5.2). Hrana i kofein ne smiju se uzimati najmanje 2 sata prije i 2 sata poslije uzimanja lijeka Galafold kako bi se omogućilo najmanje 4 sata posta (vidjeti dio 4.5).

Voda (obična, s okusom, zaslađena), voćni sokovi bez pulpe i gazirani napitci bez kofeina, mogu se uzimati tijekom razdoblja 4-satnog posta.

Galafold se mora uzimati svakog drugog dana u isto doba dana kako bi se osiguralo da bolesnik ima optimalnu korist od lijeka.

Kapsule se moraju progutati cijele. Kapsule se ne smiju rezati, drobiti ili žvakati.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Savjetuje se da se u bolesnika koji su počeli uzimati migalastat ili koji su s enzimске nadomjesne terapije prešli na migalastat, periodično (svakih 6 mjeseci) prate bubrežna funkcija, ehokardiografski parametri i biokemijski markeri. U slučaju značajnog kliničkog pogoršanja potrebno je razmotriti treba li provesti dodatnu kliničku procjenu ili prekinuti liječenje lijekom Galafold.

Galafold nije indiciran za primjenu u bolesnika s mutacijama koje isključuju odgovor na liječenje (vidjeti dio 5.1).

U bolesnika liječenih lijekom Galafold nije uočeno smanjenje proteinurije.

Ne preporučuje se primjena lijeka Galafold u bolesnika s teškom bubrežnom insuficijencijom, definiranom vrijednosti eGFR-a manjom od 30 mL/min/1,73m² (vidjeti dio 5.2).

Ograničeni podaci ukazuju na to da istodobna primjena jedne doze migalastata i infuzije standardne enzimске nadomjesne terapije dovodi do povećanja izloženosti agalزيدazi do 5 puta. To je ispitivanje također pokazalo da agalزيدaza nema utjecaja na farmakokinetiku migalastata. Galafold nije namijenjen za istodobnu primjenu s enzimskom nadomjesnom terapijom.

Pedijatrijska populacija

Kapsule od 123 mg migalastata nisu prikladne za djecu (≥ 12 godina) tjelesne težine manje od 45 kg (vidjeti dio 5.2).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Na temelju *in vitro* podataka, utvrđeno je da migalastat nije induktor enzima CYP1A2, 2B6 ili 3A4. Nadalje, migalastat nije inhibitor niti supstrat enzima CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ili 3A4/5. Migalastat nije supstrat za MDR1 ili BCRP, niti je inhibitor humanih efluksnih transportera BCRP, MDR1 ili BSEP. Osim toga, migalastat nije supstrat za MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 ili OCT2 niti je inhibitor humanih transportera za unos OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 ili MATE2-K.

Učinak drugih lijekova na migalastat

Istodobna primjena migalastata s kofeinom smanjuje sistemsku izloženost migalastatu (AUC i C_{max}) što može smanjiti djelotvornost lijeka Galafold (vidjeti dio 5.2). Treba izbjegavati istodobnu primjenu lijeka Galafold i kofeina najmanje 2 sata prije i 2 sata nakon uzimanja lijeka Galafold (vidjeti dio 4.2).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi / kontracepcija u muškaraca i žena

Galafold se ne preporučuje ženama reproduktivne dobi koje ne koriste kontracepciju.

Trudnoća

Postoje ograničeni podaci o primjeni lijeka Galafold u trudnica. U kunića je razvojna toksičnost uočena samo pri dozama toksičnim za majku (vidjeti dio 5.3). Primjena lijeka Galafold ne preporučuje se tijekom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato luči li se Galafold u majčino mlijeko u ljudi. Međutim, pokazalo se da se migalastat izlučuje u mlijeku štakora u laktaciji. U skladu s tim, ne može se isključiti rizik od izloženosti migalastatu u dojenčeta. Nužno je odlučiti treba li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje lijekom Galafold uzimajući u obzir korist dojenja za dijete u odnosu na korist liječenja za majku.

Plodnost

Učinci lijeka Galafold na plodnost u ljudi nisu ispitani. Prolazna i potpuno reverzibilna neplodnost u mužjaka štakora bila je povezana s liječenjem migalastatom pri primjeni svih ispitivanih doza. Potpuna reverzibilnost zabilježena je nakon 4 tjedna od prestanka uzimanja lijeka. Slični nalazi primijećeni su u nekliničkoj fazi nakon liječenja drugim iminošećerima (vidjeti dio 5.3). Migalastat nije imao učinka na plodnost u ženki štakora.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Galafold ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešća nuspojava bila je glavobolja koja je zabilježena u otprilike 10 % bolesnika koji su primali Galafold.

Tablični popis nuspojava

Učestalost je definirana kako slijedi: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\,000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane redoslijedom od veće prema manjoj učestalosti unutar svakog razreda klasifikacije organskih sustava.

Tablica 1.: Nuspojave lijeka Galafold

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojava (preporučeni pojam)
Psihijatrijski poremećaji	Često	depresija
Poremećaji živčanog sustava	Vrlo često	glavobolja
	Često	parestezija, omaglica, hipoestezija
Poremećaji uha i labirinta	Često	vertiglavica
Srčani poremećaji	Često	palpitacije
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Često	dispneja, epistaksa
Poremećaji probavnog sustava	Često	proljev, mučnina, bol u abdomenu, konstipacija, suha usta, urgencija za defekaciju, dispepsija
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Često	osip, svrbež
	Manje često	angioedem*
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	Često	grčevi u mišićima, mialgija, tortikolis, bol u udovima
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	Često	proteinurija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Često	umor, bol
Pretrage	Često	povišena razina kreatin fosfokinaze u krvi, povećana tjelesna težina

* Prijavljeno iz podataka nakon stavljanja lijeka u promet

Populacija adolescenata

Procjena sigurnosti u 21 adolescenta (u dobi od 12 do < 18 godina i tjelesne težine ≥ 45 kg) temelji se na jednogodišnjim podacima o sigurnosti iz otvorenog ispitivanja AT1001-020 u kojem su ispitanici primali isti režim doziranja kao i odrasli (vidjeti dio 5.2). Nisu primijećene razlike u nuspojavama

specifične za dob između adolescentnih i odraslih ispitanika. Na temelju ovih podataka očekuje se da će učestalost, vrsta i težina nuspojava u adolescenata biti jednake kao i u odraslih.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

U slučaju predoziranja preporučuje se opća medicinska skrb. Najčešća nuspojava zabilježena pri dozama lijeka Galafold od najviše 1250 mg bila je glavobolja, odnosno pri dozama od najviše 2000 mg omaglica.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Drugi lijekovi za probavni sustav i metabolizam, različiti lijekovi za probavni sustav i metabolizam, ATK oznaka: A16AX14

Fabryjeva bolest je progresivni X-vezani poremećaj nakupljanja u lizosomima koji se javlja u muškaraca i žena. Mutacije u genu *GLA* koje uzrokuju Fabryjevu bolest dovode do nedostatka lizosomskog enzima α -galaktozidaze A (α -Gal A) koji je potreban za metabolizam supstrata glikosfingolipida (npr. supstrata GL-3, lyso-Gb₃). Stoga se smanjena aktivnost enzima α -Gal A povezuje s progresivnim nakupljanjem supstrata u podložnim organima i tkivima što dovodi do morbiditeta i mortaliteta povezanih s Fabryjevom bolešću.

Mehanizam djelovanja

Određene mutacije gena *GLA* mogu rezultirati stvaranjem abnormalno smotanih i nestabilnih mutiranih oblika enzima α -Gal A. Migalastat je farmakološki šaperon koji je osmišljen kako bi se selektivno i reverzibilno te s visokim afinitetom vezao za aktivna mjesta određenih mutiranih oblika enzima α -Gal A čiji genotipovi imaju mutacije koje omogućuju odgovor na liječenje. Vezivanje migalastata stabilizira te mutirane oblike enzima α -Gal A u endoplazmatskom retikulumu i olakšava njihov pravilan transport do lizosoma. Jednom kada je u lizosomima, odvajanje migalastata obnavlja aktivnost enzima α -Gal A, što dovodi do katabolizma supstrata GL-3 i srodnih supstrata.

Mutacije gena *GLA* koje omogućuju odgovor na liječenje lijekom Galafold navedene su u tablici 2. Mutacije gena *GLA* dostupne su također za pružatelje zdravstvene skrbi na adresi: www.galafoldamenabilitytable.com.

Navedene promjene nukleotida predstavljaju potencijalne promjene slijeda DNA koje rezultiraju mutacijom aminokiseline. Mutacija aminokiseline (promjena slijeda u proteinu) je najrelevantnija kod određivanja odgovora na lijek. Ako je dvostruka mutacija prisutna na istom kromosomu (i u muškaraca i u žena), takav će bolesnik odgovoriti na liječenje ako je dvostruka mutacija prisutna u jednom od unosa u tablici 2 (npr. D55V/Q57L). Ako je dvostruka mutacija prisutna na različitim kromosomima (samo u žena), takva će bolesnica odgovoriti na liječenje ako je bilo koja od pojedinačnih mutacija prisutna u tablici 2.

Tablica 2.: Tablica mutacija koje omogućuju odgovor na lijek Galafold (migalastat)

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

Tablica 2.: Tablica mutacija koje omogućuju odgovor na lijek Galafold (migalastat)

Promjena nukleotida (dugo)	Promjena nukleotida (kratak)	Promjena slijeda u proteinu
c.53T>G	c.T53G	F18C
c.54C>G	c.C54G	F18L
c.58G>C	c.G58C	A20P
c.59C>A	c.C59A	A20D
c.59C>G	c.C59G	A20G
c.62T>A	c.T62A	L21H
c.64G>A	c.G64A	V22I
c.64G>C	c.G64C	V22L
c.64G>T	c.G64T	V22F
c.65T>C	c.T65C	V22A
c.65T>G	c.T65G	V22G
c.67T>A	c.T67A	S23T
c.67T>C	c.T67C	S23P
c.[70T>A; 1255A>G]	c.T70A/A1255G	W24R/N419D
c.70T>C ili c.70T>A	c.T70C ili c.T70A	W24R
c.70T>G	c.T70G	W24G
c.71G>C	c.G71C	W24S
c.72G>C ili c.72G>T	c.G72C ili 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 ili c.102T>A	c.T102G ili c.T102A	N34K
c.103G>C ili c.103G>A	c.G103C ili c.G103A	G35R

Tablica 2.: Tablica mutacija koje omogućuju odgovor na lijek Galafold (migalastat)

Promjena nukleotida (dugo)	Promjena nukleotida (kratak)	Promjena slijeda u proteinu
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 ili c.108G>T	c.G108C ili c.G108T	L36F
c.109G>A	c.G109A	A37T
c.109G>T	c.G109T	A37S
c.110C>A	c.C110A	A37E
c.110C>G	c.C110G	A37G
c.110C>T	c.C110T	A37V
c.112A>G	c.A112G	R38G
c.112A>T	c.A112T	R38W
c.113G>T	c.G113T	R38M
c.114G>C	c.G114C	R38S
c.115A>G	c.A115G	T39A
c.115A>T	c.A115T	T39S
c.116C>A	c.C116A	T39K
c.116C>G	c.C116G	T39R
c.116C>T	c.C116T	T39M
c.121A>G	c.A121G	T41A
c.122C>A	c.C122A	T41N
c.122C>G	c.C122G	T41S
c.122C>T	c.C122T	T41I
c.124A>C ili c.124A>T	c.A124C ili 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 ili c.126G>C ili c.126G>T	c.G126A ili c.G126C ili 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 ili c.153G>T ili c.153G>C	c.G153A ili c.G153T ili c.G153C	M51I

Tablica 2.: Tablica mutacija koje omogućuju odgovor na lijek Galafold (migalastat)

Promjena nukleotida (dugo)	Promjena nukleotida (kratak)	Promjena slijeda u proteinu
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 ili c.159C>A	c.C159G ili 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
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

Tablica 2.: Tablica mutacija koje omogućuju odgovor na lijek Galafold (migalastat)

Promjena nukleotida (dugo)	Promjena nukleotida (kratak)	Promjena slijeda u proteinu
c.193A>G	c.A193G	S65G
c.193A>T	c.A193T	S65C
c.195T>A	c.T195A	S65R
c.196G>A	c.G196A	E66K
c.197A>G	c.A197G	E66G
c.197A>T	c.A197T	E66V
c.198G>C	c.G198C	E66D
c.199A>C	c.A199C	K67Q
c.199A>G	c.A199G	K67E
c.200A>C	c.A200C	K67T
c.200A>T	c.A200T	K67M
c.201G>C	c.G201C	K67N
c.202C>A	c.C202A	L68I
c.205T>A	c.T205A	F69I
c.206T>A	c.T206A	F69Y
c.207C>A ili c.207C>G	c.C207A ili 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 ili c.216G>T ili c.216G>C	c.G216A ili c.G216T ili 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

Tablica 2.: Tablica mutacija koje omogućuju odgovor na lijek Galafold (migalastat)

Promjena nukleotida (dugo)	Promjena nukleotida (kratak)	Promjena slijeda u proteinu
c.236A>G	c.A236G	E79G
c.236A>T	c.A236T	E79V
c.237A>T	c.A237T	E79D
c.238G>A	c.G238A	G80S
c.238G>T	c.G238T	G80C
c.239G>A	c.G239A	G80D
c.239G>C	c.G239C	G80A
c.239G>T	c.G239T	G80V
c.242G>T	c.G242T	W81L
c.244A>G	c.A244G	K82E
c.245A>C	c.A245C	K82T
c.245A>G	c.A245G	K82R
c.245A>T	c.A245T	K82M
c.246G>C	c.G246C	K82N
c.247G>A	c.G247A	D83N
c.248A>C	c.A248C	D83A
c.248A>G	c.A248G	D83G
c.248A>T	c.A248T	D83V
c.249T>A	c.T249A	D83E
c.250G>A	c.G250A	A84T
c.250G>C	c.G250C	A84P
c.250G>T	c.G250T	A84S
c.251C>A	c.C251A	A84E
c.251C>G	c.C251G	A84G
c.251C>T	c.C251T	A84V
c.253G>A	c.G253A	G85S
c.[253G>A; 254G>A]	c.G253A/G254A	G85N
c.[253G>A; 254G>T; 255T>G]	c.G253A/G254T/T255G	G85M
c.253G>C	c.G253C	G85R
c.253G>T	c.G253T	G85C
c.254G>A	c.G254A	G85D
c.254G>C	c.G254C	G85A
c.257A>T	c.A257T	Y86F
c.260A>G	c.A260G	E87G
c.261G>C ili c.261G>T	c.G261C ili 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

Tablica 2.: Tablica mutacija koje omogućuju odgovor na lijek Galafold (migalastat)

Promjena nukleotida (dugo)	Promjena nukleotida (kratak)	Promjena slijeda u proteinu
c.288G>A ili c.288G>T ili c.288G>C	c.G288A ili c.G288T ili c.G288C	M96I
c.289G>A	c.G289A	A97T
c.289G>C	c.G289C	A97P
c.289G>T	c.G289T	A97S
c.290C>A	c.C290A	A97D
c.290C>T	c.C290T	A97V
c.293C>A	c.C293A	P98H
c.293C>G	c.C293G	P98R
c.293C>T	c.C293T	P98L
c.295C>G	c.C295G	Q99E
c.296A>C	c.A296C	Q99P
c.296A>G	c.A296G	Q99R
c.296A>T	c.A296T	Q99L
c.301G>C	c.G301C	D101H
c.302A>C	c.A302C	D101A
c.302A>G	c.A302G	D101G
c.302A>T	c.A302T	D101V
c.303T>A	c.T303A	D101E
c.304T>A	c.T304A	S102T
c.304T>C	c.T304C	S102P
c.304T>G	c.T304G	S102A
c.305C>T	c.C305T	S102L
c.310G>A	c.G310A	G104S
c.311G>A	c.G311A	G104D
c.311G>C	c.G311C	G104A
c.311G>T	c.G311T	G104V
c.313A>G	c.A313G	R105G
c.314G>A	c.G314A	R105K
c.314G>C	c.G314C	R105T
c.314G>T	c.G314T	R105I
c.316C>A	c.C316A	L106I
c.316C>G	c.C316G	L106V
c.316C>T	c.C316T	L106F
c.317T>A	c.T317A	L106H
c.317T>C	c.T317C	L106P
c.319C>A	c.C319A	Q107K
c.319C>G	c.C319G	Q107E
c.320A>G	c.A320G	Q107R
c.321G>C	c.G321C	Q107H
c.322G>A	c.G322A	A108T
c.323C>A	c.C323A	A108E
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

Tablica 2.: Tablica mutacija koje omogućuju odgovor na lijek Galafold (migalastat)

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

Tablica 2.: Tablica mutacija koje omogućuju odgovor na lijek Galafold (migalastat)

Promjena nukleotida (dugo)	Promjena nukleotida (kratak)	Promjena slijeda u proteinu
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 ili c.408T>G	c.T408A ili c.T408G	D136E
c.409G>A	c.G409A	V137I
c.409G>C	c.G409C	V137L
c.410T>A	c.T410A	V137D
c.410T>C	c.T410C	V137A
c.410T>G	c.T410G	V137G
c.413G>C	c.G413C	G138A
c.415A>C	c.A415C	N139H
c.415A>T	c.A415T	N139Y
c.416A>G	c.A416G	N139S
c.416A>T	c.A416T	N139I
c.417T>A	c.T417A	N139K
c.418A>C	c.A418C	K140Q
c.418A>G	c.A418G	K140E
c.419A>C	c.A419C	K140T
c.419A>G	c.A419G	K140R
c.419A>T	c.A419T	K140I
c.420A>T	c.A420T	K140N
c.421A>T	c.A421T	T141S
c.427G>A	c.G427A	A143T
c.428C>A	c.C428A	A143E
c.428C>G	c.C428G	A143G
c.428C>T	c.C428T	A143V
c.430G>A	c.G430A	G144S
c.430G>C	c.G430C	G144R
c.430G>T	c.G430T	G144C
c.431G>A	c.G431A	G144D
c.431G>C	c.G431C	G144A
c.431G>T	c.G431T	G144V
c.433T>G	c.T433G	F145V
c.434T>A	c.T434A	F145Y
c.434T>C	c.T434C	F145S
c.434T>G	c.T434G	F145C
c.435C>G	c.C435G	F145L
c.436C>A	c.C436A	P146T
c.436C>G	c.C436G	P146A
c.436C>T	c.C436T	P146S
c.437C>A	c.C437A	P146H
c.437C>G	c.C437G	P146R
c.437C>T	c.C437T	P146L
c.440G>C	c.G440C	G147A
c.442A>G	c.A442G	S148G
c.442A>T	c.A442T	S148C

Tablica 2.: Tablica mutacija koje omogućuju odgovor na lijek Galafold (migalastat)

Promjena nukleotida (dugo)	Promjena nukleotida (kratak)	Promjena slijeda u proteinu
c.443G>C	c.G443C	S148T
c.446T>G	c.T446G	F149C
c.449G>A	c.G449A	G150E
c.449G>T	c.G449T	G150V
c.451T>G	c.T451G	Y151D
c.452A>C	c.A452C	Y151S
c.452A>G	c.A452G	Y151C
c.454T>A	c.T454A	Y152N
c.454T>C	c.T454C	Y152H
c.454T>G	c.T454G	Y152D
c.455A>C	c.A455C	Y152S
c.455A>G	c.A455G	Y152C
c.455A>T	c.A455T	Y152F
c.457G>A	c.G457A	D153N
c.457G>C	c.G457C	D153H
c.457G>T	c.G457T	D153Y
c.458A>C	c.A458C	D153A
c.458A>T	c.A458T	D153V
c.465T>A ili c.465T>G	c.T465A ili 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 ili c.471G>T	c.G471C ili 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

Tablica 2.: Tablica mutacija koje omogućuju odgovor na lijek Galafold (migalastat)

Promjena nukleotida (dugo)	Promjena nukleotida (kratak)	Promjena slijeda u proteinu
c.490G>T	c.G490T	V164L
c.491T>C	c.T491C	V164A
c.493G>A	c.G493A	D165N
c.493G>C	c.G493C	D165H
c.494A>C	c.A494C	D165A
c.494A>G	c.A494G	D165G
c.495T>A	c.T495A	D165E
c.496_497delinsTC	c.496_497delinsTC	L166S
c.496C>A	c.C496A	L166M
c.496C>G	c.C496G	L166V
c.[496C>G; 497T>G]	c.C496G/T497G	L166G
c.497T>A	c.T497A	L166Q
c.499C>A	c.C499A	L167I
c.499C>G	c.C499G	L167V
c.505T>A	c.T505A	F169I
c.505T>G	c.T505G	F169V
c.506T>A	c.T506A	F169Y
c.506T>C	c.T506C	F169S
c.506T>G	c.T506G	F169C
c.507T>A	c.T507A	F169L
c.511G>A	c.G511A	G171S
c.512G>C	c.G512C	G171A
c.512G>T	c.G512T	G171V
c.517T>C	c.T517C	Y173H
c.518A>C	c.A518C	Y173S
c.518A>G	c.A518G	Y173C
c.518A>T	c.A518T	Y173F
c.520T>C	c.T520C	C174R
c.520T>G	c.T520G	C174G
c.523G>C	c.G523C	D175H
c.523G>T	c.G523T	D175Y
c.524A>G	c.A524G	D175G
c.524A>T	c.A524T	D175V
c.525C>G ili c.525C>A	c.C525G ili 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

Tablica 2.: Tablica mutacija koje omogućuju odgovor na lijek Galafold (migalastat)

Promjena nukleotida (dugo)	Promjena nukleotida (kratak)	Promjena slijeda u proteinu
c.540G>C ili c.540G>T	c.G540C ili c.G540T	L180F
c.541G>A	c.G541A	A181T
c.541G>C	c.G541C	A181P
c.542C>T	c.C542T	A181V
c.544G>T	c.G544T	D182Y
c.545A>C	c.A545C	D182A
c.545A>G	c.A545G	D182G
c.545A>T	c.A545T	D182V
c.546T>A	c.T546A	D182E
c.548G>A	c.G548A	G183D
c.548G>C	c.G548C	G183A
c.550T>A	c.T550A	Y184N
c.550T>C	c.T550C	Y184H
c.551A>C	c.A551C	Y184S
c.551A>G	c.A551G	Y184C
c.551A>T	c.A551T	Y184F
c.553A>C	c.A553C	K185Q
c.553A>G	c.A553G	K185E
c.554A>C	c.A554C	K185T
c.554A>T	c.A554T	K185M
c.555G>C	c.G555C	K185N
c.556C>A	c.C556A	H186N
c.556C>G	c.C556G	H186D
c.556C>T	c.C556T	H186Y
c.557A>T	c.A557T	H186L
c.558C>G	c.C558G	H186Q
c.559_564dup	c.559_564dup	p.M187_S188dup
c.559A>T	c.A559T	M187L
c.559A>G	c.A559G	M187V
c.560T>C	c.T560C	M187T
c.561G>T ili c.561G>A ili c.561G>C	c.G561T ili c.G561A ili 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 ili c.567G>T	c.G567C ili 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

Tablica 2.: Tablica mutacija koje omogućuju odgovor na lijek Galafold (migalastat)

Promjena nukleotida (dugo)	Promjena nukleotida (kratak)	Promjena slijeda u proteinu
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 ili c.581C>G	c.A580T ili c.C581G	T194S
c.581C>A	c.C581A	T194N
c.581C>T	c.C581T	T194I
c.583G>A	c.G583A	G195S
c.583G>C	c.G583C	G195R
c.583G>T	c.G583T	G195C
c.584G>T	c.G584T	G195V
c.586A>G	c.A586G	R196G
c.587G>A	c.G587A	R196K
c.587G>C	c.G587C	R196T
c.587G>T	c.G587T	R196I
c.589A>G	c.A589G	S197G
c.589A>T	c.A589T	S197C
c.590G>A	c.G590A	S197N
c.590G>C	c.G590C	S197T
c.590G>T	c.G590T	S197I
c.593T>C	c.T593C	I198T
c.593T>G	c.T593G	I198S
c.594T>G	c.T594G	I198M
c.595G>A	c.G595A	V199M
c.595G>C	c.G595C	V199L
c.596T>A	c.T596A	V199E
c.596T>C	c.T596C	V199A
c.596T>G	c.T596G	V199G
c.598T>A	c.T598A	Y200N
c.599A>C	c.A599C	Y200S
c.599A>G	c.A599G	Y200C
c.601T>A	c.T601A	S201T
c.601T>G	c.T601G	S201A
c.602C>A	c.C602A	S201Y
c.602C>G	c.C602G	S201C
c.602C>T	c.C602T	S201F
c.[602C>T; 937G>T]	c.C602T/G937T	S201F/D313Y
c.607G>C	c.G607C	E203Q
c.608A>C	c.A608C	E203A
c.608A>G	c.A608G	E203G
c.608A>T	c.A608T	E203V

Tablica 2.: Tablica mutacija koje omogućuju odgovor na lijek Galafold (migalastat)

Promjena nukleotida (dugo)	Promjena nukleotida (kratak)	Promjena slijeda u proteinu
c.609G>C ili c.609G>T	c.G609C ili c.G609T	E203D
c.610T>G	c.T610G	W204G
c.611G>C	c.G611C	W204S
c.611G>T	c.G611T	W204L
c.613C>A	c.C613A	P205T
c.613C>T	c.C613T	P205S
c.614C>T	c.C614T	P205L
c.616C>A	c.C616A	L206I
c.616C>G	c.C616G	L206V
c.616C>T	c.C616T	L206F
c.617T>A	c.T617A	L206H
c.617T>G	c.T617G	L206R
c.619T>C	c.T619C	Y207H
c.620A>C	c.A620C	Y207S
c.620A>T	c.A620T	Y207F
c.623T>A	c.T623A	M208K
c.623T>G	c.T623G	M208R
c.625T>A	c.T625A	W209R
c.625T>G	c.T625G	W209G
c.627G>C	c.G627C	W209C
c.628C>A	c.C628A	P210T
c.628C>T	c.C628T	P210S
c.629C>A	c.C629A	P210H
c.629C>T	c.C629T	P210L
c.631T>C	c.T631C	F211L
c.631T>G	c.T631G	F211V
c.632T>A	c.T632A	F211Y
c.632T>C	c.T632C	F211S
c.632T>G	c.T632G	F211C
c.635A>C	c.A635C	Q212P
c.636A>T	c.A636T	Q212H
c.637A>C	c.A637C	K213Q
c.637A>G	c.A637G	K213E
c.638A>G	c.A638G	K213R
c.638A>T	c.A638T	K213M
c.640C>A	c.C640A	P214T
c.640C>G	c.C640G	P214A
c.640C>T	c.C640T	P214S
c.641C>A	c.C641A	P214H
c.641C>G	c.C641G	P214R
c.641C>T	c.C641T	P214L
c.643A>C	c.A643C	N215H
c.643A>G	c.A643G	N215D
c.643A>T	c.A643T	N215Y
c.644A>C	c.A644C	N215T
c.644A>G	c.A644G	N215S
c.[644A>G; 937G>T]	c.A644G/G937T	N215S/D313Y
c.644A>T	c.A644T	N215I
c.645T>A	c.T645A	N215K

Tablica 2.: Tablica mutacija koje omogućuju odgovor na lijek Galafold (migalastat)

Promjena nukleotida (dugo)	Promjena nukleotida (kratak)	Promjena slijeda u proteinu
c.646T>A	c.T646A	Y216N
c.646T>C	c.T646C	Y216H
c.646T>G	c.T646G	Y216D
c.647A>C	c.A647C	Y216S
c.647A>G	c.A647G	Y216C
c.647A>T	c.A647T	Y216F
c.649A>C	c.A649C	T217P
c.649A>G	c.A649G	T217A
c.649A>T	c.A649T	T217S
c.650C>A	c.C650A	T217K
c.650C>G	c.C650G	T217R
c.650C>T	c.C650T	T217I
c.652G>A	c.G652A	E218K
c.652G>C	c.G652C	E218Q
c.653A>C	c.A653C	E218A
c.653A>G	c.A653G	E218G
c.653A>T	c.A653T	E218V
c.654A>T	c.A654T	E218D
c.655A>C	c.A655C	I219L
c.655A>T	c.A655T	I219F
c.656T>A	c.T656A	I219N
c.656T>C	c.T656C	I219T
c.656T>G	c.T656G	I219S
c.657C>G	c.C657G	I219M
c.659G>A	c.G659A	R220Q
c.659G>C	c.G659C	R220P
c.659G>T	c.G659T	R220L
c.661C>A	c.C661A	Q221K
c.661C>G	c.C661G	Q221E
c.662A>C	c.A662C	Q221P
c.662A>G	c.A662G	Q221R
c.662A>T	c.A662T	Q221L
c.663G>C	c.G663C	Q221H
c.664T>A	c.T664A	Y222N
c.664T>C	c.T664C	Y222H
c.664T>G	c.T664G	Y222D
c.665A>C	c.A665C	Y222S
c.665A>G	c.A665G	Y222C
c.670A>C	c.A670C	N224H
c.671A>C	c.A671C	N224T
c.671A>G	c.A671G	N224S
c.673C>G	c.C673G	H225D
c.679C>G	c.C679G	R227G
c.682A>C	c.A682C	N228H
c.682A>G	c.A682G	N228D
c.683A>C	c.A683C	N228T
c.683A>G	c.A683G	N228S
c.683A>T	c.A683T	N228I
c.685T>A	c.T685A	F229I

Tablica 2.: Tablica mutacija koje omogućuju odgovor na lijek Galafold (migalastat)

Promjena nukleotida (dugo)	Promjena nukleotida (kratak)	Promjena slijeda u proteinu
c.686T>A	c.T686A	F229Y
c.686T>C	c.T686C	F229S
c.687T>A ili c.687T>G	c.T687A ili c.T687G	F229L
c.688G>C	c.G688C	A230P
c.689C>A	c.C689A	A230D
c.689C>G	c.C689G	A230G
c.689C>T	c.C689T	A230V
c.694A>C	c.A694C	I232L
c.694A>G	c.A694G	I232V
c.695T>C	c.T695C	I232T
c.696T>G	c.T696G	I232M
c.698A>C	c.A698C	D233A
c.698A>G	c.A698G	D233G
c.698A>T	c.A698T	D233V
c.699T>A	c.T699A	D233E
c.703T>A	c.T703A	S235T
c.703T>G	c.T703G	S235A
c.710A>T	c.A710T	K237I
c.712A>G	c.A712G	S238G
c.712A>T	c.A712T	S238C
c.713G>A	c.G713A	S238N
c.713G>C	c.G713C	S238T
c.713G>T	c.G713T	S238I
c.715A>T	c.A715T	I239L
c.716T>C	c.T716C	I239T
c.717A>G	c.A717G	I239M
c.718A>G	c.A718G	K240E
c.719A>G	c.A719G	K240R
c.719A>T	c.A719T	K240M
c.720G>C ili c.720G>T	c.G720C ili 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 ili c.729G>T	c.G729C ili 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

Tablica 2.: Tablica mutacija koje omogućuju odgovor na lijek Galafold (migalastat)

Promjena nukleotida (dugo)	Promjena nukleotida (kratak)	Promjena slijeda u proteinu
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 ili c.747C>A	c.C747G ili c.C747A	N249K
c.748C>A	c.C748A	Q250K
c.748C>G	c.C748G	Q250E
c.749A>C	c.A749C	Q250P
c.749A>G	c.A749G	Q250R
c.749A>T	c.A749T	Q250L
c.750G>C	c.G750C	Q250H
c.751G>A	c.G751A	E251K
c.751G>C	c.G751C	E251Q
c.752A>G	c.A752G	E251G
c.752A>T	c.A752T	E251V
c.754A>G	c.A754G	R252G
c.757A>G	c.A757G	I253V
c.757A>T	c.A757T	I253F
c.758T>A	c.T758A	I253N
c.758T>C	c.T758C	I253T
c.758T>G	c.T758G	I253S
c.760-762delGTT ili c.761-763del	c.760_762delGTT ili 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

Tablica 2.: Tablica mutacija koje omogućuju odgovor na lijek Galafold (migalastat)

Promjena nukleotida (dugo)	Promjena nukleotida (kratak)	Promjena slijeda u proteinu
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 ili c.772G>A	c.G772C ili c.G772A	G258R
c.773G>A	c.G773A	G258E
c.773G>T	c.G773T	G258V
c.775C>A	c.C775A	P259T
c.775C>G	c.C775G	P259A
c.775C>T	c.C775T	P259S
c.776C>A	c.C776A	P259Q
c.776C>G	c.C776G	P259R
c.776C>T	c.C776T	P259L
c.778G>T	c.G778T	G260W
c.779G>A	c.G779A	G260E
c.779G>C	c.G779C	G260A
c.781G>A	c.G781A	G261S
c.781G>C	c.G781C	G261R
c.781G>T	c.G781T	G261C
c.782G>C	c.G782C	G261A
c.787A>C	c.A787C	N263H
c.788A>C	c.A788C	N263T
c.788A>G	c.A788G	N263S
c.790G>A	c.G790A	D264N
c.790G>C	c.G790C	D264H
c.790G>T	c.G790T	D264Y
c.793C>G	c.C793G	P265A
c.794C>A	c.C794A	P265Q
c.794C>T	c.C794T	P265L
c.799A>G	c.A799G	M267V
c.799A>T	c.A799T	M267L
c.800T>C	c.T800C	M267T
c.802T>A	c.T802A	L268I
c.804A>T	c.A804T	L268F
c.805G>A	c.G805A	V269M
c.805G>C	c.G805C	V269L
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

Tablica 2.: Tablica mutacija koje omogućuju odgovor na lijek Galafold (migalastat)

Promjena nukleotida (dugo)	Promjena nukleotida (kratak)	Promjena slijeda u proteinu
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 ili c.831G>C	c.G831T ili 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 ili c.840A>C	c.A840T ili c.A840C	Q280H
c.841G>C	c.G841C	V281L
c.842T>A	c.T842A	V281E
c.842T>C	c.T842C	V281A
c.842T>G	c.T842G	V281G
c.844A>G	c.A844G	T282A
c.844A>T	c.A844T	T282S
c.845C>T	c.C845T	T282I
c.847C>G	c.C847G	Q283E
c.848A>T	c.A848T	Q283L
c.849G>C	c.G849C	Q283H
c.850A>G	c.A850G	M284V
c.850A>T	c.A850T	M284L
c.851T>C	c.T851C	M284T
c.852G>C	c.G852C	M284I
c.853G>A	c.G853A	A285T
c.854C>G	c.C854G	A285G
c.854C>T	c.C854T	A285V
c.856C>G	c.C856G	L286V
c.856C>T	c.C856T	L286F
c.857T>A	c.T857A	L286H
c.860G>T	c.G860T	W287L
c.862G>C	c.G862C	A288P
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

Tablica 2.: Tablica mutacija koje omogućuju odgovor na lijek Galafold (migalastat)

Promjena nukleotida (dugo)	Promjena nukleotida (kratak)	Promjena slijeda u proteinu
c.866T>G	c.T866G	I289S
c.868A>C ili c.868A>T	c.A868C ili c.A868T	M290L
c.868A>G	c.A868G	M290V
c.869T>C	c.T869C	M290T
c.870G>A ili c.870G>C ili c.870G>T	c.G870A ili c.G870C ili 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 ili c.886A>C	c.A886T ili c.A886C	M296L
c.887T>C	c.T887C	M296T
c.888G>A ili c.888G>T ili c.888G>C	c.G888A ili c.G888T ili c.G888C	M296I
c.889T>A	c.T889A	S297T
c.892A>G	c.A892G	N298D
c.893A>C	c.A893C	N298T
c.893A>G	c.A893G	N298S
c.893A>T	c.A893T	N298I
c.895G>A	c.G895A	D299N
c.895G>C	c.G895C	D299H
c.897C>G ili c.897C>A	c.C897G ili 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

Tablica 2.: Tablica mutacija koje omogućuju odgovor na lijek Galafold (migalastat)

Promjena nukleotida (dugo)	Promjena nukleotida (kratak)	Promjena slijeda u proteinu
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 ili c.924A>C	c.A924T ili c.A924C	K308N
c.925G>A	c.G925A	A309T
c.925G>C	c.G925C	A309P
c.926C>A	c.C926A	A309D
c.926C>T	c.C926T	A309V
c.928C>A	c.C928A	L310I
c.928C>G	c.C928G	L310V
c.928C>T	c.C928T	L310F
c.931C>A	c.C931A	L311I
c.931C>G	c.C931G	L311V
c.934C>A	c.C934A	Q312K
c.934C>G	c.C934G	Q312E
c.935A>G	c.A935G	Q312R
c.935A>T	c.A935T	Q312L
c.936G>T ili c.936G>C	c.G936T ili 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

Tablica 2.: Tablica mutacija koje omogućuju odgovor na lijek Galafold (migalastat)

Promjena nukleotida (dugo)	Promjena nukleotida (kratak)	Promjena slijeda u proteinu
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 ili c.963G>T	c.G963C ili 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 ili c.966C>G	c.C966A ili c.C966G	D322E
c.967C>A	c.C967A	P323T
c.968C>G	c.C968G	P323R
c.970T>G	c.T970G	L324V
c.971T>G	c.T971G	L324W
c.973G>A	c.G973A	G325S
c.973G>C	c.G973C	G325R
c.973G>T	c.G973T	G325C
c.974G>C	c.G974C	G325A
c.974G>T	c.G974T	G325V
c.976A>C	c.A976C	K326Q
c.976A>G	c.A976G	K326E
c.977A>C	c.A977C	K326T
c.977A>G	c.A977G	K326R
c.977A>T	c.A977T	K326M
c.978G>C ili c.978G>T	c.G978C ili c.G978T	K326N
c.979C>G	c.C979G	Q327E
c.980A>C	c.A980C	Q327P
c.980A>T	c.A980T	Q327L
c.981A>T ili c.981A>C	c.A981T ili c.A981C	Q327H
c.983G>C	c.G983C	G328A
c.985T>A	c.T985A	Y329N
c.985T>C	c.T985C	Y329H

Tablica 2.: Tablica mutacija koje omogućuju odgovor na lijek Galafold (migalastat)

Promjena nukleotida (dugo)	Promjena nukleotida (kratak)	Promjena slijeda u proteinu
c.985T>G	c.T985G	Y329D
c.986A>G	c.A986G	Y329C
c.986A>T	c.A986T	Y329F
c.988C>A	c.C988A	Q330K
c.988C>G	c.C988G	Q330E
c.989A>C	c.A989C	Q330P
c.989A>G	c.A989G	Q330R
c.990G>C	c.G990C	Q330H
c.991C>G	c.C991G	L331V
c.992T>A	c.T992A	L331H
c.992T>C	c.T992C	L331P
c.992T>G	c.T992G	L331R
c.994A>G	c.A994G	R332G
c.995G>C	c.G995C	R332T
c.995G>T	c.G995T	R332I
c.996A>T	c.A996T	R332S
c.997C>G	c.C997G	Q333E
c.998A>C	c.A998C	Q333P
c.998A>T	c.A998T	Q333L
c.1000G>C	c.G1000C	G334R
c.1001G>A	c.G1001A	G334E
c.1001G>T	c.G1001T	G334V
c.1003G>T	c.G1003T	D335Y
c.1004A>C	c.A1004C	D335A
c.1004A>G	c.A1004G	D335G
c.1004A>T	c.A1004T	D335V
c.1005C>G	c.C1005G	D335E
c.1006A>G	c.A1006G	N336D
c.1006A>T	c.A1006T	N336Y
c.1007A>C	c.A1007C	N336T
c.1007A>G	c.A1007G	N336S
c.1007A>T	c.A1007T	N336I
c.1009T>G	c.T1009G	F337V
c.1010T>A	c.T1010A	F337Y
c.1010T>C	c.T1010C	F337S
c.1010T>G	c.T1010G	F337C
c.1011T>A	c.T1011A	F337L
c.1012G>A	c.G1012A	E338K
c.1013A>C	c.A1013C	E338A
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

Tablica 2.: Tablica mutacija koje omogućuju odgovor na lijek Galafold (migalastat)

Promjena nukleotida (dugo)	Promjena nukleotida (kratak)	Promjena slijeda u proteinu
c.1027C>T	c.C1027T	P343S
c.1028C>T	c.C1028T	P343L
c.1030C>G	c.C1030G	L344V
c.1030C>T	c.C1030T	L344F
c.1031T>G	c.T1031G	L344R
c.1033T>C	c.T1033C	S345P
c.1036G>T	c.G1036T	G346C
c.1037G>A	c.G1037A	G346D
c.1037G>C	c.G1037C	G346A
c.1037G>T	c.G1037T	G346V
c.1039T>A	c.T1039A	L347I
c.1043C>A	c.C1043A	A348D
c.1046G>C	c.G1046C	W349S
c.1046G>T	c.G1046T	W349L
c.1047G>C	c.G1047C	W349C
c.1048G>A	c.G1048A	A350T
c.1048G>T	c.G1048T	A350S
c.1049C>G	c.C1049G	A350G
c.1049C>T	c.C1049T	A350V
c.1052T>A	c.T1052A	V351E
c.1052T>C	c.T1052C	V351A
c.1054G>A	c.G1054A	A352T
c.1054G>T	c.G1054T	A352S
c.1055C>G	c.C1055G	A352G
c.1055C>T	c.C1055T	A352V
c.1057A>T	c.A1057T	M353L
c.1058T>A	c.T1058A	M353K
c.1058T>C	c.T1058C	M353T
c.1061T>A	c.T1061A	I354K
c.1061T>G	c.T1061G	I354R
c.1063A>C	c.A1063C	N355H
c.1063A>G	c.A1063G	N355D
c.1063A>T	c.A1063T	N355Y
c.1064A>G	c.A1064G	N355S
c.1066C>G	c.C1066G	R356G
c.1066C>T	c.C1066T	R356W
c.1067G>A	c.G1067A	R356Q
c.1067G>C	c.G1067C	R356P
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 ili c.1074G>C	c.G1074T ili 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

Tablica 2.: Tablica mutacija koje omogućuju odgovor na lijek Galafold (migalastat)

Promjena nukleotida (dugo)	Promjena nukleotida (kratak)	Promjena slijeda u proteinu
c.1076T>G	c.T1076G	I359S
c.1078G>A	c.G1078A	G360S
c.1078G>C	c.G1078C	G360R
c.1078G>T	c.G1078T	G360C
c.1079G>A	c.G1079A	G360D
c.1079G>C	c.G1079C	G360A
c.1082G>A	c.G1082A	G361E
c.1082G>C	c.G1082C	G361A
c.1084C>A	c.C1084A	P362T
c.1084C>G	c.C1084G	P362A
c.1084C>T	c.C1084T	P362S
c.1085C>A	c.C1085A	P362H
c.1085C>G	c.C1085G	P362R
c.1085C>T	c.C1085T	P362L
c.1087C>A	c.C1087A	R363S
c.1087C>G	c.C1087G	R363G
c.1087C>T	c.C1087T	R363C
c.1088G>A	c.G1088A	R363H
c.1088G>T	c.G1088T	R363L
c.1090T>C	c.T1090C	S364P
c.1091C>G	c.C1091G	S364C
c.1093T>A	c.T1093A	Y365N
c.1093T>G	c.T1093G	Y365D
c.1094A>C	c.A1094C	Y365S
c.1094A>T	c.A1094T	Y365F
c.1096A>C	c.A1096C	T366P
c.1096A>T	c.A1096T	T366S
c.1097C>A	c.C1097A	T366N
c.1097C>T	c.C1097T	T366I
c.1099A>C	c.A1099C	I367L
c.1099A>T	c.A1099T	I367F
c.1101C>G	c.C1101G	I367M
c.1102G>A	c.G1102A	A368T
c.1102G>C	c.G1102C	A368P
c.1103C>G	c.C1103G	A368G
c.1105G>A	c.G1105A	V369I
c.1105G>C	c.G1105C	V369L
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

Tablica 2.: Tablica mutacija koje omogućuju odgovor na lijek Galafold (migalastat)

Promjena nukleotida (dugo)	Promjena nukleotida (kratak)	Promjena slijeda u proteinu
c.1118G>C	c.G1118C	G373A
c.1120A>G	c.A1120G	K374E
c.1121A>C	c.A1121C	K374T
c.1121A>G	c.A1121G	K374R
c.1121A>T	c.A1121T	K374I
c.1123G>C	c.G1123C	G375R
c.1124G>A	c.G1124A	G375E
c.1124G>C	c.G1124C	G375A
c.1126G>A	c.G1126A	V376M
c.1126G>C	c.G1126C	V376L
c.1127T>A	c.T1127A	V376E
c.1127T>G	c.T1127G	V376G
c.1129G>A	c.G1129A	A377T
c.1129G>C	c.G1129C	A377P
c.1129G>T	c.G1129T	A377S
c.1130C>G	c.C1130G	A377G
c.1135A>G	c.A1135G	N379D
c.1136A>C	c.A1136C	N379T
c.1136A>T	c.A1136T	N379I
c.1137T>A	c.T1137A	N379K
c.1138C>A	c.C1138A	P380T
c.1138C>G	c.C1138G	P380A
c.1139C>A	c.C1139A	P380H
c.1139C>G	c.C1139G	P380R
c.1139C>T	c.C1139T	P380L
c.1142C>A	c.C1142A	A381D
c.1147T>A	c.T1147A	F383I
c.1148T>A	c.T1148A	F383Y
c.1148T>G	c.T1148G	F383C
c.1150A>T	c.A1150T	I384F
c.1151T>C	c.T1151C	I384T
c.1152C>G	c.C1152G	I384M
c.1153A>G	c.A1153G	T385A
c.1154C>T	c.C1154T	T385I
c.1156C>A	c.C1156A	Q386K
c.1157A>T	c.A1157T	Q386L
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

Tablica 2.: Tablica mutacija koje omogućuju odgovor na lijek Galafold (migalastat)

Promjena nukleotida (dugo)	Promjena nukleotida (kratak)	Promjena slijeda u proteinu
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
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

Tablica 2.: Tablica mutacija koje omogućuju odgovor na lijek Galafold (migalastat)

Promjena nukleotida (dugo)	Promjena nukleotida (kratak)	Promjena slijeda u proteinu
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
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

Tablica 2.: Tablica mutacija koje omogućuju odgovor na lijek Galafold (migalastat)

Promjena nukleotida (dugo)	Promjena nukleotida (kratak)	Promjena slijeda u proteinu
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

Farmakodinamički učinci

Liječenje lijekom Galafold u farmakodinamičkim ispitivanjima faze 2 u većine je bolesnika općenito dovelo do povećanja aktivnosti endogenog enzima α -Gal A u bijelim krvnim stanicama te u koži i bubrezima. U bolesnika s mutacijama koje omogućavaju odgovor na liječenje, razine GL-3 imale su tendenciju smanjenja u urinu te u intersticijskim kapilarama bubrega.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Klinička djelotvornost i sigurnost lijeka Galafold ocijenjene su u dvama pivotalnim kliničkim ispitivanjima faze 3 te u dva otvorena nastavka kliničkih ispitivanja. Svi bolesnici primili su preporučenu dozu lijeka Galafold od 123 mg svaki drugi dan.

Prvo kliničko ispitivanje faze 3 (ATTRACT) bilo je randomizirano otvoreno ispitivanje s aktivnim usporednim lijekom kojim su ocijenjene djelotvornost i sigurnost lijeka Galafold u usporedbi s enzimskom nadomjesnom terapijom (ERT) (agalzidaza beta, agalzidaza alfa) u 52 muških i ženskih bolesnika s Fabryjevom bolešću koji su primali ERT prije pridruživanja kliničkom ispitivanju te koji imaju mutacije koje omogućuju odgovor na liječenje (ispitivanje s bolesnicima koji su prethodno primali ERT). Kliničko ispitivanje je bilo strukturirano u dva razdoblja. Tijekom prvog razdoblja (18-mjesečnog) bolesnici koji su prethodno primali ERT bili su randomizirani na prelazak s ERT-a na lijek Galafold ili na nastavak uzimanja ERT-a. Drugo je razdoblje bilo neobavezni 12-mjesečni otvoreni nastavak ispitivanja gdje su svi ispitanici primali Galafold.

Drugo kliničko ispitivanje faze 3 (FACETS) bilo je 6-mjesečno randomizirano, dvostruko slijepo i placebom kontrolirano ispitivanje (tijekom 6. mjeseca) s 18-mjesečnim otvorenim razdobljem radi ocjenjivanja djelotvornosti i sigurnosti lijeka Galafold u 50 muških i ženskih bolesnika s Fabryjevom bolešću koji nisu prethodno primali ERT ili koji su prethodno primali ERT i prekinuli su terapiju na najmanje šest mjeseci te koji imaju mutacije koje omogućuju odgovor na liječenje (ispitivanje s bolesnicima koji nisu prethodno primali ERT).

Prvi otvoreni nastavak kliničkog ispitivanja (AT1001-041) uključivao je bolesnike iz ispitivanja faze 2 i faze 3 i završen je. Srednja vrijednost duljine izloženosti dozi migalastata od 123 mg (koja se nalazi na tržištu) svakog drugog dana u bolesnika koji su završili ispitivanje AT1001-041 bila je 3,57 ($\pm 1,23$) godina ($n = 85$). Maksimalna izloženost bila je 5,6 godina.

Drugi otvoreni nastavak kliničkog ispitivanja (AT1001-042) uključuje bolesnike koji su ili prešli iz nastavka ispitivanja AT1001-041 ili izravno iz ispitivanja faze 3, ATTRACT. Srednja vrijednost duljine izloženosti dozi lijeka Galafold od 123 mg (koja se nalazi na tržištu) svakog drugog dana u bolesnika u ovom ispitivanju bila je 32,3 ($\pm 12,3$) mjeseca ($n = 82$). Maksimalna izloženost bila je 51,9 mjeseci.

Funkcija bubrega

U kliničkom ispitivanju s bolesnicima koji su prethodno primali ERT, funkcija bubrega ostala je stabilna do 18 mjeseci terapije lijekom Galafold. Srednja godišnja stopa promjene u $eGFR_{CKD-EPI}$ iznosila je $-0,40 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ (95 % CI: $-2,272; 1,478$; $n = 34$) u skupini koja je primala Galafold u usporedbi s $-1,03 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ (95 % CI: $-3,636; 1,575$; $n = 18$) u skupini koja je primala ERT. Srednja godišnja stopa promjene od početne vrijednosti $eGFR_{CKD-EPI}$ u bolesnika liječenih lijekom Galafold u trajanju od 30 mjeseci bila je $-1,72 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ (95 % CI: $-2,653; -0,782$; $n = 31$).

U kliničkom ispitivanju i otvorenom nastavku ispitivanja s bolesnicima koji nisu prethodno primali ERT, funkcija bubrega ostala je stabilna do 5 godina terapije lijekom Galafold. Nakon prosječnog razdoblja od 3,4 godine liječenja, srednja godišnja stopa promjene u $eGFR_{CKD-EPI}$ iznosila je $-0,74 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ (95 % CI: $-1,89; 0,40$; $n = 41$). Nisu zabilježene klinički značajne razlike tijekom početnog 6-mjesečnog, placebom kontroliranog razdoblja.

Podaci o godišnjoj stopi promjene u $eGFR_{CKD-EPI}$ objedinjeni su za bolesnike s mutacijama koje omogućuju odgovor na liječenje koji prethodno nisu primali ERT i bolesnike koji su prethodno primali ERT; rezultati su pokazali trajnost bubrežne stabilizacije do 8,6 godina u godišnjoj stopi promjene. Nakon srednjeg trajanja od 5,2 godine, bolesnici koji nisu prethodno primali ERT imali su srednju godišnju stopu promjene od početne vrijednosti od $-1,71 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ (95 % CI: $-2,83; -0,60$; $n = 47$). Nakon prosječnog trajanja od 4,3 godine, bolesnici koji su prethodno primali ERT imali su srednju godišnju stopu promjene od početne vrijednosti od $-1,78 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ (95 % CI: $-3,76; 0,20$; $n=49$).

Indeks mase lijevog ventrikula (LVMi)

U kliničkom ispitivanju s bolesnicima koji su prethodno primali ERT, a nakon 18-mjesečnog liječenja lijekom Galafold, došlo je do statistički značajnog smanjenja LVMi ($p < 0,05$). Početne vrijednosti bile su $95,3 \text{ g/m}^2$ za skupinu koja je primala Galafold i $92,9 \text{ g/m}^2$ za skupinu koja je primala ERT, a srednja vrijednost promjene od početne vrijednosti u LVMi u 18. mjesecu bila je $-6,6$ (95 % CI: $-11,0; -2,1$; $n = 31$) za Galafold i $-2,0$ (95 % CI: $-11,0; 7,0$; $n = 13$) za ERT. Promjena LVMi (g/m^2) od početne vrijednosti do 18. mjeseca u bolesnika s hipertrofijom lijevog ventrikula (ženski bolesnici s početnom vrijednošću LVMi $> 95 \text{ g/m}^2$ te muški bolesnici s početnom vrijednošću LVMi $> 115 \text{ g/m}^2$) iznosila je $-8,4$ (95 % CI: $-15,7; 2,6$; $n = 13$) za Galafold i $4,5$ (95 % CI: $-10,7; 18,4$; $n = 5$) za ERT. Nakon 30 mjeseci liječenja lijekom Galafold, srednja vrijednost promjene od početne vrijednosti u LVMi bila je $-3,8$ (95 % CI: $-8,9; 1,3$; $n = 28$), a srednja vrijednost promjene od početne vrijednosti u

LVMi u bolesnika s hipertrofijom lijevog ventrikula na početku bila je -10,0 (95 % CI: -16,6; -3,3; n = 10).

U kliničkom ispitivanju s bolesnicima koji nisu prethodno primali ERT, Galafold je doveo do statistički značajnog smanjenja LVMi ($p < 0,05$); srednja vrijednost promjene u odnosu na početnu vrijednost LVMi od 18. do 24. mjeseca iznosila je -7,7 (95 % CI: -15,4; -0,01; n = 27). Nakon praćenja u otvorenom nastavku ispitivanja, srednja vrijednost promjene u odnosu na početnu vrijednost LVMi u 36. mjesecu iznosila je -8,3 (95 % CI: -17,1; 0,4; n = 25), a u 48. mjesecu iznosila je -9,1 (95 % CI: -20,3; 2,0; n = 18). Srednja vrijednost promjene u odnosu na početnu vrijednost LVMi od 18. do 24. mjeseca u bolesnika s hipertrofijom lijevog ventrikula na početku (ženski bolesnici s početnom vrijednošću LVMi $> 95 \text{ g/m}^2$ ili muški bolesnici s početnom vrijednošću LVMi $> 115 \text{ g/m}^2$) iznosila je -18,6 (95 % CI: -38,2; 1,0; n = 8). Nakon praćenja u otvorenom nastavku ispitivanja, srednja vrijednost promjene u odnosu na početnu vrijednost LVMi u 36. mjesecu u bolesnika s hipertrofijom lijevog ventrikula na početku iznosila je -30,0 (95 % CI: -57,9; -2,2; n = 4), a u 48. mjesecu iznosila je -33,1 (95 % CI: -60,9; -5,4; n = 4). Nisu zabilježene klinički značajne razlike u pogledu LVMi tijekom početnog 6-mjesečnog, placebo kontroliranog razdoblja.

U kliničkim ispitivanjima s bolesnicima koji su prethodno primali ERT i s bolesnicima koji nisu prethodno primali ERT, nakon praćenja u otvorenom nastavku ispitivanja AT1001-042, srednja vrijednost promjene u odnosu na početnu vrijednost LVMi u ispitivanju AT1001-042 bila je $1,2 \text{ g/m}^2$ (95 % CI: -5,3; 7,7; n=15), odnosno $-5,6 \text{ g/m}^2$ (95 % CI: -28,5; 17,2; n=4), u bolesnika koji su liječeni lijekom Galafold prosječno 2,4 i 2,9 godina (do 4,0, odnosno 4,3 godine).

Supstrat bolesti

U kliničkom ispitivanju s bolesnicima koji su prethodno primali ERT, razine lyso-Gb₃ u plazmi blago su se povećale, ali ostale su niske u bolesnika s mutacijama koje omogućuju odgovor na liječenje koji su liječeni lijekom Galafold u razdoblju od 30 mjeseci trajanja ispitivanja. Razine lyso-Gb₃ u plazmi također su ostale niske u bolesnika koji su primali ERT u razdoblju do 18 mjeseci.

U kliničkom ispitivanju s bolesnicima koji nisu prethodno primali ERT, Galafold je pokazao statistički značajna smanjenja koncentracija lyso-Gb₃ u plazmi te inkluzija GL-3 u intersticijskim bubrežnim kapilarama u bolesnika s mutacijama koje omogućuju odgovor na liječenje. Bolesnici koji su bili randomizirani u skupinu koja je primala Galafold u 1. fazi pokazali su statistički značajno veće smanjenje ($\pm$ SEM) srednjeg taloženja GL-3 u intersticijskim kapilarama ($-0,25 \pm 0,10$; -39%) u 6. mjesecu u usporedbi sa skupinom koja je primala placebo ($+0,07 \pm 0,13$; $+14 \%$) ($p = 0,008$). Bolesnici koji su bili randomizirani u skupinu koja je primala placebo u 1. fazi te koji su prešli na Galafold u 6. mjesecu (2.faza) također su pokazali statistički značajno smanjenje inkluzija GL-3 u intersticijskim kapilarama u 12. mjesecu ($-0,33 \pm 0,15$; -58%) ($p = 0,014$). Kvalitativna smanjenja razina GL-3 primijećena su u više vrsta bubrežnih stanica: podocitima, mezangijalnim stanicama, glomerularnim endotelnim stanicama, tijekom 12 mjeseci liječenja lijekom Galafold.

Kompozitni klinički ishod

U kliničkom ispitivanju s bolesnicima koji su prethodno primali ERT, analiza kompozitnog kliničkog ishoda koji se sastojao od bubrežnih, srčanih i cerebrovaskularnih događaja ili smrti, je pokazala kako je učestalost događaja primijećenih u skupini koja je primala Galafold iznosila 29 %, u usporedbi s 44 % u skupini koja je primala ERT tijekom 18 mjeseci. Učestalost događaja u bolesnika liječenih lijekom Galafold tijekom 30 mjeseci (32 %) bila je slična 18-mjesečnom razdoblju.

Ishod na temelju procjene bolesnika – ljestvica za ocjenu gastrointestinalnih simptoma

U kliničkom ispitivanju s bolesnicima koji prethodno nisu primali ERT, analize ljestvice za ocjenu gastrointestinalnih simptoma pokazale su da je liječenje lijekom Galafold bilo povezano sa statistički značajnim ($p < 0,05$) poboljšanjima u odnosu na skupinu koja je primala placebo od početka

ispitivanja do 6. mjeseca u području proljeva te refluksa za bolesnike koji su imali simptome na početku ispitivanja. Tijekom otvorenog nastavka ispitivanja statistički značajna poboljšanja ($p < 0,05$) u odnosu na početnu vrijednost primijećena su u području proljeva i probavnih tegoba, uz trend poboljšanja u području konstipacije.

Pedijatrijska populacija

U ispitivanju AT1001-020, otvorenom, nekontroliranom, multicentričnom ispitivanju faze 3b u trajanju od jedne godine, sigurnost, farmakokinetika, farmakodinamika i djelotvornost liječenja migalastatom procijenjene su u 21 adolescentnog ispitanika (u dobi od 12 do < 18 godina i tjelesne težine ≥ 45 kg) s Fabryjevom bolešću i koji imaju mutacije gena koji kodira α -galaktozidazu A (*GLA*) koje omogućuju odgovor na liječenje. Ispitanici ili nisu bili podvrgnuti enzimskoj nadomjesnoj terapiji (ERT) ili su prekinuli ERT najmanje 14 dana prije probira. Srednja vrijednost broja godina od dijagnoze Fabryjeve bolesti bila je $9,6 (\pm 4,25)$ godine.

Nakon jedne godine rezultati djelotvornosti u adolescenata koji su primali isti režim doziranja kao i odrasli bili su ujednačeni u pogledu bubrežnih, srčanih i farmakodinamičkih rezultata, kao i odgovori na ishode na temelju procjene bolesnika. Ukupna srednja vrijednost (SD) promjene od početne vrijednosti u eGFR bila je $-1,6 (15,4)$ mL/min/1,73 m² ($n = 19$). Ukupna srednja vrijednost (SD) promjene od početne vrijednosti za LVMi bila je $-3,9 (13,5)$ g/m² ($n = 18$). LVMi se smanjio u 10 ispitanika, a povećao se u 8 ispitanika, ali je u svih ispitanika ostao unutar normalnih granica nakon 12 mjeseci. Početna vrijednost lyso-Gb₃ u plazmi bila je 12,00 ng/mL, a ukupna srednja vrijednost (SD) promjene od početne vrijednosti lyso-Gb₃ u plazmi bila je $-0,06 (32,9)$ ($n = 19$). Smanjenje vrijednosti lyso-Gb₃ u plazmi u odnosu na početnu vrijednost primijećeno je u ispitanika koji prethodno nisu primali ERT (medijan $-2,23$ ng/mL, $n = 9$), a razine su općenito ostale stabilne u ispitanika koji su prethodno primali ERT (medijan 0,54 ng/mL, $n = 10$). Nije bilo primjetnih promjena u ishodima na temelju procjene bolesnika.

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Galafold u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u liječenju Fabryjeve bolesti (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Apsolutna bioraspoloživost (AUC) za jednokratnu oralnu dozu migalastatklorida od 150 mg ili jednokratnu intravensku infuziju od 150 mg u trajanju od 2 sata iznosila je otprilike 75 %. Nakon jednokratne oralne doze otopine migalastatklorida od 150 mg, vrijeme do postizanja maksimalnih koncentracija u plazmi iznosilo je otprilike 3 sata. Izloženost migalastatu u plazmi ($AUC_{0-\infty}$) i $C_{\max}$ pokazali su povećanje proporcionalno dozi pri oralnim dozama migalastatklorida od 50 mg do 1250 mg u odraslih.

Migalastat primijenjen uz obrok s visokim udjelom masti ili sat vremena prije obroka s visokim udjelom masti ili laganog obroka ili sat vremena nakon laganog obroka doveo je do značajnih smanjenja srednje ukupne izloženosti migalastatu ($AUC_{0-\infty}$) od 37 % do 42 %, te do smanjenja srednje maksimalne izloženosti migalastatu ($C_{\max}$) od 15 do 40 % u usporedbi s primjenom natašte (vidjeti dio 4.2).

U usporedbi s unosom jedne doze migalastata s vodom, unos s kavom koja sadrži približno 190 mg kofeina rezultirao je značajnim smanjenjem sistemske izloženosti migalastatu (srednje smanjenje vrijednosti $AUC_{0-\infty}$ -a za 55 % i srednje smanjenje vrijednosti $C_{\max}$ -a za 60 %). Primjena kofeina nije utjecala na brzinu apsorpcije ($t_{\max}$) migalastata u usporedbi s vodom. Nije primijećen nikakav učinak kad se migalastat uzimao s prirodnim (saharoza) i umjetnim (aspartam ili acesulfam K) sladilima (vidjeti dijelove 4.2 i 4.5).

Distribucija

U zdravih dobrovoljaca volumen distribucije (V_z/F) migalastata nakon povećavanja jednokratne oralne doze (25 do 675 mg migalastatklorida) kretao se u rasponu od 77 do 133 l, što je pokazalo dobru distribuciju lijeka u tkiva, te prelazi ukupnu količinu vode u tijelu (42 litre). Nije bilo primijećeno vezanje na proteine plazme nakon primjene [^{14}C]-migalastatklorida u rasponu koncentracija između 1 i 100 μM .

Biotransformacija

Na temelju podataka *in vivo* zaključuje se da je migalastat supstrat za UGT enzim koji predstavlja manje značajan put eliminacije. Migalastat nije supstrat za P-glikoprotein (P-gp) *in vitro* i ne smatra se vjerojatnim da bi migalastat bio podložan interakciji lijekova s citokromima P450. Farmakokinetičko ispitivanje u zdravih muških dobrovoljaca s dozom od 150 mg [^{14}C]-migalastatklorida pokazalo je da se 99 % radioaktivno označene doze nađene u plazmi sastojalo od neizmijenjenog migalastata (77 %) te od tri dehidrogenirana konjugirana metabolita O-glukuronida M1 do M3 (13 %). Otprilike 9 % ukupne radioaktivnosti bilo je nedodijeljeno.

Eliminacija

Farmakokinetičko ispitivanje u zdravih muških dobrovoljaca s dozom od 150 mg [^{14}C]-migalastatklorida pokazalo je da je otprilike 77 % radioaktivno označene doze pronađeno u urinu od kojih je 55 % bilo izlučeno kao neizmijenjeni migalastat, a 5 % kao kombinirani metaboliti M1, M2 i M3. Otprilike 3 % ukupne radioaktivnosti uzorka bilo je od nedodijeljenih komponenata. Otprilike 20 % ukupne radioaktivno označene doze izlučeno je u fecesu, a neizmijenjeni migalastat bio je jedina mjerena komponenta.

Nakon povećavanja jednokratnih oralnih doza (25 do 675 mg migalastatklorida) nije primijećen nikakav trend za klirens CL/F . Pri dozi od 150 mg CL/F je iznosio otprilike 11 do 14 l/sat. Nakon primjene istih doza srednje poluvrijeme eliminacije ($t_{1/2}$) kretalo se u rasponu od otprilike 3 do 5 sati.

Posebne populacije

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

Galafold nije ispitivan u bolesnika s Fabryjevom bolešću koji imaju GFR manji od 30 mL/min/1,73 m^2 . U ispitivanju koje je uključivalo davanje jedne doze Galafolda u ispitanika koji nisu imali Fabryjevu bolest s različitim stupnjevima bubrežne insuficijencije, izloženosti su se povećale 4,3 puta u ispitanika s teškim oštećenjem funkcije bubrega ($\text{GFR} < 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$).

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre

Nisu provedena ispitivanja s ispitanicima s oštećenom funkcijom jetre. S obzirom na puteve metabolizma i izlučivanja, ne očekuje se da smanjena funkcija jetre može utjecati na farmakokinetiku migalastata.

Starije osobe (> 65 godina)

Klinička ispitivanja lijeka Galafold obuhvatila su mali broj bolesnika u dobi od 65 godina i starijih. U analizi populacijske farmakokinetike ocijenjen je učinak dobi na klirens migalastata iz plazme u populaciji bolesnika koji nisu prethodno primali ERT. Razlika u klirensu između bolesnika s Fabryjevom bolešću ≥ 65 godina i onih < 65 godina iznosila je 20 %, što se nije smatralo klinički značajnim.

Pedijatrijska populacija

Farmakokinetika migalastata opisana je u 20 adolescenata (12 do < 18 godina i tjelesne težine ≥ 45 kg) s Fabryjevom bolešću koji su primali isti režim doziranja kao i odrasli (kapsule od 123 mg migalastata svaki drugi dan) u otvorenom ispitivanju faze 3b (AT1001-020).

Ocjena bioekvivalencije izloženosti simulirana je u adolescenata (12 do < 18 godina) s tjelesnom težinom ≥ 45 kg i koji su primali 123 mg migalastata jednom svaki drugi dan u usporedbi s odraslima koji su primali isti režim doziranja. Vrijednosti AUC_{tau} izvedene modelom u adolescentnih ispitanika (12 do < 18 godina) bile su slične izloženosti u odraslih.

Spol

Farmakokinetička svojstva migalastata nisu bila značajno različita između muškaraca i žena, neovisno o tome je li se radilo o zdravim dobrovoljcima ili osobama koje boluju od Fabryjeve bolesti.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinička ispitivanja ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju ispitivanja jednokratne doze i ponovljenih doza, uz iznimku prolazne i potpuno reverzibilne neplodnosti u mužjaka štakora povezane s liječenjem migalastatom. Neplodnost povezana s liječenjem migalastatom zabilježena je pri klinički značajnim izloženostima. Potpuna reverzibilnost zabilježena je nakon četiri tjedna od prestanka uzimanja lijeka. Slični nalazi primijećeni su pretklinički nakon liječenja drugim iminošećerima. U ispitivanju embrio-fetalne toksičnosti u kunića, nalazi koji uključuju embrio-fetalnu smrt, smanjenje srednje fetalne težine, usporenu osifikaciju i blago povećanu incidenciju malih koštanih abnormalnosti primijećeni su samo u dozama povezanim s toksičnošću za majku.

U ispitivanju kancerogenosti u štakora u trajanju od 104 tjedna bila je povećana incidencija adenoma stanica otočica gušterače u mužjaka pri razinama doza 19 puta višima od izloženosti (AUC) pri klinički djelotvornoj dozi. Riječ je o čestom spontanom tumoru u mužjaka štakora hranjenih *ad libitum*. U nedostatku sličnih nalaza u ženki, rezultata baterija ispitivanja genotoksičnosti ili ispitivanja kancerogenosti s miševima Tg.rasH2 te nedostatku preneoplastičnih nalaza u gušterači u glodavaca ili majmuna, navedena pojava u mužjaka štakora ne smatra se povezanom s liječenjem te njezin značaj za ljude nije poznat.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Sadržaj kapsule

Škrob, prethodno geliran (kukuruzni)
Magnezijev stearat

Ovojnica kapsule

Želatina
Titanijev dioksid (E171)
Indigo carmine (E132)

Tinta za označavanje

Šelak
Željezov oksid, crni
Kalijev hidroksid

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

4 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva čuvanje na određenoj temperaturi. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

PVC / PCTFE / PVC/Al blister.
Pakiranje od 14 kapsula.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/1082/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 26. svibnja 2016.
Datum posljednje obnove odobrenja: 11. veljače 2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u popisu referentnih datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2. Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Galafold 123 mg tvrde kapsule
migalastat

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna kapsula sadrži migalastatklorid u količini koja odgovara 123 mg migalastata.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

tvrda kapsula

14 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

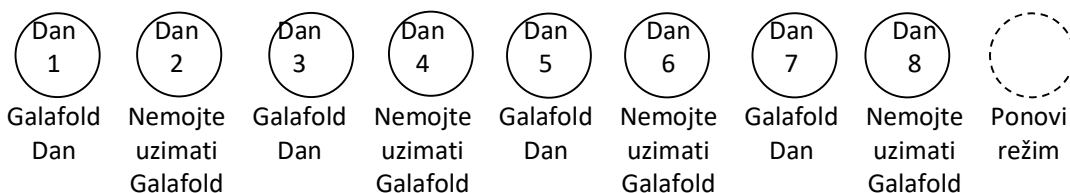
Nemojte konzumirati hranu ili kofein najmanje 2 sata prije i 2 sata poslije uzimanja lijeka kako biste omogućili najmanje 4 sata posta. Uzimajte lijek svaki put u isto doba dana.

Progutajte cijelu kapsulu. Nemojte rezati, drobiti i žvakati kapsulu.

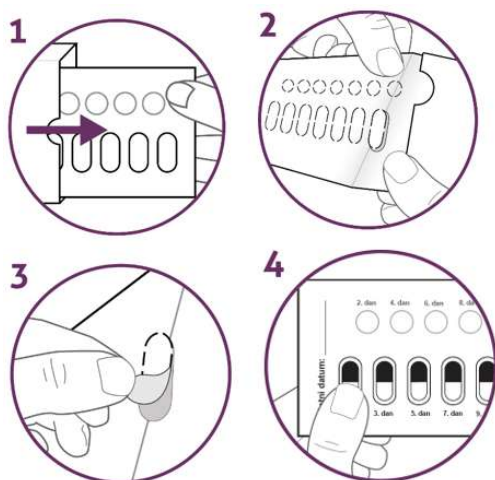
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Primjena kroz usta.

Kapsulu lijeka Galafold uzmite svaki drugi dan te probušite perforirani krug na blister kartici na one dane kada ne uzimate Galafold.



Kako izvaditi kapsulu



1. PRITISNITE i držite ljubičasti jezičak, i IZVUCITE karticu s desne strane (Slika 1). Otvorite karticu.
2. Okrenite stražnju stranu kartice prema gore. SAVIJTE karticu (Slika 2) kako biste podigli perforirani dio.
3. UKLONITE ovalni perforirani karton (Slika 3).
4. Okrenite prednju stranu kartice prema gore. Gurnite kapsulu (Slika 4).

Za pristup uputi o lijeku očitajte kod.

Kod QR koji treba biti uključen + www.galafoldsmpc.co.uk

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/1082/001

13. BROJ SERIJE<, OZNAKE DONACIJE I PROIZVODA>

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

galafold 123 mg tvrde kapsule

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI UNUTARNJE PAKIRANJE**BLISTER KARTICA****1. NAZIV LIJEKA**

Galafold 123 mg tvrde kapsule
migalastat

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Amicus Therapeutics Europe Limited

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

4. BROJ SERIJE

Broj serije

5. DRUGO

Pogledajte uputu o lijeku za dodatne upute.

Izbušite perforirane krugove na dane kada ne uzimate Galafold.

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

Galafold je potrebno uzimati svaki drugi dan.

Datum početka:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI UNUTARNJE PAKIRANJE

FOLIJA BLISTERA

1. NAZIV LIJEKA

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

3. ROK VALJANOSTI

4. BROJ SERIJE

Broj serije

5. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Galafold 123 mg tvrde kapsule migalastat

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Galafold i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Galafold
3. Kako uzimati Galafold
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Galafold
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Galafold i za što se koristi

Galafold sadrži djelatnu tvar migalastat.

Lijek se koristi za dugotrajno liječenje Fabryjeve bolesti u odraslih i adolescenata u dobi od 12 godina i starijih koji imaju određene genske mutacije (promjene).

Fabryjevu bolest uzrokuje nedostatak ili oštećenje enzima naziva alfa-galaktozidaza A (α -Gal A). Ovisno o vrsti mutacije (promjene) u genu koji proizvodi enzim α -Gal A, taj enzim ne funkcionira pravilno ili ga uopće nema. Oštećenje tog enzima dovodi do abnormalnog taloženja masne tvari poznate pod nazivom globotriaosilceramid (GL-3) u bubrezima, srcu i ostalim organima, što dovodi do pojave simptoma Fabryjeve bolesti.

Lijek djeluje na način da stabilizira enzim koji tijelo prirodno proizvodi, tako da može bolje smanjivati količinu tvari GL-3 koja se nakuplja u stanicama i tkivima.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Galafold

Nemojte uzimati Galafold

- ako ste alergični na migalastat ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Kapsule od 123 mg migalastata nisu prikladne za djecu (≥ 12 godina) tjelesne težine manje od 45 kg.

Razgovarajte sa svojim liječnikom prije uzimanja lijeka Galafold ako trenutno uzimate enzimsku nadomjesnu terapiju.

Ne smijete uzimati Galafold ako također primате enzimsku nadomjesnu terapiju.

Vaš liječnik će nadzirati Vaše stanje i provjeravati djeluje li lijek svakih 6 mjeseci tijekom terapije lijekom Galafold. Ako se Vaše stanje pogorša, Vaš liječnik može obaviti dodatnu procjenu ili prekinuti liječenje lijekom Galafold.

Razgovarajte sa svojim liječnikom prije uzimanja lijeka Galafold ako imate jako smanjenu funkciju bubrega jer se ne preporučuje primjena lijeka Galafold u bolesnika s teškom bubrežnom insuficijencijom (brzina glomerularne filtracije (engl. *glomerular filtration rate*, GFR) manja od 30 mL/min/1,73m²).

Djeca

Djeca mlađa od 12 godina

Lijek nije ispitan u djece mlađe od 12 godina, stoga nisu utvrđene sigurnost i djelotvornost u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Galafold

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. Ovo uključuje lijekove nabavljene bez recepta, uključujući dodatke prehrani i biljne lijekove.

Naročito obavijestite svog liječnika ako uzimate lijekove ili dodatke prehrani koji sadrže kofein jer ti lijekovi mogu utjecati na učinak lijeka Galafold ako se uzimaju tijekom razdoblja posta.

Budite upoznati s lijekovima koje uzimate. Vodite popis tih lijekova i pokažite ga svom liječniku i ljekarniku svaki put kada dobijete novi lijek.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Trudnoća

Iskustvo s uporabom ovog lijeka u trudnica vrlo je ograničeno. Galafold se ne preporuča tijekom trudnoće. Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Žene koje mogu zatrudnjati trebaju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom uzimanja lijeka Galafold.

Dojenje

Ne uzimajte lijek ako dojite prije nego što se savjetujete sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom. Nije poznato izlučuje li se ovaj lijek u majčino mlijeko. Vaš liječnik odlučit će morate li prekinuti dojenje ili privremeno prekinuti uzimanje lijeka, uzimajući u obzir koristi dojenja za dijete i koristi lijeka Galafold za majku.

Plodnost u muškaraca

Još nije poznato utječe li ovaj lijek na plodnost u muškaraca. Učinci lijeka Galafold na plodnost u ljudi nisu ispitani.

Plodnost u žena

Još nije poznato utječe li ovaj lijek na plodnost u žena.

Ako planirate imati dijete, obratite se za savjet svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nije vjerojatno da će ovaj lijek utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

3. Kako uzimati Galafold

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra. Provjerite s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.

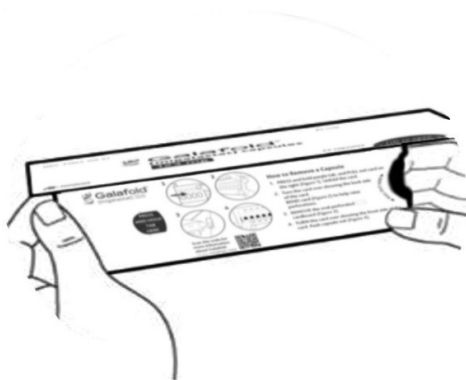
Uzmite jednu kapsulu lijeka Galafold svaki drugi dan u isto vrijeme. Nemojte uzimati Galafold dva uzastopna dana.

Nemojte konzumirati hranu ili kofein najmanje 2 sata prije i 2 sata poslije uzimanja lijeka. Taj minimum od 4 sata posta u vrijeme uzimanja lijeka potreban je kako bi se omogućila potpuna apsorpcija lijeka.

Voda (obična, s okusom, zaslađena), voćni sokovi bez pulpe i gazirani napitci bez kofeina mogu se uzimati tijekom razdoblja 4-satnog posta.

Progutajte cijelu kapsulu. Nemojte rezati, drobiti i žvakati kapsulu.

Slika A



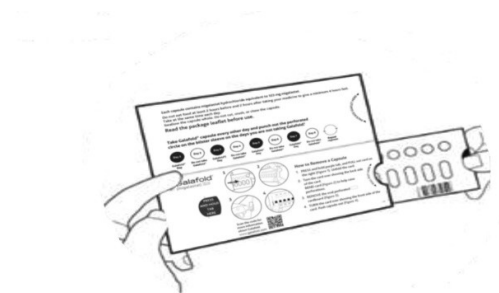
Korak 1: Uklonite samoljepljivu traku koja pridržava preklop.
Podignite preklop na pakiranju lijeka Galafold (pogledajte sliku A).

Slika B – Otvoreno pakiranje



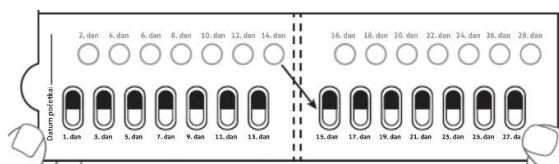
Korak 2: Pritisnite i držite pritisnut palcem ljubičasti jezičak na **lijevoj** strani pakiranja (pogledajte sliku B) i prijedite na korak 3.

Slika C



Korak 3: Zatim UHVATITE jezičak na **desnoj strani** gdje piše „POVUCITE OVDJE” i izvucite preklopljeno blister pakiranje (pogledajte sliku C).

Slika D – Prednja strana blister pakiranja



Korak 4: Razmotajte blister pakiranje (pogledajte sliku D).

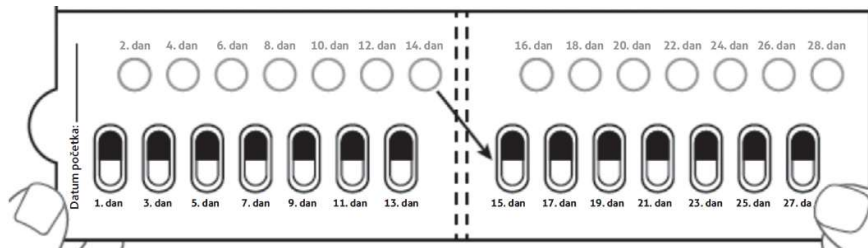
Uzimanje Galafold kapsule:

Jedno blister pakiranje lijeka Galafold = 14 tvrdih kapsula = 28 dana liječenja lijekom Galafold i 14 bijelih kartonskih kružića.

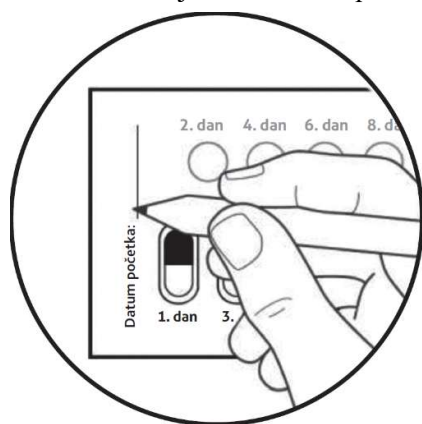
Bijeli kartonski kružići su podsjetnik da uzmete Galafold svaki **drugi** dan.

Strelica usmjerava bolesnika da započne sljedeća 2 tjedna liječenja.

Slika E – Prednja strana blister pakiranja

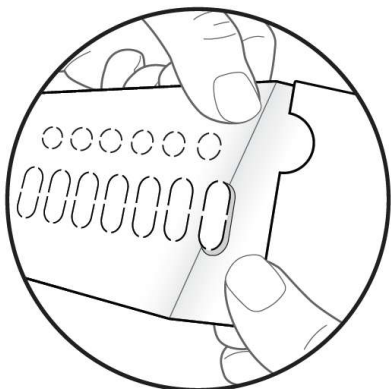


Slika F – Prednja strana blister pakiranja



Korak 5: Zabilježite prvi dan uzimanja lijeka iz novog blister pakiranja na samom pakiranju (pogledajte sliku F).

Slika G – Stražnja strana blister pakiranja



Korak 6: OKRENITE stražnju stranu pakiranja prema sebi.

PRONAĐITE kapsulu koju želite izvaditi

SAVIJTE pakiranje kako je prikazano (pogledajte sliku G).

Napomena: savijanje pakiranja pomaže podići ovalni perforirani karton.

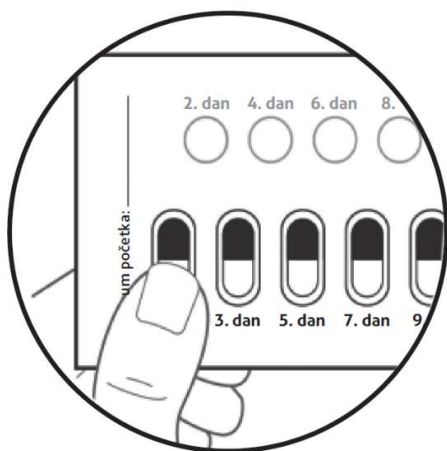
Slika H – Stražnja strana blister pakiranja



Korak 7: UKLONITE ovalni perforirani karton (pogledajte sliku H).

Napomena: Nakon uklanjanja kartona, može se pojaviti bijela podloga folije što je pravilno.

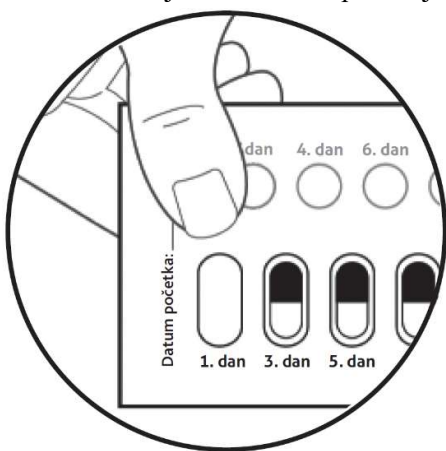
Slika I – Prednja strana blister pakiranja



Korak 8: OKRENITE prednji dio pakiranja prema sebi.

GURNITI kapsulu (pogledajte sliku I).

Slika J – Prednja strana blister pakiranja



Korak 9: Naredni dan uklonite perforirani bijeli kartonski kružić u gornjem redu označen kao „2. dan”. Pritisnite bijeli kartonski kružić prema dolje i uklonite ga (pogledajte sliku J).

Napomena: Uklanjanje bijelog kružića pomaže da zapamtite koji dan ne trebate uzeti lijek.

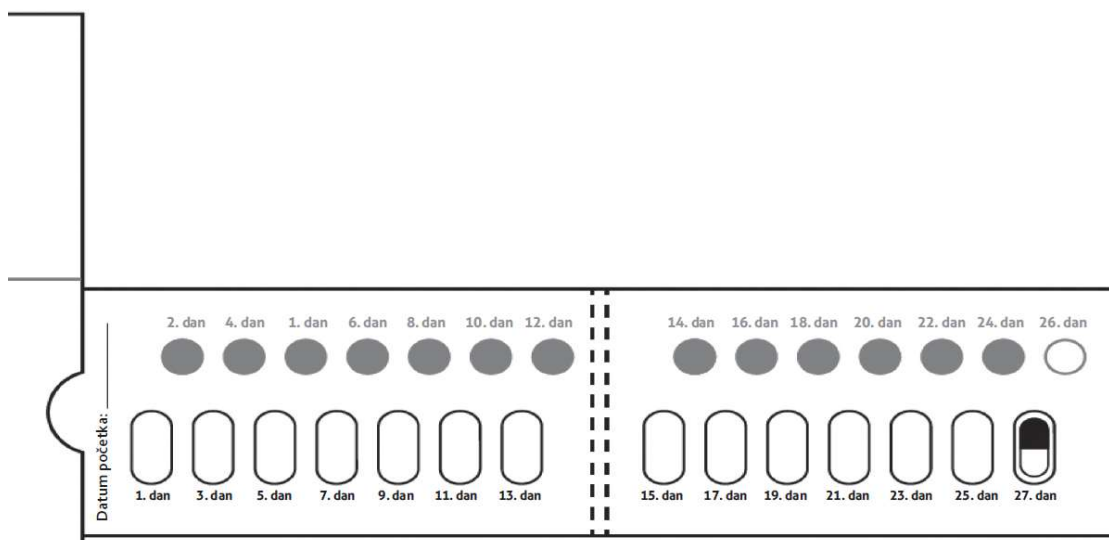
Uzmite 1 kapsulu Galafolda svaki **drugi** dan.

Zatvorite pakiranje i pohranite ga nakon svake upotrebe.

Nakon 2. dana pređite na 3. dan blister pakiranja.

Naizmjenično jedan dan uzmete kapsulu a drugi dan gurnute perforirani bijeli kartonski kružić i tako sve do 28. dana, uključujući 28. dan.

Slika K – Prednja strana nepresavijenog blister pakiranja



Ako uzmete više lijeka Galafold nego što ste trebali

Ako uzmete više kapsula nego što ste trebali, trebate prekinuti uzimanje lijeka i obratiti se svom liječniku. Mogli biste dobiti glavobolju i osjetiti omaglicu.

Ako ste zaboravili uzeti Galafold

Ako zaboravite uzeti kapsulu u uobičajeno vrijeme, ali sjetite se kasnije, možete uzeti kapsulu samo ako je to unutar 12 sati od uobičajenog vremena uzimanja doze. Ako je prošlo više od 12 sati, trebate nastaviti uzimati Galafold onog dana i u ono doba za koje je predviđena sljedeća doza u skladu s rasporedom doziranja svakog drugog dana.

Nemojte uzeti dvije kapsule kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako prestanete uzimati Galafold

Nemojte prestati uzimati lijek bez prethodnog razgovora sa svojim liječnikom.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Vrlo često: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba

- glavobolja

Često: mogu se javiti u do 1 na 10 osoba

- | | | |
|--|---|---|
| • palpitacije (osjećaj lupanja srca) | • povećane razine kreatin fosfokinaze u krvnim pretragama | • smanjenje osjeta dodira ili osjetljivosti kože (hipoestezija) |
| • osjećaj vrtnje (vrtoglavica) | • porast težine | • depresija |
| • proljev | • grčevi u mišićima | • proteini u mokraći (proteinurija) |
| • mučnina | • bol u mišićima (mialgija) | • nedostatak zraka (dispneja) |
| • bol u želucu | • bolni ukočeni vrat (tortikolis) | • krvarenje iz nosa (epistaksa) |
| • zatvor | • trnci u udovima (parestezija) | • osip |
| • suha usta | • omaglica | • ustrajan svrbež (pruritus) |
| • iznenadna potreba za pražnjenjem crijeva | | • bol |
| • probavne tegobe (dispepsija) | | |
| • umor | | |

Manje često: mogu se javiti u do 1 na 100 osoba

- iznenadno oticanje kože ili sluznice (npr. usana, jezika, oka itd.) ili oboje (angioedem)

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Galafold

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i blisteru iza oznake „Rok valjanosti”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Lijek ne zahtijeva čuvanje na određenoj temperaturi. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Galafold sadrži

- Djelatna tvar je micalastat. Jedna kapsula sadrži micalastatklorid u količini koja odgovara 123 mg micalastata.
- Drugi sastojci su:
Sadržaj kapsule: prethodno geliran škrob (kukuruzni) i magnezijev stearat
Ovojnica kapsule: želatina, titanijev dioksid (E171) i indigo carmine (E132)
Tinta za označavanje: šelak, crni željezov oksid i kalijev hidroksid

Kako Galafold izgleda i sadržaj pakiranja

Neprozirne, plave i bijele tvrde kapsule, označene oznakom „A1001” crnom tintom, tvrda kapsula veličine 2 (6,4 x 18,0 mm) koja sadrži prašak bijele do svijetlosmeđe boje.

Galafold je dostupan u obliku blister pakiranja koje sadrži 14 kapsula.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet (ako ne možete stupiti u kontakt sa svojim predstavnikom tvrtke Amicus telefonom, obratite mu se na adresu e-pošte navedenu u nastavku):

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

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

Italia

Amicus Therapeutics S.r.l.
Tel: (+39) 800 795 572
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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

Ova je uputa zadnji put revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>. Tamo se također nalaze poveznice na druge internetske stranice o rijetkim bolestima i njihovom liječenju.