

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Galafold 123 mg kietosios kapsulės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje kapsulėje yra migalastato hidrochlorido, kurio kiekis atitinka 123 mg migalastato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Kietoji kapsulė.

2 dydžio kietoji kapsulė (6,4 x 18,0 mm), kurios korpusas – matinės baltos spalvos, o dangtelis – matinės mėlynos spalvos; ant kapsulės juodu rašalu užrašyta „A1001“, viduje – balti arba rusvi milteliai.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Galafold skirtas suaugusiųjų ir paauglių nuo 12 metų, kuriems patvirtinta Fabry ligos (α -galaktozidazės A trūkumo) diagnozė ir nustatyta gydymui pasiduodanti mutacija (angl. *amenable mutation*) (žr. lenteles 5.1 skyriuje), ilgalaikiam gydymui.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą Galafold gali pradėti ir prižiūrėti tik Fabry ligos diagnozavimo ir gydymo patirties turintys gydytojai specialistai. Galafold nėra skirtas vartoti kartu su pakaitinės fermentų terapijos vaistiniais preparatais (žr. 4.4 skyrių).

Dozavimas

Rekomenduojamas dozavimo režimas – 123 mg migalastato dozė (1 kapsulė), vartojama vieną kartą kas antrą dieną tuo pačiu paros metu.

Praleista dozė

Galafold negalima vartoti 2 dienas iš eilės. Pamiršus išgerti Galafold dozę visą dieną, pacientas turi išgerti praleistą Galafold dozę, tik jei tai įvyksta per 12 valandų nuo įprasto dozės suvartojimo laiko. Jei praėjo daugiau nei 12 valandų, vėl Galafold reikia išgerti kitą pagal dozavimo kas antrą dieną režimą numatytą dieną ir numatytu laiku.

Ypatingos populiacijos

Senyvyų pacientų populiacija

Koreguoti vaistinio preparato dozavimo pagal amžių nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi inkstų veikla

Galafold nerekomenduojama vartoti tiems Fabry liga sergantiems pacientams, kurių apytikriai apskaičiuotas glomerulų filtracijos greitis (aaGFG) yra mažesnis nei 30 ml/min./1,73 m² (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi kepenų veikla

Pacientams, kurių kepenų veikla sutrikusi, koreguoti Galafold dozės nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Nuo ≥ 12 iki < 18 metų ir ≥ 45 kg svorio paaugliai

123 mg migalastato dozė (1 kapsulė), vartojama vieną kartą kas antrą dieną tuo pačiu paros metu (žr. 5.2 skyrių).

< 12 metų amžiaus vaikai

Galafold saugumas ir veiksmingumas vaikams, jaunesniems nei 12 metų, neiširti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Su maistu vartojamo Galafold ekspozicija sumažėja maždaug 40 %, o vartojamo su kava – 60 % (žr. 4.5 ir 5.2 skyrius). Valgyti ir gerti gėrimų su kofeinu negalima mažiausiai 2 valandas prieš Galafold pavartojimą ir 2 valandas po jo, kad būtų nevalgyta mažiausiai 4 valandas (žr. 4.5 skyrių).

4 valandų nevalgymo laikotarpiu galima gerti vandenį (paprastą, paskanintą, pasaldintą), vaisių sultis be minkštimo ir gazuotus gėrimus be kofeino.

Siekiat užtikrinti optimalią naudą pacientui, Galafold reikia vartoti kas antrą dieną tuo pačiu paros metu.

Kapsulę reikia nuryti visą. Jų negalima smulkinti, sutrinti ar kramtyti.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Rekomenduojama periodiškai tikrinti pacientų, pradėjusių vartoti migalastato arba perėjusių prie gydymo šiuo vaistiniu preparatu, inkstų funkciją, echokardiografinius parametrus ir biocheminius žymenis (kas 6 mėnesius). Reikšmingo klinikinių rodiklių pablogėjimo atveju reikėtų apsvarstyti galimybę atlikti išsamesnį klinikinį vertinimą arba nutraukti gydymą Galafold.

Galafold nėra skirtas pacientams, kuriems nustatytos gydymui nepasiduodančios mutacijos (angl. *Non-amenable mutation*) (žr. 5.1 skyrių).

Galafold gydomų pacientų šlapime nustatytas baltymų kiekis nesumažėjo. Galafold nerekomenduojama vartoti pacientams, kuriems diagnozuotas sunkus inkstų nepakankamumas, t. y. kai apytikriai apskaičiuotas GFG yra mažesnis nei 30 ml/min./1,73 m² (žr. 5.2 skyrių).

Iš negausių duomenų matyti, kad tuo pat metu išgėrus vieną migalastato dozę ir atlikus standartinę pakaitinės fermentų terapijos vaistinių preparatų infuziją, agalzidazės ekspozicija padidėja iki 5 kartų. Šis tyrimas taip pat parodė, kad agalzidazė neturi poveikio migalastato farmakokinetikai. Galafold nėra skirtas vartoti kartu su pakaitinės fermentų terapijos vaistiniais preparatais.

Vaikų populiacija

123 mg migalastato kapsulės nėra skirtos vaikams (≥ 12 metų), sveriantiems mažiau nei 45 kg (žr. 5.2 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Remiantis *in vitro* tyrimų duomenimis, migalastatas nėra CYP1A2, 2B6 ir 3A4 induktorius. Be to, migalastatas nėra CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ar 3A4/5 inhibitorius ar nėra jų substratas. Migalastatas nėra žmogaus efliuksinių nešiklių MDR1 ar BCRP substratas ir nėra žmogaus efliuksinių nešiklių BCRP, MDR1 ar BSEP inhibitorius. Be to, migalastatas nėra žmogaus absorbcinių nešiklių MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 ar OCT2 substratas ir nėra žmogaus absorbcinių nešiklių OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 ar MATE2-K inhibitorius.

Kitų vaistinių preparatų poveikis migalastatui

Migalastato vartojimas kartu su kofeinu mažina migalastato sisteminį poveikį (AUC ir C_{max}), todėl gali sumažėti Galafold veiksmingumas (žr. 5.2 skyrių). Venkite vartoti Galafold kartu su kofeinu bent 2 valandas prieš ir 2 valandas po Galafold vartojimo (žr. 4.2 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moterų ir vyrų bei moterų kontracepcija

Galafold nerekomenduojama vartoti kontracepcijos priemonių nenaudojančioms vaisingo amžiaus moterims.

Nėštumas

Duomenų apie Galafold vartojimą nėštumo metu nėra daug. Tiriant triušius, toksinis poveikis vystymuisi buvo nustatytas tik naudojant motininei triušei toksiškas vaistinio preparato dozes (žr. 5.3 skyrių). Galafold nerekomenduojama vartoti nėštumo metu.

Žindymas

Nežinoma, ar Galafold išsiskiria į motinos pieną. Vis dėlto nustatyta, kad migalastatas išsiskiria į laktuojančių žiurkių pieną. Todėl migalastato patekimo į žindomo kūdikio organizmą galimybės negalima atmesti. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir į gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą ar nutraukti gydymą Galafold.

Vaisingumas

Galafold poveikis žmonių vaisingumui neištirtas. Taikant gydymą visomis migalastato dozėmis, žiurkių patinams pasireiškė laikinas ir visiškai praeinantis nevaisingumas. Vaisingumas visiškai atsistatė praėjus 4 savaitėms po vaistinio preparato nutraukimo. Panašūs rezultatai nustatyti atlikus ikiklinikinius tyrimus po gydymo kitais iminosacharidais (žr. 5.3 skyrių). Migalastatas neveikė žiurkių patelių vaisingumo.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Galafold gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo charakteristikų santrauka

Dažniausia nepageidaujama reakcija buvo galvos skausmas, kuris pasireiškė maždaug 10 proc. Galafold vartojusių pacientų.

Lentelės forma pateikiamas nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnos ($\geq 1/10$), dažnos (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnos (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos pagal dažnį mažėjančia tvarka kiekvienoje organų sisteminėje klasėje.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta vartojant Galafold

Organų sisteminė klasė	Labai dažnos	Dažnos
Psichikos sutrikimai		Depresija
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Parestezija Galvos svaigimas Hipestezija
Ausų ir labirintų sutrikimai		Galvos sukimasis
Širdies sutrikimai		Palpitacijos
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Dispėja Epistaksė
Virškinimo trakto sutrikimai		Viduriavimas Pykinimas Pilvo skausmas Vidurių užkietėjimas Išsausėjusi burna Staigiai atsiradęs poreikis tuštintis Dispepsija
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Išbėrimas Pruritas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Raumenų spazmai Mialgija Tortikolis Galūnių skausmas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai		Proteinurija
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Nuovargis Skausmas

Organų sisteminė klasė	Labai dažnos	Dažnos
Tyrimai		Padidėjęs kreatinino fosfokinazės kiekis kraujyje Padidėjęs kūno svoris

Paauglių populiacija

Saugumo 21 paaugliui (nuo 12 iki < 18 metų ir ≥ 45 kg svorio) vertinimas pagrįstas 1 metų saugumo duomenimis, gautais iš atviro AT1001-020 tyrimo, kuriame tiriamiesiems buvo skirtas toks pats dozavimo režimas kaip ir suaugusiesiems (žr. 5.2 skyrių). Nebuvo stebėta jokio su amžiumi susijusio nepageidaujamų reakcijų skirtumo tarp paauglių ir suaugusių tiriamųjų. Remiantis duomenimis nepageidaujamų reakcijų paaugliams dažnis, tipas ir sunkumas turėtų nesiskirti nuo suaugusiųjų.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamąs reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamąs reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamąs reakcijas naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.**

4.9 Perdozavimas

Perdozavus rekomenduojama bendroji medicininė priežiūra. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta išgėrus iki 1250 mg ir 2000 mg Galafold, buvo atitinkamai galvos skausmas ir galvos svaigimas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti virškinimo traktą ir metabolizmą veikiantys vaistiniai preparatai, įvairūs virškinimo traktą ir metabolizmą veikiantys vaistiniai preparatai, ATC kodas – A16AX14.

Fabry liga yra progresuojantis su X chromosoma susijęs lizosominis kaupimo sutrikimas, kuriuo serga ir vyrai, ir moterys. Fabry ligą sukeliančios *GLA* geno mutacijos sukelia lizosominio fermento α -galaktozidazės A (α -Gal A), kuris būtinas glikosfingolipidinio substrato (pvz., GL-3, lizo-Gb₃) metabolizmui, trūkumą. Todėl sumažėjęs α -Gal A aktyvumas siejamas su progresuojančiu substrato kaupimusi pažeidžiamuose organuose ir audiniuose, kuris sukelia su Fabry liga siejamas ligas ir mirties atvejus.

Veikimo mechanizmas

Esant tam tikroms *GLA* mutacijoms, gali gamintis netaisyklingai sulankstyti ir nestabilių mutavusių formų α -Gal A. Migalastatas yra farmakologinis šaperonas, kuris sumodeliuotas taip, kad selektyviai ir grįžtamai stipriai jungtųsi su aktyviomis tam tikrų mutavusių formų α -Gal A vietomis (mutavusių formų α -Gal A genotipai vadinami gydymui pasiduodančiomis mutacijomis). Prisijungus migalastatui, endoplazminiame tinkle šių mutavusių formų α -Gal A stabilizuojama ir sudaromos sąlygos tinkamam jos transportavimui į lizosomas. Jai patekus į lizosomas, atsiskyrus migalastatui atkuriamas α -Gal A aktyvumas, dėl to prasideda GL-3 ir susijusių medžiagų katabolizmas.

Gydymui pasiduodančios *GLA* mutacijos išvardytos 2-oje lentelėje. Informaciją apie *GLA* mutacijas sveikatos priežiūros paslaugų teikėjai taip pat gali rasti adresu www.galafoldamenabilitytable.com.

Išvardyti nukleotidų pakitimai – tai galimi DNR sekos pakitimai, kurie lemia aminorūgščių mutaciją. Aminorūgščių mutacija (baltymų sekos pakitimas) yra svarbu nustatant, ar mutacija pasiduodanti gydymui. Jei dviguba mutacija yra toje pačioje chromosomoje (vyrų ir moterų), gydymą tam pacientui galima taikyti, jeigu dviguba mutacija nurodyta tame pačiame 2-os lentelės langelyje (pvz., D55V/Q57L). Jei dviguba mutacija yra skirtingose chromosomose (tik moterų), tai gydymą tai pacientei galima taikyti, jei bent viena iš tų mutacijų nurodyta 2-oje lentelėje.

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

Nukleotido pakitimas	Nukleotido pakitimas	Baltymų sekos pakitimas
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

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

Nukleotido pakitimas	Nukleotido pakitimas	Baltymų sekos pakitimas
c.41T>A	c.T41A	L14H
c.43G>A	c.G43A	A15T
c.44C>G	c.C44G	A15G
c.49C>A	c.C49A	R17S
c.49C>G	c.C49G	R17G
c.49C>T	c.C49T	R17C
c.50G>A	c.G50A	R17H
c.50G>C	c.G50C	R17P
c.52T>A	c.T52A	F18I
c.53T>G	c.T53G	F18C
c.54C>G	c.C54G	F18L
c.58G>C	c.G58C	A20P
c.59C>A	c.C59A	A20D
c.59C>G	c.C59G	A20G
c.62T>A	c.T62A	L21H
c.64G>A	c.G64A	V22I
c.64G>C	c.G64C	V22L
c.64G>T	c.G64T	V22F
c.65T>C	c.T65C	V22A
c.65T>G	c.T65G	V22G
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 arba c.70T>A	c.T70C arba c.T70A	W24R
c.70T>G	c.T70G	W24G
c.71G>C	c.G71C	W24S
c.72G>C arba c.72G>T	c.G72C arba 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

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

Nukleotido pakitimas	Nukleotido pakitimas	Baltymų sekos pakitimas
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 arba c.102T>A	c.T102G arba c.T102A	N34K
c.103G>C arba c.103G>A	c.G103C arba c.G103A	G35R
c.104G>A	c.G104A	G35E
c.104G>C	c.G104C	G35A
c.104G>T	c.G104T	G35V
c.106T>A	c.T106A	L36M
c.106T>G	c.T106G	L36V
c.107T>C	c.T107C	L36S
c.107T>G	c.T107G	L36W
c.108G>C arba c.108G>T	c.G108C arba 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 arba c.124A>T	c.A124C arba 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 arba c.126G>C arba c.126G>T	c.G126A arba c.G126C arba 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

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

Nukleotido pakitimas	Nukleotido pakitimas	Baltymų sekos pakitimas
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 arba c.153G>T arba c.153G>C	c.G153A arba c.G153T arba c.G153C	M51I
c.157A>C	c.A157C	N53H
c.[157A>C; 158A>T]	c.A157C/A158T	N53L
c.157A>G	c.A157G	N53D
c.157A>T	c.A157T	N53Y
c.158A>C	c.A158C	N53T
c.158A>G	c.A158G	N53S
c.158A>T	c.A158T	N53I
c.159C>G arba c.159C>A	c.C159G arba c.C159A	N53K
c.160C>G	c.C160G	L54V
c.160C>T	c.C160T	L54F
c.161T>A	c.T161A	L54H
c.161T>C	c.T161C	L54P
c.161T>G	c.T161G	L54R
c.163G>C	c.G163C	D55H
c.163G>T	c.G163T	D55Y
c.164A>C	c.A164C	D55A
c.164A>G	c.A164G	D55G
c.164A>T	c.A164T	D55V
c.[164A>T; 170A>T]	c.A164T/A170T	D55V/Q57L
c.165C>G	c.C165G	D55E
c.167G>A	c.G167A	C56Y
c.167G>T	c.G167T	C56F
c.168C>G	c.C168G	C56W
c.170A>G	c.A170G	Q57R
c.170A>T	c.A170T	Q57L
c.172G>A	c.G172A	E58K
c.175G>A	c.G175A	E59K
c.175G>C	c.G175C	E59Q
c.176A>C	c.A176C	E59A
c.176A>G	c.A176G	E59G
c.176A>T	c.A176T	E59V
c.177G>C	c.G177C	E59D
c.178C>A	c.C178A	P60T
c.178C>G	c.C178G	P60A
c.178C>T	c.C178T	P60S
c.179C>A	c.C179A	P60Q
c.179C>G	c.C179G	P60R

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

Nukleotido pakitimas	Nukleotido pakitimas	Baltymų sekos pakitimas
c.179C>T	c.C179T	P60L
c.182A>T	c.A182T	D61V
c.183T>A	c.T183A	D61E
c.184_185insTAG	c.184_185insTAG	S62delinsLA
c.184T>C	c.T184C	S62P
c.184T>G	c.T184G	S62A
c.185C>A	c.C185A	S62Y
c.185C>G	c.C185G	S62C
c.185C>T	c.C185T	S62F
c.190A>C	c.A190C	I64L
c.190A>G	c.A190G	I64V
c.193A>G	c.A193G	S65G
c.193A>T	c.A193T	S65C
c.195T>A	c.T195A	S65R
c.196G>A	c.G196A	E66K
c.197A>G	c.A197G	E66G
c.197A>T	c.A197T	E66V
c.198G>C	c.G198C	E66D
c.199A>C	c.A199C	K67Q
c.199A>G	c.A199G	K67E
c.200A>C	c.A200C	K67T
c.200A>T	c.A200T	K67M
c.201G>C	c.G201C	K67N
c.202C>A	c.C202A	L68I
c.205T>A	c.T205A	F69I
c.206T>A	c.T206A	F69Y
c.207C>A arba c.207C>G	c.C207A arba 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 arba c.216G>T arba c.216G>C	c.G216A arba c.G216T arba 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

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

Nukleotido pakitimas	Nukleotido pakitimas	Baltymų sekos pakitimas
c.222G>C	c.G222C	E74D
c.223C>T	c.C223T	L75F
c.224T>C	c.T224C	L75P
c.226A>G	c.A226G	M76V
c.227T>C	c.T227C	M76T
c.229G>A	c.G229A	V77I
c.229G>C	c.G229C	V77L
c.232T>C	c.T232C	S78P
c.233C>T	c.C233T	S78L
c.235G>A	c.G235A	E79K
c.235G>C	c.G235C	E79Q
c.236A>C	c.A236C	E79A
c.236A>G	c.A236G	E79G
c.236A>T	c.A236T	E79V
c.237A>T	c.A237T	E79D
c.238G>A	c.G238A	G80S
c.238G>T	c.G238T	G80C
c.239G>A	c.G239A	G80D
c.239G>C	c.G239C	G80A
c.239G>T	c.G239T	G80V
c.242G>T	c.G242T	W81L
c.244A>G	c.A244G	K82E
c.245A>C	c.A245C	K82T
c.245A>G	c.A245G	K82R
c.245A>T	c.A245T	K82M
c.246G>C	c.G246C	K82N
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 arba c.261G>T	c.G261C arba c.G261T	E87D
c.262T>A	c.T262A	Y88N

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

Nukleotido pakitimas	Nukleotido pakitimas	Baltymų sekos pakitimas
c.262T>C	c.T262C	Y88H
c.263A>C	c.A263C	Y88S
c.263A>G	c.A263G	Y88C
c.265C>G	c.C265G	L89V
c.265C>T	c.C265T	L89F
c.271A>C	c.A271C	I91L
c.271A>T	c.A271T	I91F
c.272T>C	c.T272C	I91T
c.272T>G	c.T272G	I91S
c.273T>G	c.T273G	I91M
c.286A>G	c.A286G	M96V
c.286A>T	c.A286T	M96L
c.287T>C	c.T287C	M96T
c.288G>A arba c.288G>T arba c.288G>C	c.G288A arba c.G288T arba 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

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

Nukleotido pakitimas	Nukleotido pakitimas	Baltymų sekos pakitimas
c.317T>C	c.T317C	L106P
c.319C>A	c.C319A	Q107K
c.319C>G	c.C319G	Q107E
c.320A>G	c.A320G	Q107R
c.321G>C	c.G321C	Q107H
c.322G>A	c.G322A	A108T
c.323C>A	c.C323A	A108E
c.323C>T	c.C323T	A108V
c.325G>A	c.G325A	D109N
c.325G>C	c.G325C	D109H
c.325G>T	c.G325T	D109Y
c.326A>C	c.A326C	D109A
c.326A>G	c.A326G	D109G
c.327C>G	c.C327G	D109E
c.328C>A	c.C328A	P110T
c.334C>G	c.C334G	R112G
c.335G>A	c.G335A	R112H
c.335G>T	c.G335T	R112L
c.337T>A	c.T337A	F113I
c.337T>C arba c.339T>A arba c.339T>G	c.T337C arba c.T339A arba 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

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

Nukleotido pakitimas	Nukleotido pakitimas	Baltymų sekos pakitimas
c.383G>A	c.G383A	G128E
c.383G>C	c.G383C	G128A
c.385C>G	c.C385G	L129V
c.388A>C	c.A388C	K130Q
c.389A>T	c.A389T	K130M
c.390G>C	c.G390C	K130N
c.391C>G	c.C391G	L131V
c.397A>C	c.A397C	I133L
c.397A>G	c.A397G	I133V
c.397A>T	c.A397T	I133F
c.398T>C	c.T398C	I133T
c.399T>G	c.T399G	I133M
c.[399T>G; 434T>C]	c.T399G/T434C	I133M/F145S
c.403G>A	c.G403A	A135T
c.403G>T	c.G403T	A135S
c.404C>A	c.C404A	A135E
c.404C>G	c.C404G	A135G
c.404C>T	c.C404T	A135V
c.406G>A	c.G406A	D136N
c.407A>C	c.A407C	D136A
c.407A>T	c.A407T	D136V
c.408T>A arba c.408T>G	c.T408A arba 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

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

Nukleotido pakitimas	Nukleotido pakitimas	Baltymų sekos pakitimas
c.431G>C	c.G431C	G144A
c.431G>T	c.G431T	G144V
c.433T>G	c.T433G	F145V
c.434T>A	c.T434A	F145Y
c.434T>C	c.T434C	F145S
c.434T>G	c.T434G	F145C
c.435C>G	c.C435G	F145L
c.436C>A	c.C436A	P146T
c.436C>G	c.C436G	P146A
c.436C>T	c.C436T	P146S
c.437C>A	c.C437A	P146H
c.437C>G	c.C437G	P146R
c.437C>T	c.C437T	P146L
c.440G>C	c.G440C	G147A
c.442A>G	c.A442G	S148G
c.442A>T	c.A442T	S148C
c.443G>C	c.G443C	S148T
c.446T>G	c.T446G	F149C
c.449G>A	c.G449A	G150E
c.449G>T	c.G449T	G150V
c.451T>G	c.T451G	Y151D
c.452A>C	c.A452C	Y151S
c.452A>G	c.A452G	Y151C
c.454T>A	c.T454A	Y152N
c.454T>C	c.T454C	Y152H
c.454T>G	c.T454G	Y152D
c.455A>C	c.A455C	Y152S
c.455A>G	c.A455G	Y152C
c.455A>T	c.A455T	Y152F
c.457G>A	c.G457A	D153N
c.457G>C	c.G457C	D153H
c.457G>T	c.G457T	D153Y
c.458A>C	c.A458C	D153A
c.458A>T	c.A458T	D153V
c.465T>A arba c.465T>G	c.T465A arba 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 arba c.471G>T	c.G471C arba 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

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

Nukleotido pakitimas	Nukleotido pakitimas	Baltymų sekos pakitimas
c.475T>A	c.T475A	F159I
c.475T>G	c.T475G	F159V
c.476T>A	c.T476A	F159Y
c.476T>G	c.T476G	F159C
c.477T>A	c.T477A	F159L
c.478G>A	c.G478A	A160T
c.478G>T	c.G478T	A160S
c.479C>A	c.C479A	A160D
c.479C>G	c.C479G	A160G
c.479C>T	c.C479T	A160V
c.481G>A	c.G481A	D161N
c.481G>C	c.G481C	D161H
c.481G>T	c.G481T	D161Y
c.482A>T	c.A482T	D161V
c.484T>G	c.T484G	W162G
c.485G>C	c.G485C	W162S
c.490G>A	c.G490A	V164I
c.490G>T	c.G490T	V164L
c.491T>C	c.T491C	V164A
c.493G>A	c.G493A	D165N
c.493G>C	c.G493C	D165H
c.494A>C	c.A494C	D165A
c.494A>G	c.A494G	D165G
c.495T>A	c.T495A	D165E
c.496_497delinsTC	c.496_497delinsTC	L166S
c.496C>A	c.C496A	L166M
c.496C>G	c.C496G	L166V
c.[496C>G; 497T>G]	c.C496G/T497G	L166G
c.497T>A	c.T497A	L166Q
c.499C>A	c.C499A	L167I
c.499C>G	c.C499G	L167V
c.505T>A	c.T505A	F169I
c.505T>G	c.T505G	F169V
c.506T>A	c.T506A	F169Y
c.506T>C	c.T506C	F169S
c.506T>G	c.T506G	F169C
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

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

Nukleotido pakitimas	Nukleotido pakitimas	Baltymų sekos pakitimas
c.524A>G	c.A524G	D175G
c.524A>T	c.A524T	D175V
c.525C>G arba c.525C>A	c.C525G arba c.C525A	D175E
c.526A>T	c.A526T	S176C
c.528T>A	c.T528A	S176R
c.529T>A	c.T529A	L177M
c.529T>G	c.T529G	L177V
c.530T>C	c.T530C	L177S
c.530T>G	c.T530G	L177W
c.531G>C	c.G531C	L177F
c.532G>A	c.G532A	E178K
c.532G>C	c.G532C	E178Q
c.533A>C	c.A533C	E178A
c.533A>G	c.A533G	E178G
c.538T>A	c.T538A	L180M
c.538T>G	c.T538G	L180V
c.539T>C	c.T539C	L180S
c.539T>G	c.T539G	L180W
c.540G>C arba c.540G>T	c.G540C arba 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

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

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

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

Nukleotido pakitimas	Nukleotido pakitimas	Baltymų sekos pakitimas
c.594T>G	c.T594G	I198M
c.595G>A	c.G595A	V199M
c.595G>C	c.G595C	V199L
c.596T>A	c.T596A	V199E
c.596T>C	c.T596C	V199A
c.596T>G	c.T596G	V199G
c.598T>A	c.T598A	Y200N
c.599A>C	c.A599C	Y200S
c.599A>G	c.A599G	Y200C
c.601T>A	c.T601A	S201T
c.601T>G	c.T601G	S201A
c.602C>A	c.C602A	S201Y
c.602C>G	c.C602G	S201C
c.602C>T	c.C602T	S201F
c.607G>C	c.G607C	E203Q
c.608A>C	c.A608C	E203A
c.608A>G	c.A608G	E203G
c.608A>T	c.A608T	E203V
c.609G>C arba c.609G>T	c.G609C arba 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

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

Nukleotido pakitimas	Nukleotido pakitimas	Baltymų sekos pakitimas
c.636A>T	c.A636T	Q212H
c.637A>C	c.A637C	K213Q
c.637A>G	c.A637G	K213E
c.638A>G	c.A638G	K213R
c.638A>T	c.A638T	K213M
c.640C>A	c.C640A	P214T
c.640C>G	c.C640G	P214A
c.640C>T	c.C640T	P214S
c.641C>A	c.C641A	P214H
c.641C>G	c.C641G	P214R
c.641C>T	c.C641T	P214L
c.643A>C	c.A643C	N215H
c.643A>G	c.A643G	N215D
c.643A>T	c.A643T	N215Y
c.644A>C	c.A644C	N215T
c.644A>G	c.A644G	N215S
c.[644A>G; 937G>T]	c.A644G/G937T	N215S/D313Y
c.644A>T	c.A644T	N215I
c.645T>A	c.T645A	N215K
c.646T>A	c.T646A	Y216N
c.646T>C	c.T646C	Y216H
c.646T>G	c.T646G	Y216D
c.647A>C	c.A647C	Y216S
c.647A>G	c.A647G	Y216C
c.647A>T	c.A647T	Y216F
c.649A>C	c.A649C	T217P
c.649A>G	c.A649G	T217A
c.649A>T	c.A649T	T217S
c.650C>A	c.C650A	T217K
c.650C>G	c.C650G	T217R
c.650C>T	c.C650T	T217I
c.652G>A	c.G652A	E218K
c.652G>C	c.G652C	E218Q
c.653A>C	c.A653C	E218A
c.653A>G	c.A653G	E218G
c.653A>T	c.A653T	E218V
c.654A>T	c.A654T	E218D
c.655A>C	c.A655C	I219L
c.655A>T	c.A655T	I219F
c.656T>A	c.T656A	I219N
c.656T>C	c.T656C	I219T
c.656T>G	c.T656G	I219S
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

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

Nukleotido pakitimas	Nukleotido pakitimas	Baltymų sekos pakitimas
c.662A>C	c.A662C	Q221P
c.662A>G	c.A662G	Q221R
c.662A>T	c.A662T	Q221L
c.663G>C	c.G663C	Q221H
c.664T>A	c.T664A	Y222N
c.664T>C	c.T664C	Y222H
c.664T>G	c.T664G	Y222D
c.665A>C	c.A665C	Y222S
c.665A>G	c.A665G	Y222C
c.670A>C	c.A670C	N224H
c.671A>C	c.A671C	N224T
c.671A>G	c.A671G	N224S
c.673C>G	c.C673G	H225D
c.679C>G	c.C679G	R227G
c.682A>C	c.A682C	N228H
c.682A>G	c.A682G	N228D
c.683A>C	c.A683C	N228T
c.683A>G	c.A683G	N228S
c.683A>T	c.A683T	N228I
c.685T>A	c.T685A	F229I
c.686T>A	c.T686A	F229Y
c.686T>C	c.T686C	F229S
c.687T>A arba c.687T>G	c.T687A arba 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

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

Nukleotido pakitimas	Nukleotido pakitimas	Baltymų sekos pakitimas
c.719A>T	c.A719T	K240M
c.720G>C arba c.720G>T	c.G720C arba 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 arba c.729G>T	c.G729C arba c.G729T	L243F
c.730G>A	c.G730A	D244N
c.730G>C	c.G730C	D244H
c.730G>T	c.G730T	D244Y
c.731A>C	c.A731C	D244A
c.731A>G	c.A731G	D244G
c.731A>T	c.A731T	D244V
c.732C>G	c.C732G	D244E
c.733T>G	c.T733G	W245G
c.735G>C	c.G735C	W245C
c.736A>G	c.A736G	T246A
c.737C>A	c.C737A	T246K
c.737C>G	c.C737G	T246R
c.737C>T	c.C737T	T246I
c.739T>A	c.T739A	S247T
c.739T>G	c.T739G	S247A
c.740C>A	c.C740A	S247Y
c.740C>G	c.C740G	S247C
c.740C>T	c.C740T	S247F
c.742T>G	c.T742G	F248V
c.743T>A	c.T743A	F248Y
c.743T>G	c.T743G	F248C
c.744T>A	c.T744A	F248L
c.745A>C	c.A745C	N249H
c.745A>G	c.A745G	N249D
c.745A>T	c.A745T	N249Y
c.746A>C	c.A746C	N249T
c.746A>G	c.A746G	N249S
c.746A>T	c.A746T	N249I
c.747C>G arba c.747C>A	c.C747G arba c.C747A	N249K
c.748C>A	c.C748A	Q250K
c.748C>G	c.C748G	Q250E

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

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

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

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

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

Nukleotido pakitimas	Nukleotido pakitimas	Baltymų sekos pakitimas
c.844A>G	c.A844G	T282A
c.844A>T	c.A844T	T282S
c.845C>T	c.C845T	T282I
c.847C>G	c.C847G	Q283E
c.848A>T	c.A848T	Q283L
c.849G>C	c.G849C	Q283H
c.850A>G	c.A850G	M284V
c.850A>T	c.A850T	M284L
c.851T>C	c.T851C	M284T
c.852G>C	c.G852C	M284I
c.853G>A	c.G853A	A285T
c.854C>G	c.C854G	A285G
c.854C>T	c.C854T	A285V
c.856C>G	c.C856G	L286V
c.856C>T	c.C856T	L286F
c.857T>A	c.T857A	L286H
c.860G>T	c.G860T	W287L
c.862G>C	c.G862C	A288P
c.862G>T	c.G862T	A288S
c.863C>G	c.C863G	A288G
c.863C>T	c.C863T	A288V
c.865A>C	c.A865C	I289L
c.865A>G	c.A865G	I289V
c.866T>C	c.T866C	I289T
c.866T>G	c.T866G	I289S
c.868A>C arba c.868A>T	c.A868C arba c.A868T	M290L
c.868A>G	c.A868G	M290V
c.869T>C	c.T869C	M290T
c.870G>A arba c.870G>C arba c.870G>T	c.G870A arba c.G870C arba 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 arba c.886A>C	c.A886T arba c.A886C	M296L
c.887T>C	c.T887C	M296T

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

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

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

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

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

Nukleotido pakitimas	Nukleotido pakitimas	Baltymų sekos pakitimas
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 arba c.966C>G	c.C966A arba 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 arba c.978G>T	c.G978C arba c.G978T	K326N
c.979C>G	c.C979G	Q327E
c.980A>C	c.A980C	Q327P
c.980A>T	c.A980T	Q327L
c.981A>T	c.A981T	Q327H
c.983G>C	c.G983C	G328A
c.985T>A	c.T985A	Y329N
c.985T>C	c.T985C	Y329H
c.985T>G	c.T985G	Y329D
c.986A>G	c.A986G	Y329C
c.986A>T	c.A986T	Y329F
c.988C>A	c.C988A	Q330K
c.988C>G	c.C988G	Q330E
c.989A>C	c.A989C	Q330P
c.989A>G	c.A989G	Q330R
c.990G>C	c.G990C	Q330H
c.991C>G	c.C991G	L331V
c.992T>A	c.T992A	L331H
c.992T>C	c.T992C	L331P
c.992T>G	c.T992G	L331R
c.994A>G	c.A994G	R332G
c.995G>C	c.G995C	R332T
c.995G>T	c.G995T	R332I
c.996A>T	c.A996T	R332S
c.997C>G	c.C997G	Q333E
c.998A>C	c.A998C	Q333P
c.998A>T	c.A998T	Q333L
c.1000G>C	c.G1000C	G334R
c.1001G>A	c.G1001A	G334E

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

Nukleotido pakitimas	Nukleotido pakitimas	Baltymų sekos pakitimas
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
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

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

Nukleotido pakitimas	Nukleotido pakitimas	Baltymų sekos pakitimas
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 arba c.1074G>C	c.G1074T arba c.G1074C	E358D
c.1075A>C	c.A1075C	I359L
c.1075A>G	c.A1075G	I359V
c.1075A>T	c.A1075T	I359F
c.1076T>A	c.T1076A	I359N
c.1076T>C	c.T1076C	I359T
c.1076T>G	c.T1076G	I359S
c.1078G>A	c.G1078A	G360S
c.1078G>C	c.G1078C	G360R
c.1078G>T	c.G1078T	G360C
c.1079G>A	c.G1079A	G360D
c.1079G>C	c.G1079C	G360A
c.1082G>A	c.G1082A	G361E
c.1082G>C	c.G1082C	G361A
c.1084C>A	c.C1084A	P362T
c.1084C>G	c.C1084G	P362A
c.1084C>T	c.C1084T	P362S
c.1085C>A	c.C1085A	P362H
c.1085C>G	c.C1085G	P362R
c.1085C>T	c.C1085T	P362L
c.1087C>A	c.C1087A	R363S
c.1087C>G	c.C1087G	R363G
c.1087C>T	c.C1087T	R363C
c.1088G>A	c.G1088A	R363H
c.1088G>T	c.G1088T	R363L

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

Nukleotido pakitimas	Nukleotido pakitimas	Baltymų sekos pakitimas
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
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

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

Nukleotido pakitimas	Nukleotido pakitimas	Baltymų sekos pakitimas
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
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

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

Nukleotido pakitimas	Nukleotido pakitimas	Baltymų sekos pakitimas
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
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

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

Nukleotido pakitimas	Nukleotido pakitimas	Baltymų sekos pakitimas
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
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

2 lentelė. Pasidavimo gydymui Galafold (migalastatu) lentelė

Nukleotido pakitimas	Nukleotido pakitimas	Baltymų sekos pakitimas
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

Farmakodinaminis poveikis

Taikant gydymą Galafold 2 fazės farmakodinaminių tyrimų metu, dažniausiai daugumai pacientų padidėdavo endogeninės α -Gal A aktyvumas baltuosiuose kraujo kūneliuose (BKK), taip pat odoje ir inkstuose. Pacientams, kuriems nustatytos gydymui pasiduodančios mutacijos, paprastai sumažėdavo GL-3 kiekis šlapime ir inkstų intersticinio audinio kapiliaruose.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Galafold klinikinis veiksmingumas ir saugumas buvo vertinami atliekant du pagrindinius 3 fazės klinikinius tyrimus, taip pat dviejuose atviro gydymo modelio (AGM) klinikinių tyrimų tęsinuose. Visi pacientai kas antrą dieną vartojo rekomenduojamą Galafold 123 mg dozę.

Pirmasis 3 fazės klinikinis tyrimas (ATTRACT) buvo atsitiktinių imčių, atviras, palyginamasis tyrimas, kurio metu Galafold veiksmingumas ir saugumas buvo lyginamas su kitos veikliosios medžiagos, pakaitinės fermentų terapijos (PFT) vaisto (agalzidazės beta, agalzidazės alfa) veiksmingumu ir saugumu; tyrime dalyvavo 52 Fabry liga sergantys vyrai ir moterys, kurie prieš klinikinį tyrimą vartojo PFT vaistinį preparatą ir kuriems buvo nustatytos gydymui pasiduodančios mutacijos (PFT vaistiniais preparatais gydytų pacientų klinikinis tyrimas). Klinikinis tyrimas buvo suskirstytas į du laikotarpius. Per pirmąjį laikotarpį (18 mėnesių trukmės) PFT vaistiniais preparatais gydytiems pacientams atsitiktinės atrankos būdu buvo paskirta pereiti nuo PFT prie Galafold arba toliau vartoti PFT. Antrasis laikotarpis buvo pasirinktinis 12 mėnesių trukmės atviras tęstinis laikotarpis, per kurį visiems tiriamiesiems buvo skiriama Galafold.

Antrasis 3 fazės klinikinis tyrimas (FACETS) buvo 6 mėnesių trukmės, atsitiktinių imčių, abipusiai aklas, placebo kontroliuojamas tyrimas (toks modelis taikytas 6 mėnesius), kuris buvo pratęstas dar 18 mėnesių, taikant atviro gydymo modelį; šiuo tyrimu siekta įvertinti Galafold veiksmingumą ir saugumą gydant 50 Fabry liga sergančių vyrų ir moterų, kuriems anksčiau nebuvo taikytas gydymas PFT vaistiniais preparatais arba kuriems anksčiau buvo taikytas gydymas PFT vaistiniais preparatais, bet jis buvo nutrauktas prieš ne mažiau kaip 6 mėnesius ir kuriems buvo nustatytos gydymui pasiduodančios mutacijos (PFT vaistiniais preparatais negydytų pacientų tyrimas).

Į pirmą AGM klinikinį tyrimą (AT1001-041), kuris yra baigtas, buvo įtraukti pacientai iš 2 fazės ir 3 fazės tyrimų. Tyrimą AT1001-041 baigusių pacientų vidutinė migalastato vartojimo kas antrą dieną rinkoje esančia 123 mg doze trukmė buvo 3,57 ($\pm$ 1,23) metų ($n = 85$). Ilgiausia trukmė buvo 5,6 metų.

Į antrą AGM klinikinį tyrimą (AT1001-042) buvo įtraukti pacientai, perėję iš AGM tyrimo AT1001-041, arba tiesiogiai iš 3 fazės tyrimo ATTRACT. Šio tyrimo pacientų vidutinė Galafold vartojimo kas antrą dieną

rinkoje esančia 123 mg doze trukmė buvo 32,3 ($\pm 12,3$) mėnesių ($n = 82$). Ilgiausia trukmė buvo 51,9 mėnesio.

Inkstų veikla

PFT vaistiniaisi preparatais gydytų pacientų klinikinio tyrimo metu taikant gydymą Galafold inkstų funkcija išliko stabili iki 18 mėnesių. Anualizuotas aaGFG_{CKD-EPI} (angl. *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*, CKD-EPI) pokyčio vidurkis buvo -0,40 ml/min./1,73 m² (95 proc. pasikliautinis intervalas (PI): -2,272, 1,478; $n = 34$) Galafold grupėje, palyginti su -1,03 ml/min./1,73 m² (95 proc. PI: -3,636, 1,575; $n = 18$) PFT grupėje. 30 mėnesių Galafold vartojusiems pacientams anualizuotas aaGFG_{CKD-EPI} pokyčio vidurkis nuo gydymo pradžios buvo -1,72 ml/min./1,73 m² (95 proc. PI: -2,653, -0,782; $n = 31$).

PFT vaistiniaisi preparatais negydytų pacientų klinikinio tyrimo ir jo tęsinio pagal atviro gydymo modelį metu taikant gydymą Galafold inkstų funkcija išliko stabili iki 5 metų. Po vidutiniškai 3,4 metų anualizuotas aaGFG_{CKD-EPI} pokyčio vidurkis buvo -0,74 ml/min./1,73 m² (95 proc. PI: -1,89, 0,40; $n = 41$). Per pirmus 6 placebo kontroliuojamo tyrimo mėnesius kliniškai reikšmingų skirtumų nenustatyta.

Anualizuoto aaGFG_{CKD-EPI} pokyčio duomenys buvo surinkti iš PFT vaistiniaisi preparatais negydytų ir jais gydytų tiriamųjų, turinčių pasiduodančių mutacijų; rezultatai parodė, kad inkstų stabilizavimo trukmė pagal anualizuotą pokytį yra iki 8,6 metų. Po vidutinės 5,2 metų trukmės PFT vaistiniaisi preparatais negydytų pacientų vidutinis anualizuotas pokytis nuo pradinio įvertinimo buvo -1,71 ml/min./1,73 m² (95 proc. PI: -2,83, -0,60; $n = 47$). Po vidutinės 4,3 metų trukmės PFT vaistiniaisi preparatais gydytų pacientų vidutinis anualizuotas pokytis nuo pradinio įvertinimo buvo -1,78 ml/min./1,73 m² (95 proc. PI: -3,76, 0,20; $n = 49$).

Kairiojo skilvelio masės indeksas (KSMi)

Atliekant FTP vaistiniaisi preparatais gydytų pacientų klinikinį tyrimą, po 18 gydymo Galafold mėnesių nustatytas statistiškai reikšmingas KSMi sumažėjimas ($p < 0,05$). Pradinio įvertinimo vertės: 95,3 g/m² „Galafold“ pogrupyje ir 92,9 g/m² „ERT“ pogrupyje, o KSMi rodiklio vidutinis pokytis nuo pradinio įvertinimo vertės 18 mėnesių: -6,6 (95 proc. PI: -11,0, -2,1; $n = 31$) „Galafold“ pogrupyje ir -2,0 (95 proc. PI: -11,0, 7,0; $n = 13$) „ERT“ pogrupyje. KSMi pokytis nuo gydymo pradžios iki 18-o mėnesio pacientams, kuriems diagnozuota kairiojo skilvelio hipertrofija (moterų pradinis KSMi > 95 g/m², vyrų > 115 g/m²), buvo -8,4 (95 proc. PI: -15,7, 2,6; $n = 13$) Galafold grupėje ir 4,5 (95 proc. PI: -10,7, 18,4; $n = 5$) – PFT grupėje. 30 mėnesių pavartojus Galafold, vidutinis KSMi pokytis nuo gydymo pradžios buvo -3,8 (95 proc. PI: -8,9, 1,3; $n = 28$), o vidutinis KSMi pokytis nuo gydymo pradžios pacientams, kuriems gydymo pradžioje diagnozuota kairiojo skilvelio hipertrofija, buvo -10,0 (95 proc. PI: -16,6, -3,3; $n = 10$).

PFT vaistais negydytų pacientų klinikinio tyrimo metu vartojant Galafold, nustatytas statistiškai reikšmingas KSMi sumažėjimas ($p < 0,05$); vidutinis KSMi pokytis nuo gydymo pradžios iki 18–24-o mėnesio buvo -7,7 (95 proc. PI: -15,4, -0,01; $n = 27$). Po kontrolinio laikotarpio AGM tyrimo tęsinyje vidutinis KSMi pokytis nuo gydymo pradžios iki 36-o mėnesio buvo -8,3 (95 proc. PI: -17,1, 0,4; $n = 25$), o iki 48-o mėnesio buvo -9,1 (95 proc. PI: -20,3, 2,0; $n = 18$). Vidutinis KSMi pokytis nuo gydymo pradžios iki 18–24-o mėnesio pacientams, kuriems gydymo pradžioje diagnozuota kairiojo skilvelio hipertrofija (moterų pradinis KSMi > 95 g/m², vyrų > 115 g/m²), buvo -18,6 (95 proc. PI: -38,2, 1,0; $n = 8$). Po kontrolinio laikotarpio AGM tyrimo tęsinyje pacientams, kuriems gydymo pradžioje diagnozuota kairiojo skilvelio hipertrofija, vidutinis KSMi pokytis nuo gydymo pradžios iki 36-o mėnesio buvo -30,0 (95 proc. PI: -57,9, -2,2; $n = 4$), o iki 48-o mėnesio buvo -33,1 (95 proc. PI: -60,9, -5,4; $n = 4$). Per pirmus 6 placebo kontroliuojamo tyrimo mėnesius kliniškai reikšmingų KSMi skirtumų nenustatyta.

PFT vaistiniaisi preparatais gydytų ir jais negydytų pacientų klinikiniame tyrime, po kontrolinio laikotarpio AGM klinikinio tyrimo AT1001-042 tęsinyje vidutinis KSMi pokytis nuo AT1001-042 pradinio įvertinimo buvo atitinkamai 1,2 g/m² (95 % PI: -5,3, 7,7; $n = 15$) ir -5,6 g/m² (95 % PI: -28,5, 17,2; $n = 4$), kai pacientai buvo gydomi Galafold vidutiniškai 2,4 ir 2,9 metų (atitinkamai iki 4,0 ir 4,3 metų).

Ligos pagrindas

Atliekant PFT vaistiniais preparatais gydytų pacientų klinikinį tyrimą, lizo-Gb₃ kiekis pacientų, kuriems buvo nustatytos gydymui pasiduodančios mutacijos ir kuriems 30 tyrimo mėnesių buvo skiriama Galafold, kraujo plazmoje šiek tiek padidėjo, bet išliko nedidelis. Lizo-Gb₃ kiekis pacientų, kuriems buvo taikoma PFT, kraujo plazmoje taip pat išliko nedidelis iki 18 mėnesių.

Atliekant PFT vaistiniais preparatais negydytų pacientų klinikinį tyrimą, vartojant Galafold, lizo-Gb₃ koncentracija pacientų, kuriems buvo nustatytos gydymui pasiduodančios mutacijos, kraujo plazmoje ir GL-3 inkliuzų kiekis jų inkstų intersticinio audinio kapiliaruose sumažėjo statistiškai reikšmingai. Pacientams, kurie 1 etape atsitiktinės atrankos būdu buvo priskirti prie Galafold grupės, po 6 mėnesių buvo nustatytas statistiškai reikšmingai didesnis sumažėjimas GL-3 kaupimosi intersticinio audinio kapiliaruose vidurkis ($-0,25 \pm 0,10$; -39 proc.), palyginti su vartojusiais placebo ($+0,07 \pm 0,13$; +14 proc.) ($p = 0,008$). Pacientams, kurie 1 etape atsitiktinės atrankos būdu buvo priskirti prie placebo grupės, o po 6 mėnesių perėjo prie gydymo Galafold (2 etape), 12-ą mėnesį taip pat nustatytas statistiškai reikšmingas GL-3 inkliuzų kiekio intersticinio audinio kapiliaruose sumažėjimas ($-0,33 \pm 0,15$; -58 proc.) ($p = 0,014$). Per 12 mėnesių gydymo Galafold laikotarpį stebėtas kokybinis GL-3 kiekio mažėjimas kelių rūšių inkstų ląstelėse: podocituose, mesangialinėse ląstelėse ir glomerulų endotelio ląstelėse.

Bendri klinikiniai gydymo rezultatai

Po PFT vaistiniais preparatais gydytų pacientų klinikinio tyrimo atlikus bendrų klinikinių gydymo rezultatų analizę (į ją įtraukti inkstų, širdies ir galvos smegenų kraujagyslių reiškiniai ar mirties atvejai), nustatyta, kad per 18 mėnesių Galafold gydymo grupėje tokie reiškiniai pasireiškė 29 proc. pacientų, palyginti su 44 proc. pacientų PFT grupėje. Reiškinių dažnis pacientams, 30 mėnesių gydytiems Galafold (32 proc.), buvo panašus į 18 mėnesių laikotarpio.

Pacientų atliktas gydymo rezultatų vertinimas – virškinimo trakto simptomų vertinimo skalė

Po PFT vaistiniais preparatais negydytų pacientų klinikinio tyrimo atlikus virškinimo trakto simptomų vertinimo skalės analizes, nustatyta, kad palyginti su placebo, taikant gydymą Galafold, nuo gydymo pradžios iki 6-o mėnesio statistiškai reikšmingai ($p < 0,05$) pagerėjo su viduriavimu ir refliksu susiję pacientų, kurie jautė simptomus gydymo pradžioje, vertinimai. AGM tyrimo tęsinio metu statistiškai reikšmingai ($p < 0,05$), palyginti su gydymo pradžia, pagerėjo vertinimai, susiję su viduriavimu ir virškinimo sutrikimu, taip pat pastebėta su vidurių užkietėjimu susijusių vertinimų gerėjimo tendencija.

Vaikų populiacija

1 metų trukmės 3b fazės, 2 etapų, atvirame, nekontroliuojamame, daugiacentriame tyrimas AT1001-020, buvo įvertintas gydymo migalastatu saugumas, farmakokinetinės ir farmakodinaminės savybės bei veiksmingumas 21-am paaugliui tiriamajam (12–< 18 metų ir ≥ 45 kg svorio), sergančim Fabry liga ir turintiems pasiduodančią geno, koduojančio fermentą α -galaktozidazę A (GLA), mutacijų. Tiriamiesiems nebuvo taikoma pakaitinė fermentų terapija (PFT) arba jiems buvo nutraukta PFT bent 14 dienų prieš tyrimą. Metų vidurkis nuo Fabry ligos diagnozės buvo $9,6 (\pm 4,25)$ metų.

Po 1 metų pagal tokį patį dozavimo režimą vartojančių paauglių veiksmingumo rezultatai atitiko suaugusiųjų rezultatus pagal inkstų, širdies ir farmakodinaminius rezultatus, taip pat pagal paciento pranešamas baigtis. Bendrasis vidutinis (SN) aaGFG pokytis nuo pradinio įvertinimo buvo $-1,6 (15,4)$ ml/min/1,73 m² ($n = 19$). Bendrasis vidutinis (SN) KSMi pokytis nuo pradinio įvertinimo buvo $-3,9 (13,5)$ ml/min/1,73 m² ($n = 18$). KSMi 10-ies tiriamųjų sumažėjo, o 8 - ių – padidėjo, bet po 12 mėnesių visų tiriamųjų jis išliko normalaus lygio. Pradinio įvertinimo plazmos lyso Gb₃ buvo 12,00 ng/ml, o bendrasis vidutinis (SN) lyso-Gb₃ pokytis nuo pradinio įvertinimo buvo $-0,06 (32,9)$ ($n = 19$). Plazmos lyso-Gb₃ sumažėjimas nuo pradinio įvertinimo buvo stebėtas tarp tiriamųjų, kuriems netaikyta PFT (mediana $-2,23$ ng/ml, $n = 9$), tų, kuriems PFT taikyta,

lygis paprastai išliko nepakitęs (mediana 0,54 ng/ml, n = 10). Žymesnių paciento pranešamų baigčių pokyčių nebuvo.

Europos vaistų agentūra atidėjo įsipareigojimą pateikti Galafold tyrimų su viena ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių gydant Fabry ligą rezultatus (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Absoliutus per burną suvartotos arba per 2 val. į veną sulašintos vienos 150 mg migalastato hidrochlorido dozės biologinis įsisavinamumas (AUC) buvo maždaug 75 proc. Išgėrus vieną 150 mg migalastato hidrochlorido tirpalo dozę, didžiausia vaistinio preparato koncentracija kraujo plazmoje susidarė per maždaug 3 valandas. Iš migalastato ekspozicijos kraujo plazmoje ($AUC_{0-\infty}$) ir C_{max} matyti, kad šių rodiklių didėjimas buvo proporcingas suaugusiesiems skirtos geriamojo migalastato hidrochlorido dozės didėjimui nuo 50 iki 1 250 mg.

Migalastato išgėrus valgant riebų patiekalą, likus valandai iki suvalgant riebų ar lengvai virškinimą patiekalą arba praėjus valandai po lengvo patiekalo, vidutinė bendra migalastato ekspozicija ($AUC_{0-\infty}$) buvo reikšmingai mažesnė (37–42 proc.), nei ją išgėrus tuščiu skrandžiu; vidutinė didžiausia migalastato ekspozicija (C_{max}) taip pat buvo 15–40 proc. mažesnė (žr. 4.2 skyrių).

Palyginus vienos migalastato dozės vartojimą su vandeniu, vartojimas su kava, kurioje yra maždaug 190 mg kofeino, reikšmingai sumažino migalastato sisteminę ekspoziciją ($PPK_{0-\infty}$ vidutinis sumažėjimas – 55 proc., o C_{max} vidutinis sumažėjimas – 60 %). Migalastato absorbcijos greičiui (t_{max}) kofeino vartojimas, palyginti su vandeniu, įtakos neturėjo. Poveikio nepastebėta, kai migalastatas buvo vartojamas su natūraliais saldikliais (sacharozė) ir dirbtiniais saldikliais (aspartamu arba acesulfamu K) (žr. 4.2 ir 4.5 skyrius).

Pasiskirstymas

Atlikus tyrimus su sveikais savanoriais, nustatyta, kad migalastato pasiskirstymo tūris (V_z/F) išgėrus vis didesnes pavienes šio vaistinio preparato dozes (nuo 25 iki 675 mg migalastato hidrochlorido), svyravo nuo 77 iki 133 l, o tai rodo, kad šis vaistinis preparatas gerai pasiskirsto audiniuose ir kad jo pasiskirstymo tūris yra didesnis už bendrą vandens kiekį organizme (42 litrai). Pavartojus 1–100 μ M koncentracijos [14 C]-migalastato hidrochlorido, vaistinio preparato jungimosi prie baltymų kraujo plazmoje požymių nenustatyta.

Biotransformacija

Remiantis *in vivo* tyrimų duomenimis, migalastatas yra UGT substratas ir tai ne pagrindinis migalastato eliminacijos būdas. *In vitro* migalastatas nėra P-glikoproteino (P-gP) substratas ir manoma, kad migalastato ir citochromo P450 fermentų vaistinių preparatų tarpusavio sąveikos tikimybė yra mažai tikėtina. Atlikus farmakokinetinį tyrimą su sveikais savanoriais vyrais, kurie išgėrė 150 mg [14 C]-migalastato hidrochlorido, nustatyta, kad 99 proc. radioaktyviai pažymėtos dozės, patekusios į kraujo plazmą, sudarė nepakitęs migalastatas (77 proc.) ir trys dehidrinti O-gliukuronido konjuguoti metabolitai, M1–M3 (13 proc.). Maždaug 9 proc. bendrojo radioaktyvumo nepriskirta konkrečioms medžiagoms.

Eliminacija

Atlikus farmakokinetinį tyrimą su sveikais savanoriais vyrais, kurie išgėrė 150 mg [14 C]-migalastato hidrochlorido, nustatyta, kad maždaug 77 proc. radioaktyviai pažymėtos dozės pateko į šlapimą, iš kurių 55 proc. iš organizmo pašalinti kaip nepakitęs migalastatas, o 4 proc. – kaip konjuguoti metabolitai M1, M2 ir M3. Apytiksliai 5 proc. bendro mėginio radioaktyviųjų medžiagų kiekio sudarė nenustatytos sudedamosios

dalys. Maždaug 20 proc. visos radioaktyviai pažymėtos dozės pasišalino su išmatomis ir nepakitęs migalastatas buvo vienintelė sudedamoji dalis, kurios koncentraciją pavyko įvertinti.

Išgėrus vis didesnes pavienes vaistinio preparato dozes (nuo 25 iki 675 mg migalastato hidrochlorido), atitinkamų klirenso (CL/F) tendencijų nenustatyta. Išgėrus 150 mg dozę, CL/F buvo maždaug 11-14 l/val. Išgėrus tokias pat vaistinio preparato dozes, vidutinis pusinės eliminacijos laikas ($t_{1/2}$) svyravo nuo maždaug 3 iki 5 val.

Ypatingos populiacijos

Pacientai, kurių inkstų veikla sutrikusi

Galafold tyrimų su Fabry liga sergančiais pacientais, kurių GFG yra mažesnis nei 30 ml/min./1,73 m² neatlikta. Atliekant Galafold vienos dozės tyrimą su Fabry liga nesergančiais pacientais, kuriems buvo nustatytas skirtingo laipsnio inkstų nepakankamumas, esant sunkiems inkstų veiklos sutrikimams (GFG < 30 mL/min./1,73 m²), vaistinio preparato ekspozicija buvo 4,3 karto didesnė.

Pacientai, kurių kepenų veikla sutrikusi

Tyrimų su pacientais, kurių kepenų veikla sutrikusi, neatlikta. Atsižvelgiant į metabolizmo ir šalinimo reakcijų seką, manoma, kad sutrikusi kepenų veikla neturėtų veikti migalastato farmakokinetikos.

Senyvi pacientai (> 65 metų)

Klinikiniuose Galafold tyrimuose dalyvavo nedaug 65 metų ir vyresnių pacientų. Amžiaus poveikis buvo vertinamas farmakokinetinės migalastato plazmos klirenso analizės populiacijoje, remiantis PFT vaistiniais preparatais negydytų pacientų tyrimo duomenimis. Klirenso skirtumas tarp ≥ 65 metų ir < 65 metų Fabry liga sergančių pacientų buvo 20 proc. ir vertinimas kaip kliniškai nereikšmingas.

Vaikų populiacija

Migalastato farmakokinetikai apibūdinti stebėti 20 paauglių (12–< 18 metų ir ≥ 45 kg svorio), sergantys Fabry liga ir gavę tokį patį dozavimo režimą kaip suaugusieji (123 mg migalastato kapsulė kas antrą dieną) atviraime 3b fazės tyrime (AT1001-020).

Biologinio lygiavertiškumo poveikio vertinimas buvo modeliuojamas paaugliams (12–< 18 metų amžiaus), sveriantiems ≥ 45 kg ir gaunantiems 123 mg migalastato dozę vieną kartą kas antrą dieną, palyginti su suaugusiais, gaunančiais tokį patį dozavimo režimą. Modeliu grindžiama AUC_{tau} paaugliams (12–< 18 metų amžiaus) buvo panaši į ekspoziciją suaugusiesiems.

Lytis

Reikšmingų farmakokinetinių migalastato savybių skirtumų tarp moterų ir vyrų ir tarp sveikų savanorių ir Fabry liga sergančių pacientų nenustatyta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Remiantis neklinikiniais vienos dozės ir kartotinių dozių tyrimais, specifinio pavojaus žmogui nenustatyta, tik žiurkių patinams pasireiškė su gydymu migalastatu siejamas laikinas ir visiškai praeinantis nevaisingumas. Su gydymu migalastatu siejamas nevaisingumas pasireiškė esant kliniškai reikšmingai ekspozicijai. Vaisingumas visiškai atsistatė praėjus 4 savaitėms po vaistinio preparato nutraukimo. Panašūs rezultatai nustatyti atlikus ikiklinikinius tyrimus po gydymo kitais iminosacharidais. Atliekant toksinio poveikio triušio embrionui ir vaisiui tyrimą, embriono ar vaisiaus žūties, sumažėjusio vidutinio vaisiaus

svorio, sulėtėjusios osifikacijos atvejų ir šiek tiek daugiau nedidelių skeleto patologijų atvejų nustatyta tik, kai buvo naudojamos motininei triuše tokios vaistinio preparato dozės.

Atliekant 104 savaitių trukmės kancerogeniškumo tyrimą su žiurkėmis, naudojant vaistinio preparato dozę, kuri 19 kartų viršija vaistinio preparato ekspoziciją (AUC), kai vartojama kliniškai veiksminga dozė, tarp žiurkių patinų nustatyta daugiau kasos salelių ląstelių adenomos atvejų. Tai tarp *ad libitum* šeriamų žiurkių patinų paplitęs spontaniškas navikas. Atsižvelgiant į tai, kad, tiriant žiurkių pateles, panašių rezultatų nebuvo nustatyta, taip pat į tai, kad atlikus tyrimus genotoksiškumo testų baterijoje ir kancerogeniškumo tyrimą su Tg.rasH2 pelėmis, kancerogeniškumo požymių nenustatyta, o atlikus tyrimus su graužikais ir beždžionėmis, ikineoplastinių kasos pakitimų nenustatyta, manoma, kad minėti žiurkių patinų tyrimų rezultatai nesusiję su gydymu ir nežinoma, kiek jie aktualūs žmonėms.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kapsulės turinys

Pregelifikuotas krakmolos (kukurūzų)
Magnio stearatas

Kapsulės apvalkalas

Želatina
Titano dioksidas (E 171)
Indigokarminas (E 132)

Spausdinimo rašalas

Šelakas
Juodasis geležies oksidas (E 172)
Kalio hidroksidas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

4 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

PVC, PCTFE ir PVC su Al lizdinė plokštelė.
Pakuotės dydis – 14 kapsulių.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Amicus Therapeutics Europe Limited
Block 1, Blanchardstown Corporate Park
Ballycoolin Road
Blanchardstown, Dublin
D15 AKK1
Airija
Tel.: +353 (0) 1 588 0836
Faksas: +353 (0) 1 588 6851
El. Paštas: info@amicusrx.co.uk

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1082/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2016 m. gegužės 26 d.
Paskutinio perregistravimo data: 2021 m. vasario 11 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato (PASP) pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė) ir Europos vaistų tinklalapyje vėliau paskelbtoje atnaujintoje informacijoje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Galafold 123 mg kietosios kapsulės
migalastatas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kapsulėje yra migalastato hidrochlorido, kurio kiekis atitinka 123 mg migalastato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

kietoji kapsulė

14 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Nevalgyti ir negerti gėrimų su kofeinu mažiausiai 2 valandas prieš ir 2 valandas po vaisto pavartojimo, kad būtų nevalgyta mažiausiai 4 valandas. Vartoti tuo pačiu metu kiekvieną dieną.

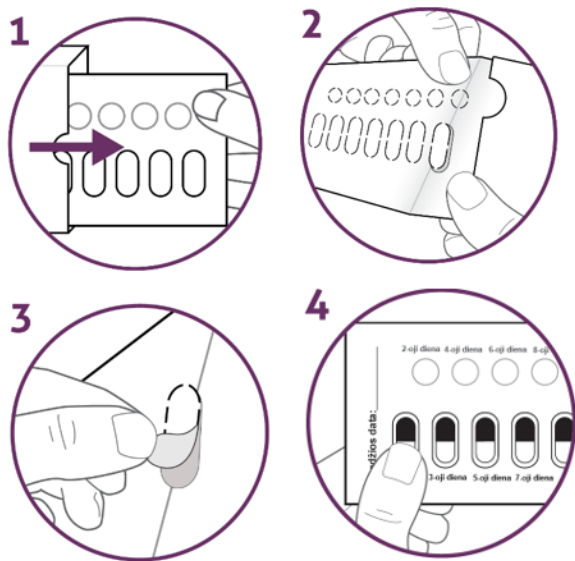
Nurykite kapsulę jos nekramtydami. Nesmulkinkite, nesutrinkite ir nekramtykite kapsulės.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

Gerkite Galafold kas antrą dieną, o tomis dienomis, kai Galafold nereikia vartoti, pirštu įspauskite perforuota linija pažymėtą skrituliuką lizdinės plokštelės įmautėje.

Kaip išimti kapsulę



1. PASPAUSKITE ir laikykite violetinę žymą, ir per dešinę pusę IŠTRAUKITE kortelę (1 paveikslas). Išlankstykite ją.
2. Apverskite kortelę, kad matytųsi jos užpakalinė pusė. SULENKITE kortelę (2 paveikslas), kad iškiltų perforacijos.
3. IŠIMKITE perforuotą ovalą (3 paveikslas).
4. Apsukite kortelę, kad matytųsi jos priekinė pusė. Išspauskite kapsulę (4 paveikslas)

Pakuotės lapelį rasite nuskenavę kodą.

QR kodas bus nurodytas + www.galafoldsmpc.co.uk

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1082/001

13. SERIJOS NUMERIS <, DONACIJA IR PREPARATO KODAI>

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

galafold 123 mg kietosios kapsulės

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT TARPINĖS PAKUOTĖS

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS ĮMAUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Galafold 123 mg kietosios kapsulės
migalastatas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Amicus Therapeutics Europe Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KITA

Išsamesnės instrukcijos pateiktos pakuotės lapelyje.

Tomis dienomis, kai Galafold nereikia vartoti, pirštu įspauskite perforuota linija pažymėtą skrituliuką.

Galafold vartojamas kas antrą dieną.

Pradžios data

MINIMALI INFORMACIJA ANT TARPINĖS PAKUOTĖS

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ IŠ ALIUMINIO FOLIJOS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Galafold 123 mg kietosios kapsulės migalastatas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Galafold ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Galafold
3. Kaip vartoti Galafold
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Galafold
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Galafold ir kam jis vartojamas

Galafold sudėtyje yra veikliosios medžiagos migalastato.

Šis vaistas skirtas ilgalaikiam Fabry liga sergančių suaugusiųjų ir paauglių nuo 12 metų, kuriems diagnozuotos tam tikros genetinės mutacijos (pakitimai), gydymui.

Fabry ligą sukelia pakitęs fermentas alfa galaktozidazė A (α -Gal A) arba šio fermento trūkumas. Dėl tam tikros geno, kuris atsakingas už α -Gal A gamybą, mutacijos (pakitimo), fermentas neveikia taip, kaip turėtų, arba jo išvis nėra žmogaus organizme. Dėl šio fermento defekto inkstuose, širdyje ir kituose organuose patologiškai kaupiasi tokia riebioji medžiaga, vadinama globotriaosilkeramidu (GL-3), dėl to pasireiškia Fabry ligos simptomai.

Veikiant šiam vaistui, žmogaus organizme natūraliai gaminamas fermentas stabilizuojamas, kad jis galėtų veiksmingiau mažinti ląstelėse ir audiniuose susikaupusį GL-3 kiekį.

2. Kas žinotina prieš vartojant Galafold

Galafold vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija migalastatui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

123 mg migalastato kapsulės nėra skirtos vaikams (≥ 12 metų amžiaus), sveriantiems mažiau nei 45 kg.

Prieš vartodami Galafold, pasitarkite su gydytoju, jeigu šiuo metu jums taikoma pakaitinė fermentų terapija. Vartoti Galafold negalima, jei jums taip pat taikoma pakaitinė fermentų terapija.

Vartojant Galafold, jūsų gydytojas stebės jūsų būklę ir kas 6 mėnesius tikrins, ar jums paskirtas vaistas yra veiksmingas. Sveikatos būklei pablogėjus, jūsų gydytojas gali atlikti jums papildomus tyrimus arba nutraukti gydymą Galafold.

Prieš vartodami Galafold, pasitarkite su gydytoju, jeigu jums yra stipriai sumažėjusi inkstų veikla, nes pacientams, segantiems sunkiu inkstų nepakankamumu (glomerulų filtracijos greitis, GFG, yra mažesnis nei 30 ml/min./1,73 m²), Galafold vartoti nerekomenduojama.

Vaikams

<12 metų amžiaus vaikai

Šio vaisto tyrimų su vaikais iki 12 metų neatlikta, taigi, jo saugumas ir veiksmingumas šioje amžiaus grupėje neištirti.

Kiti vaistai ir Galafold

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Tai apima nereceptinius preparatus, įskaitant papildus ir augalinius vaistus.

Ypač pasakykite gydytojui, jei vartojate kofeino turinčių vaistų ar papildų, nes šie preparatai gali turėti įtakos Galafold veikimui, jei jie vartojami nevalgius.

Žinokite, kokius vaistus vartojate. Turėkite jų sąrašą ir parodykite jį gydytojui ir vaistininkui kiekvieną kartą, kai gausite naujo vaisto.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Nėštumas

Patirties, susijusios su šio vaisto vartojimu nėštumo metu, nėra daug. Galafold vartoti nėštumo metu nerekomenduojama. Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Vaisingos moterys, vartodamos Galafold, turi naudoti veiksmingas apsaugos nuo nėštumo priemones.

Žindymas

Jeigu jūs žindote, nevartokite šio vaisto nepasitarusios su savo gydytoju, vaistininku arba slaugytoju. Dar nežinoma, ar šis vaistas išsiskiria į motinos pieną. Jūsų gydytojas nuspręs, ar jums reikėtų nustoti žindyti ar laikinai nustoti vartoti jums paskirtą vaistą, atsižvelgdamas į žindymo naudą kūdikiui ir Galafold naudą motinai.

Vyrų vaisingumas

Dar nežinoma, ar šis vaistas veikia vyrų vaisingumą. Galafold poveikis žmonių vaisingumui neištirtas.

Moterų vaisingumas

Dar nežinoma, ar šis vaistas veikia moterų vaisingumą.

Jeigu planuojate pastoti, pasitarkite su savo gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Tikimybė, kad šis vaistas pakenks jūsų gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus, yra labai nedidelė.

3. Kaip vartoti Galafold

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

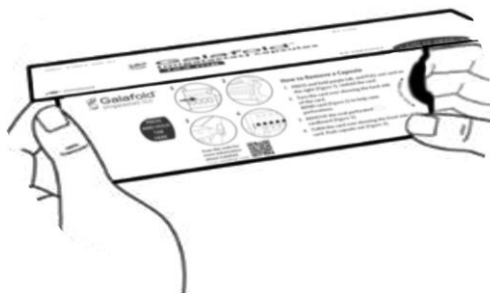
Vaistą reikia vartoti po vieną kapsulę kas antrą dieną tuo pačiu paros metu. Galafold negalima vartoti dvi dienas iš eilės.

Nevalgykite ir negerkite gėrimų su kofeinu mažiausiai 2 valandas prieš ir 2 valandas po vaisto pavartojimo. Šis mažiausiai 4 valandų trukmės nevalgymo laikotarpis, kurio metu turi būti suvartotas vaistas, būtinas tam, kad vaistas būtų visiškai įsisavintas.

4 valandų nevalgymo laikotarpiu galima gerti vandenį (paprastą, paskanintą, pasaldintą), vaisių sultis be minkštimo ir skaidrių skysčių, įskaitant gazuotus gėrimus be kofeino.

Nurykite kapsulę jos nekramtydami. Nesmulkinkite, nesutrinkite ir nekramtykite kapsulės.

A paveikslas

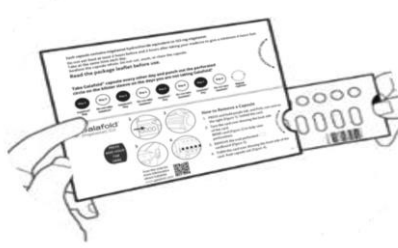
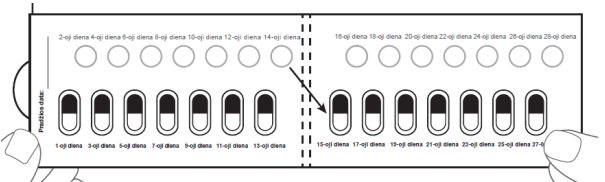
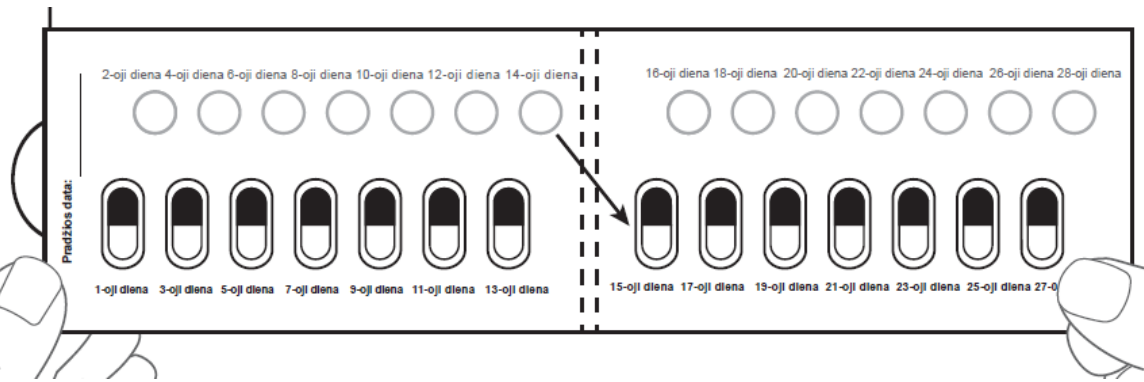


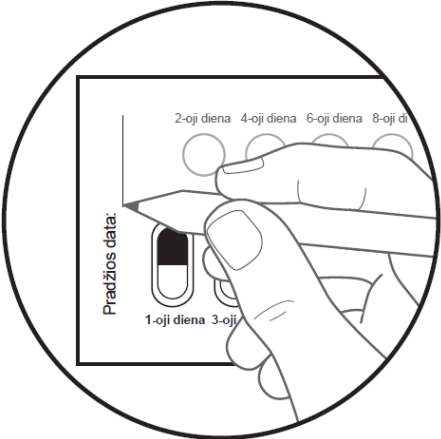
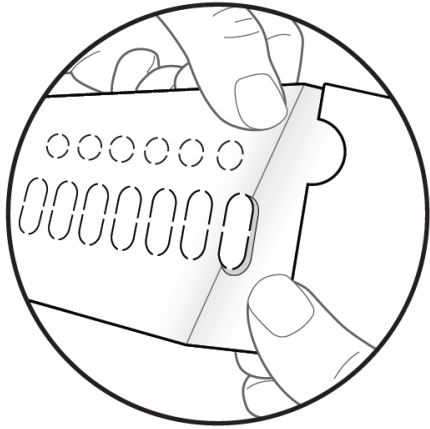
1 žingsnis: Pašalinkite lipnią plėvelę, prilaikančią dangtelį.
Pakelkite Galafold dėžutės dangtelį (žr. A paveikslą).

B paveikslas. Atidaryta dėžutė

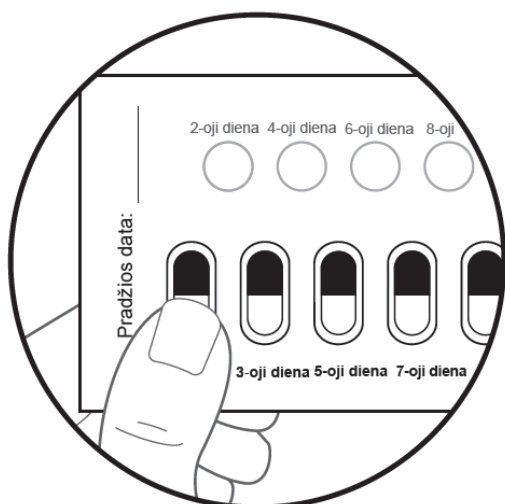


2 žingsnis: **Kairėje** dėžutės pusėje, nykščiu paspauskite ir laikykite nuspaudę violetinę žymą (žr. B paveikslą). Pereikite prie 3 žingsnio.

C paveikslas 	3 žingsnis: SUIMKITE dešinėje pusėje esančią žymą, kur parašyta „TRAUKTI ČIA“ ir ištraukite sulenktą lizdinės plokštelės kortelę (žr. C paveikslą).
D paveikslas. Lizdinės plokštelės kortelės priekis 	4 žingsnis: Išlankstykite lizdinės plokštelės kortelę (žr. D paveikslą).
Galafold kapsulės vartojimas: Viena Galafold lizdinės plokštelės kortelė = 14 kietųjų kapsulių = 28 gydymo Galafold dienos, ir 14 baltų kartono skrituliukų. Balti kartono skrituliukai Jums primena, kad Galafold reikia vartoti kas antrą dieną. Rodyklė nurodo pacientui pradėti kitas 2 gydymo savaites. E paveikslas. Lizdinės plokštelės kortelės priekis 	

F paveikslas. Lizdinės plokštelės kortelės priekis 	5 žingsnis: Pirmąją dieną, kai vartosite šį vaistą iš naujos lizdinės plokštelės kortelės, ant lizdinės plokštelės kortelės užrašykite datą (žr. F paveikslą).
G paveikslas. Lizdinės plokštelės kortelės užpakalinė pusė 	6 žingsnis: <u>APVERSKITE</u> kortelę, kad matytųsi <u>jos užpakalinė pusė</u>. RASKITE išspaudžiamą kapsulę. SULENKITE kortelę, kaip pavaizduota (žr. G paveikslas). Pastaba. <u>Sulenkus</u> kortelę, <u>iškyla</u> perforuotas kartoninis ovalas.
H paveikslas. Lizdinės plokštelės kortelės užpakalinė pusė 	7 žingsnis: IŠIMKITE ovalų perforuotą kartoną (žr. H paveikslą). Pastaba. Išėmus ovalų kartoną, gali matytis baltas folijos pagrindas, tai normalu. 

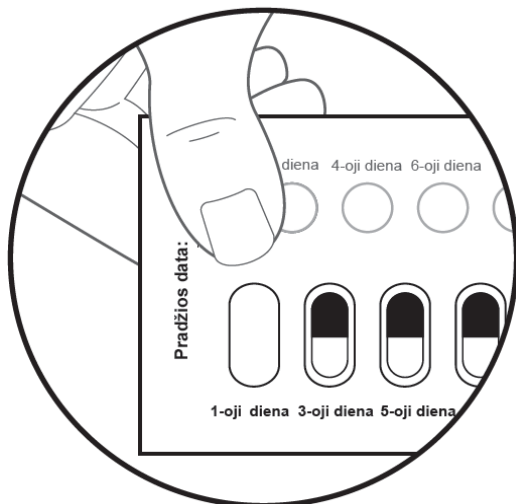
I paveikslas. Lizdinės plokštelės kortelės priekis



8 žingsnis: APSUKITE kortelę, kad matytųsi jos priekis.

IŠSTUMKITE kapsulę
(žr. I paveikslą).

J paveikslas. Lizdinės plokštelės kortelės priekis



9 žingsnis: Kitą dieną, viršutinėje eilėje raskite perforuota linija pažymėtą baltą skrituliuką, prie kurio parašyta „2-oji diena“.
Įspauskite baltą kartono skrituliuką, kad jį išstumtumėte (žr. J paveikslas).

Pastaba. Balto skrituliuko išspaudimas padės Jums prisiminti dienas, kai negėrėte vaisto.

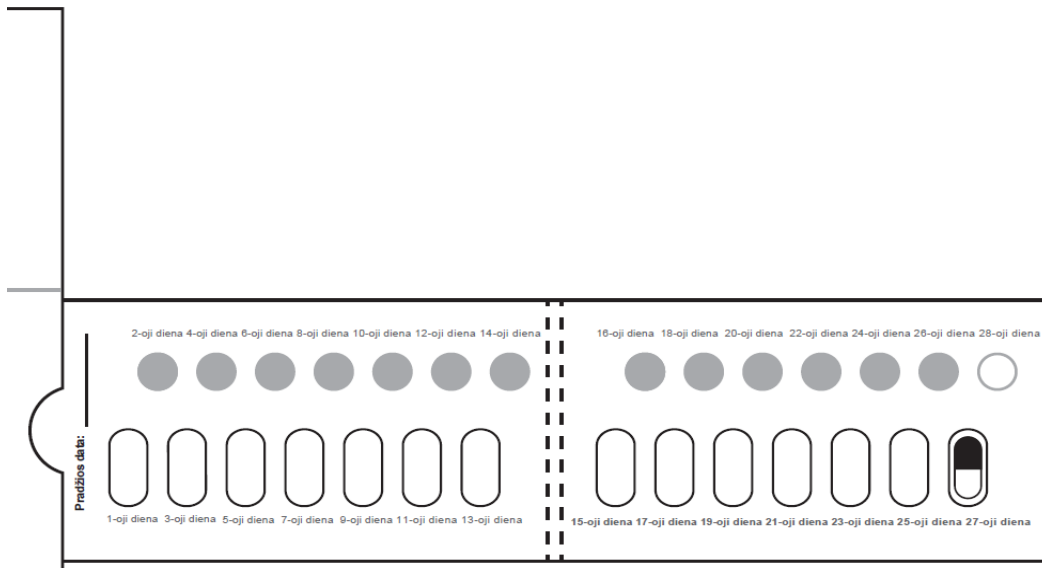
1 Galafold kapsulę gerkite kas **antrą** dieną.

Po kiekvieno vartojimo uždarykite pakuotę ir laikykite tinkamoje vietoje.

Po 2-os dienos pereikite prie 3-ios dienos, nurodytos ant lizdinės plokštelės kortelės.

Kas antrą dieną išgerkite kapsulę, o kitą dieną pirštu išspauskite perforuota linija pažymėtus baltus kartono skrituliukus, ir taip darykite iki 28-os dienos imtinai.

K paveikslas. Išlankstytos lizdinės plokštelės kortelės priekis



Ką daryti pavartojus per didelę Galafold dozę

Jeigu išgėrėte daugiau kapsulių, nei reikia, nebevartokite vaisto ir kreipkitės į gydytoją. Jums gali suskausti galvą ir gali pradėti svaigti galva.

Pamiršus pavartoti Galafold

Jeigu pamirštumėte išgerti kapsulę įprastu laiku, bet prisimintumėte apie tai vėliau, kapsulę galite išgerti tik per 12 valandų nuo įprasto dozės suvartojimo laiko. Jei praėjo daugiau kaip 12 valandų, vėl Galafold reikia išgerti kitą pagal dozavimo kas antrą dieną režimą numatytą dieną ir numatytu laiku. Negalima gerti dviejų kapsulių norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Galafold

Nenustokite vartoti šio vaisto, prieš tai nepasitarę su savo gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažni šalutiniai reiškiniai: gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- Galvos skausmas

Dažni: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- | | | |
|--|---------------------------|---|
| • Palpitacijos (stiprus širdies mušimas) | • Viduriavimas | • Išsausėjusi burna |
| • Sukimosi pojūtis (galvos sukimasis) | • Pykinimas (šleikštulys) | • Staigiai atsiradęs poreikis tuštintis |
| | • Pilvo skausmas | |
| | • Vidurių užkietėjimas | |

- Virškinimo sutrikimas (dispepsija)
- Nuovargis
- Padidėjęs kreatinino fosfokinazės kiekis kraujyje
- Kūno svorio padidėjimas
- Raumenų spazmai
- Raumenų skausmas (mialgija)
- Skausmingas kaklo stingulys (tortikolis)
- Galūnių dilgčiojimas (parestezija)
- Galvos svaigimas
- Sumažėjęs odos jautrumas (hipestezija)
- Depresija
- Baltymas šlapime (proteinurija)
- Dusulys (dispnėja)
- Nosies kraujavimas (epistaksė)
- Išbėrimas
- Nuolatinis niežėjimas (pruritas)
- Skausmas

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite apie tai gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Galafold

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Galafold sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra migalastatas. Kiekvienoje kapsulėje yra migalastato hidrochlorido, kurio kiekis atitinka 123 mg migalastato.
- Pagalbinės medžiagos yra:
Kapsulės turinys: pregelifikuotas krakmolos (kukurūzų) ir magnio stearatas.
Kapsulės apvalkalas: želatina, titano oksidas (E 171) ir indigokarminas (E 132).
Spausdinimo rašalas: šelakas, juodasis geležies oksidas ir kalio hidroksidas.

Galafold išvaizda ir kiekis pakuotėje

Juodu rašalu užrašu „A1001“ pažymėtos matinės baltos ir mėlynos spalvos kapsulės, 2 dydžio kietoji kapsulė (6,4 x 18,0 mm), kurių viduje balti arba rusvi milteliai.

Galafold tiekiamas lizdinėse plokštelėse pakuotėje, kurioje yra 14 kapsulių.

Registruotojas

Amicus Therapeutics Europe Limited
Block 1, Blanchardstown Corporate Park
Ballycoolin Road
Blanchardstown, Dublin
D15 AKK1
Airija
Tel.: +353 (0) 1 588 0836
Faksas: +353 (0) 1 588 6851
El. Paštas: info@amicusrx.co.uk

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą (jei su „Amicus“ atstovu nepavyksta susisiekti telefonu, prašome susisiekti toliau nurodytu el. pašto adresu):

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tel.: (+40) 0808 034 288
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.