

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Galafold 123 mg cietās kapsulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra kapsula satur migalastata hidrohlorīdu, kas atbilst 123 mg migalastata (migalastat).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Cietā kapsula.

2. izmēra cietā kapsula (6,4 x 18,0 mm) ar zilu necaurspīdīgu vāciņu un baltu necaurspīdīgu korpusu. Kapsulai ir uzdrukta „A1001” melnā krāsā. Kapsula satur baltas līdz gaiši brūnas krāsas pulveri.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Galafold indicētas ilgstošai ārstēšanai pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma ar apstiprinātu Fabri slimības diagnozi (α -galaktozidāzes deficīts) un maināmu mutāciju (skatīt tabulas 5.1. apakšpunktā).

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ar Galafold ir jāsāk un jāuzrauga ārstam, kuram ir pieredze Fabri slimības diagnosticēšanā un ārstēšanā. Galafold nav paredzētas vienlaicīgai lietošanai ar enzīmu aizstājterapiju (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Devas

Ieteicamā devu shēma ir 123 mg migalastata (1 kapsula) katru otro dienu vienā laikā.

Aizmirstā deva

Galafold nedrīkst lietot 2 dienas pēc kārtas. Ja ir aizmirsta vienas dienas deva, pacientiem jālieto aizmirstā Galafold deva tikai, ja nav pagājušas vairāk kā 12 stundas no parastā devas lietošanas laika. Ja pagājušas vairāk kā 12 stundas, pacientam jāatsāk Galafold lietošana nākamās plānotās devas dienā un laikā saskaņā ar katras otrās dienas dozēšanas grafiku.

Īpašas populācijas

Vecāka gadagājuma pacienti

Devas pielāgošana, pamatojoties uz vecumu, nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Galafold nav ieteicams lietot pacientiem ar Fabri slimību, kuriem aprēķinātais GFĀ ir mazāks par 30 ml/min./1,73 m² (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav nepieciešama Galafold devas pielāgošana (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Pusaudži vecumā no ≥ 12 līdz < 18 gadiem un ķermeņa masu ≥ 45 kg

123 mg migalastata (1 kapsula) katru otro dienu vienā laikā (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Bērni < 12 gadu vecumā

Galafold drošums un efektivitāte, lietojot bērniem, kas jaunāki par 12 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Galafold iedarbība samazinās par aptuveni 40 %, lietojot kopā ar uzturu, un par aptuveni 60 %, lietojot kopā ar kofeīnu (skatīt 4.5. un 5.2. apakšpunktu). Tāpēc nedrīkst ēst un lietot kofeīnu vismaz 2 stundas pirms un 2 stundas pēc Galafold lietošanas, lai paietu vismaz 4 stundas bez ēšanas (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4 stundu periodā bez ēšanas var lietot ūdeni (tīru, aromatizētu, saldinātu), augļu sulas bez biežumiem un kofeīnu nesaturošus gāzētos dzērienus.

Galafold jālieto katru otro dienu vienā un tajā pašā laikā, lai pacients saņemtu optimālu ieguvumu.

Kapsulas jānorij veselas. Kapsulas nedrīkst griezt uz pusēm, sadalīt vai sakošļāt.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pacientiem, kuriem uzsākta ārstēšana vai kuri pārgājuši uz migalastata lietošanu, ieteicams regulāri (ik pēc 6 mēnešiem) kontrolēt nieru darbību, ehokardiogrāfijas parametrus un bioķīmiskos marķierus. Klīniskā stāvokļa pasliktināšanās gadījumā jāveic papildu klīniskā novērtēšana vai jāpārtrauc ārstēšana ar Galafold.

Galafold nav indicēts lietošanai pacientiem ar nemainīgu mutāciju (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pacientiem, kuri tika ārstēti ar Galafold, netika novērota proteīnūrijas samazināšanās.

Galafold nav ieteicams lietot pacientiem ar smagu nieru mazspēju, kuriem aprēķinātais GFĀ ir mazāks par 30 ml/min./1,73 m² (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Ierobežotais datu apjoms liecina, ka vienlaicīga vienas Galafoldmigalastata devas lietošana un standarta enzīmu aizstājterapijas infūzija palielina agalzidāzes iedarbību līdz 5 reizēm. Šajā pētījumā arī norādīts, ka agalzidāze neietekmē migalastata farmakokinētiku. Galafold nav paredzētas vienlaicīgai lietošanai ar enzīmu aizstājterapiju.

Pediatriskā populācija

123 mg migalastata kapsulas nav lietojamas bērniem (≥ 12 gadus veciem) ar ķermeņa masu, mazāku par 45 kg (skatīt 5.2. apakšpunktu).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Pamatojoties uz *in vitro* pētījumos iegūtajiem datiem, migalastats nav CYP1A2, 2B6 vai 3A4 induktors. Turklāt migalastats nav CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, vai 3A4/5 inhibitors vai substrāts. Migalastats nav MDR1 vai BCRP substrāts un nav BCRP, MDR1 vai cilvēka izplūdes transportproteīna BSEP inhibitors. Turklāt migalastats nav MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 vai OCT2 substrāts, kā arī OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 vai MATE2-K cilvēka transportvielas inhibitors.

Citu zāļu ietekme uz migalastatu

Migalastata un kofeīna vienlaicīga lietošana samazina migalastata sistēmisko iedarbību (AUC un C_{max}), kas var samazināt Galafold efektivitāti (skatīt 5.2. apakšpunktu). Jāizvairās no Galafold lietošanas vienlaikus ar kofeīnu vismaz 2 stundas pirms un 2 stundas pēc Galafold lietošanas (skatīt 4.2. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā/Kontracepcija vīriešiem un sievietēm

Galafold nav ieteicams sievietēm reproduktīvā vecumā, kas nelieto kontracepciju.

Grūtniecība

Dati par Galafold lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti. Pētījumos ar trušiem ietekme uz pēcnācējiem ir novērota tikai pie devām, kas izraisīja toksicitāti dzīvnieku mātītēm (skatīt 5.3. apakšpunktu). Galafold nav ieteicams lietot grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai Galafold izdalās mātes pienā. Tomēr pētījumi ar žurkām pierādījuši, ka migalastats izdalās ar mātes pienu. Tādējādi nevar izslēgt migalastata iedarbības risku ar krūti barotam bērnam. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt Galafold terapiju jāpieņem, vērtējot krūts barošanas sniegto ieguvumu bērnam un terapijas sniegto ieguvumu sievietei.

Fertilitāte

Nav pētīta Galafold ietekme uz fertilitāti cilvēkiem. Ārstēšana visu noteikto devu lietošanas gadījumā izraisīja pārejošu un pilnībā atgriezenisku neauglību žurku tēviņiem. Pilnīgu atgriezeniskumu novēroja 4 nedēļas pēc devu lietošanas pārtraukšanas. Līdzīgi secinājumi tika atzīmēti pirmsklīniskajos pētījumos pēc ārstēšanas ar citiem iminocukuriem (skatīt 5.3. apakšpunktu). Migalastats neradīja ietekmi uz fertilitāti žurku mātītēm.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Galafold neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk konstatētās nevēlamās blakusparādības bija galvassāpes, ko novēroja aptuveni 10% pacientu, kuri saņēma Galafold.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamo blakusparādību biežums ir noteikts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži (no $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk (no $\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti (no $\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības norādītas to biežuma samazinājuma secībā katrā orgānu sistēmas klasifikācijā.

1. tabula. Galafold nevēlamās reakcijas

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamās reakcijas
Psihiskie traucējumi	Bieži	Depresija
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Galvassāpes
	Bieži	Parestēzija, reibonis, hipestēzija
Ausu un labirinta bojājumi	Bieži	Vertigo
Sirds funkcijas traucējumi	Bieži	Sirdsklauves
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži	Dispnoja, <i>epistaxis</i>
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži	Caureja, slikta dūša, vēdera sāpes, aizcietējums, sausa mute, neatliekama defekācijas vajadzība, dispepsija
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	Izsitumi, nieze
	Retāk	Angioedēma*
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Bieži	Muskuļu spazmas, mialģija, <i>torticollis</i> , sāpes ekstremitātē
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Bieži	Proteinūrija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Nogurums, sāpes
Izmeklējumi	Bieži	Paaugstināts kreatīnfosfokināzes līmenis asinīs, palielināta ķermeņa masa

* Saskaņā ar pēcreģistrācijas datiem.

Pusaudžu populācija

Drošuma novērtējums 21 pusaudzim (vecumā no 12 līdz < 18 gadiem un ar ķermeņa masu ≥ 45 kg) balstīts uz 1 gada drošuma datiem no atklātā AT1001-020 pētījuma ar pētāmajām personām, kuru devu shēma bija tāda pati kā pieaugušajiem (skatīt 5.2. apakšpunktu). Netika novērotas vecumam specifiskas atšķirības starp pusaudžiem un pieaugušām pētāmajām personām. Pamatojoties uz šiem datiem, sagaidāmais nevēlamo blakusparādību biežums, veids un smagums pusaudžiem ir tāds pats kā pieaugušajiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas gadījumā ieteicama vispārējā medicīniskā aprūpe. Lietojot Galafold līdz pat 1250 mg un 2000 mg devās, visbiežāk novērotās blakusparādības bija galvassāpes un reiboņi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi gremošanas traktu un vielmaiņu ietekmējoši līdzekļi, dažādi gremošanas traktu un vielmaiņu ietekmējoši līdzekļi. ATĶ kods: A16AX14

Fabri slimība ir ar X-hromosomu saistīti progresējoši lizosomu uzkrāšanās traucējumi, kas var skart vīriešus un sievietes. Fabri slimība, kas izraisa mutāciju *GLA* gēnā, rada lizosomālā enzīma α -galaktozidāzes A (α -Gal A) nepietiekamību, kas ir nepieciešams glikosfingolipīdu substrāta (piem., GL-3, lyso-Gb₃līmenis) metabolismam. Tāpēc samazināta α -Gal A aktivitāte tiek saistīta ar pakāpenisku substrāta uzkrāšanos neaizsargātajos orgānos un audos, kas izraisa saslimstību un mirstību, kas saistīta ar Fabri slimību.

Darbības mehānisms

Noteiktas *GLA* mutācijas var izraisīt anomālas un mainīgas α -Gal A mutantu formas. Migalastats ir farmakoloģiskais čaperons, kas paredzēts, lai ar augstu afinitāti selektīvā un atgriezeniskā veidā sasaistītos ar noteiktu α -Gal A mutantu formu aktīvajām vietām — genotipiem, kuri tiek attiecināti uz mainīgajām mutācijām. Migalastata sasaistīšanās stabilizē šīs α -Gal A mutanta formas endoplazmatiskajā tīklā un nodrošina to pareizu transportēšanu uz lizosomām. Esot lizosomās, migalastata disociācija atjauno α -Gal A aktivitāti, radot GL-3 un saistīto substrātu katabolismu.

GLA mutācijas, ko ārstēšanā ar Galafold var izmainīt, uzskaitītas 2. tabulā. *GLA* mutācijas ir pieejamas arī veselības aprūpes sniedzējiem: www.galafoldamenabilitytable.com.

Uzskaitītās nukleotīdu izmaiņas atspoguļo iespējamās DNS secības izmaiņas, kas izraisa aminoskābju mutāciju. Aminoskābju mutācija (proteīnu secības maiņa) ir visnozīmīgākā, nosakot maināmību. Ja pacientam (vīriešiem un sievietēm) vienā hromosomā ir divas mutācijas, tās ir maināmas, ja šīs abas mutācijas ir norādītas vienā 2. tabulas ierakstā (piemēram, D55V/Q57L). Ja pacientam ir divas mutācijas atšķirīgās hromosomās (tikai sievietēm), tās ir maināmas, ja viena no šīm mutācijām ir norādīta 2. tabulā.

2. tabula. Ar Galafold (migalastatu) maināmu mutāciju tabula

Nukleotīdu izmaiņas (garš)	Nukleotīdu izmaiņas (īss)	Olbaltumvielu sekvenču izmaiņas
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

2. tabula. Ar Galafold (migalastatu) maināmu mutāciju tabula

Nukleotīdu izmaiņas (garš)	Nukleotīdu izmaiņas (īss)	Olbaltumvielu sekvenču izmaiņas
c.20A>T	c.A20T	E7V
c.21A>T	c.A21T	E7D
c.22C>A	c.C22A	L8I
c.23T>A	c.T23A	L8Q
c.23T>C	c.T23C	L8P
c.25C>T	c.C25T	H9Y
c.26A>G	c.A26G	H9R
c.26A>T	c.A26T	H9L
c.27T>A	c.T27A	H9Q
c.28C>A	c.C28A	L10M
c.28C>G	c.C28G	L10V
c.29T>A	c.T29A	L10Q
c.29T>C	c.T29C	L10P
c.29T>G	c.T29G	L10R
c.31G>A	c.G31A	G11S
c.31G>C	c.G31C	G11R
c.31G>T	c.G31T	G11C
c.32G>A	c.G32A	G11D
c.32G>T	c.G32T	G11V
c.34T>A	c.T34A	C12S
c.34T>C	c.T34C	C12R
c.34T>G	c.T34G	C12G
c.35G>A	c.G35A	C12Y
c.37G>A	c.G37A	A13T
c.37G>C	c.G37C	A13P
c.38C>A	c.C38A	A13E
c.38C>G	c.C38G	A13G
c.40C>G	c.C40G	L14V
c.40C>T	c.C40T	L14F
c.41T>A	c.T41A	L14H
c.43G>A	c.G43A	A15T
c.44C>G	c.C44G	A15G
c.49C>A	c.C49A	R17S
c.49C>G	c.C49G	R17G
c.49C>T	c.C49T	R17C
c.50G>A	c.G50A	R17H
c.50G>C	c.G50C	R17P
c.52T>A	c.T52A	F18I
c.53T>G	c.T53G	F18C
c.54C>G	c.C54G	F18L
c.58G>C	c.G58C	A20P
c.59C>A	c.C59A	A20D
c.59C>G	c.C59G	A20G
c.62T>A	c.T62A	L21H
c.64G>A	c.G64A	V22I
c.64G>C	c.G64C	V22L
c.64G>T	c.G64T	V22F
c.65T>C	c.T65C	V22A

2. tabula. Ar Galafold (mīgalastatu) maināmu mutāciju tabula

Nukleotīdu izmaiņas (garš)	Nukleotīdu izmaiņas (īss)	Olbaltumvielu sekvenču izmaiņas
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 vai c.70T>A	c.T70C vai c.T70A	W24R
c.70T>G	c.T70G	W24G
c.71G>C	c.G71C	W24S
c.72G>C vai c.72G>T	c.G72C vai c.G72T	W24C
c.73G>C	c.G73C	D25H
c.77T>A	c.T77A	I26N
c.79C>A	c.C79A	P27T
c.79C>G	c.C79G	P27A
c.79C>T	c.C79T	P27S
c.80C>T	c.C80T	P27L
c.82G>C	c.G82C	G28R
c.82G>T	c.G82T	G28W
c.83G>A	c.G83A	G28E
c.85G>C	c.G85C	A29P
c.86C>A	c.C86A	A29D
c.86C>G	c.C86G	A29G
c.86C>T	c.C86T	A29V
c.88A>G	c.A88G	R30G
c.94C>A	c.C94A	L32M
c.94C>G	c.C94G	L32V
c.95T>A	c.T95A	L32Q
c.95T>C	c.T95C	L32P
c.95T>G	c.T95G	L32R
c.97G>C	c.G97C	D33H
c.97G>T	c.G97T	D33Y
c.98A>C	c.A98C	D33A
c.98A>G	c.A98G	D33G
c.98A>T	c.A98T	D33V
c.99C>G	c.C99G	D33E
c.100A>C	c.A100C	N34H
c.100A>G	c.A100G	N34D
c.101A>C	c.A101C	N34T
c.101A>G	c.A101G	N34S
c.102T>G vai c.102T>A	c.T102G vai c.T102A	N34K
c.103G>C vai c.103G>A	c.G103C vai 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 vai c.108G>T	c.G108C vai c.G108T	L36F
c.109G>A	c.G109A	A37T

2. tabula. Ar Galafold (mīgalastatu) maināmu mutāciju tabula

Nukleotīdu izmaiņas (garš)	Nukleotīdu izmaiņas (īss)	Olbaltumvielu sekvenču izmaiņas
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 vai c.124A>T	c.A124C vai 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 vai c.126G>C vai c.126G>T	c.G126A vai c.G126C vai c.G126T	M42I
c.128G>C	c.G128C	G43A
c.133C>A	c.C133A	L45M
c.133C>G	c.C133G	L45V
c.136C>A	c.C136A	H46N
c.136C>G	c.C136G	H46D
c.137A>C	c.A137C	H46P
c.138C>G	c.C138G	H46Q
c.142G>C	c.G142C	E48Q
c.143A>C	c.A143C	E48A
c.149T>A	c.T149A	F50Y
c.151A>G	c.A151G	M51V
c.152T>A	c.T152A	M51K
c.152T>C	c.T152C	M51T
c.152T>G	c.T152G	M51R
c.153G>A vai c.153G>T vai c.153G>C	c.G153A vai c.G153T vai 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 vai c.159C>A	c.C159G vai c.C159A	N53K

2. tabula. Ar Galafold (mīgalastatu) maināmu mutāciju tabula

Nukleotīdu izmaiņas (garš)	Nukleotīdu izmaiņas (īss)	Olbaltumvielu sekvenču izmaiņas
c.160C>G	c.C160G	L54V
c.[160C>G; 937G>T]	c.C160G/G937T	L54V/D313Y
c.160C>T	c.C160T	L54F
c.161T>A	c.T161A	L54H
c.161T>C	c.T161C	L54P
c.161T>G	c.T161G	L54R
c.163G>C	c.G163C	D55H
c.163G>T	c.G163T	D55Y
c.164A>C	c.A164C	D55A
c.164A>G	c.A164G	D55G
c.164A>T	c.A164T	D55V
c.[164A>T; 170A>T]	c.A164T/A170T	D55V/Q57L
c.165C>G	c.C165G	D55E
c.167G>A	c.G167A	C56Y
c.167G>T	c.G167T	C56F
c.168C>G	c.C168G	C56W
c.170A>G	c.A170G	Q57R
c.170A>T	c.A170T	Q57L
c.172G>A	c.G172A	E58K
c.175G>A	c.G175A	E59K
c.175G>C	c.G175C	E59Q
c.176A>C	c.A176C	E59A
c.176A>G	c.A176G	E59G
c.176A>T	c.A176T	E59V
c.177G>C	c.G177C	E59D
c.178C>A	c.C178A	P60T
c.178C>G	c.C178G	P60A
c.178C>T	c.C178T	P60S
c.179C>A	c.C179A	P60Q
c.179C>G	c.C179G	P60R
c.179C>T	c.C179T	P60L
c.182A>T	c.A182T	D61V
c.183T>A	c.T183A	D61E
c.184_185insTAG	c.184_185insTAG	S62delinsLA
c.184T>C	c.T184C	S62P
c.184T>G	c.T184G	S62A
c.185C>A	c.C185A	S62Y
c.185C>G	c.C185G	S62C
c.185C>T	c.C185T	S62F
c.190A>C	c.A190C	I64L
c.190A>G	c.A190G	I64V
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

2. tabula. Ar Galafold (mīgalastatu) maināmu mutāciju tabula

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

2. tabula. Ar Galafold (mīgalastatu) maināmu mutāciju tabula

Nukleotīdu izmaiņas (garš)	Nukleotīdu izmaiņas (īss)	Olbaltumvielu sekvenču izmaiņas
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 vai c.261G>T	c.G261C vai c.G261T	E87D
c.262T>A	c.T262A	Y88N
c.262T>C	c.T262C	Y88H
c.263A>C	c.A263C	Y88S
c.263A>G	c.A263G	Y88C
c.265C>G	c.C265G	L89V
c.265C>T	c.C265T	L89F
c.271A>C	c.A271C	I91L
c.271A>T	c.A271T	I91F
c.272T>C	c.T272C	I91T
c.272T>G	c.T272G	I91S
c.273T>G	c.T273G	I91M
c.286A>G	c.A286G	M96V
c.286A>T	c.A286T	M96L
c.287T>C	c.T287C	M96T
c.288G>A vai c.288G>T vai c.288G>C	c.G288A vai c.G288T vai c.G288C	M96I
c.289G>A	c.G289A	A97T
c.289G>C	c.G289C	A97P
c.289G>T	c.G289T	A97S

2. tabula. Ar Galafold (mīgalastatu) maināmu mutāciju tabula

Nukleotīdu izmaiņas (garš)	Nukleotīdu izmaiņas (īss)	Olbaltumvielu sekvenču izmaiņas
c.290C>A	c.C290A	A97D
c.290C>T	c.C290T	A97V
c.293C>A	c.C293A	P98H
c.293C>G	c.C293G	P98R
c.293C>T	c.C293T	P98L
c.295C>G	c.C295G	Q99E
c.296A>C	c.A296C	Q99P
c.296A>G	c.A296G	Q99R
c.296A>T	c.A296T	Q99L
c.301G>C	c.G301C	D101H
c.302A>C	c.A302C	D101A
c.302A>G	c.A302G	D101G
c.302A>T	c.A302T	D101V
c.303T>A	c.T303A	D101E
c.304T>A	c.T304A	S102T
c.304T>C	c.T304C	S102P
c.304T>G	c.T304G	S102A
c.305C>T	c.C305T	S102L
c.310G>A	c.G310A	G104S
c.311G>A	c.G311A	G104D
c.311G>C	c.G311C	G104A
c.311G>T	c.G311T	G104V
c.313A>G	c.A313G	R105G
c.314G>A	c.G314A	R105K
c.314G>C	c.G314C	R105T
c.314G>T	c.G314T	R105I
c.316C>A	c.C316A	L106I
c.316C>G	c.C316G	L106V
c.316C>T	c.C316T	L106F
c.317T>A	c.T317A	L106H
c.317T>C	c.T317C	L106P
c.319C>A	c.C319A	Q107K
c.319C>G	c.C319G	Q107E
c.320A>G	c.A320G	Q107R
c.321G>C	c.G321C	Q107H
c.322G>A	c.G322A	A108T
c.323C>A	c.C323A	A108E
c.323C>T	c.C323T	A108V
c.325G>A	c.G325A	D109N
c.325G>C	c.G325C	D109H
c.325G>T	c.G325T	D109Y
c.326A>C	c.A326C	D109A
c.326A>G	c.A326G	D109G
c.327C>G	c.C327G	D109E
c.328C>A	c.C328A	P110T
c.334C>G	c.C334G	R112G
c.335G>A	c.G335A	R112H
c.335G>T	c.G335T	R112L

2. tabula. Ar Galafold (migalastatu) maināmu mutāciju tabula

Nukleotīdu izmaiņas (garš)	Nukleotīdu izmaiņas (īss)	Olbaltumvielu sekvenču izmaiņas
c.337T>A	c.T337A	F113I
c.337T>C vai c.339T>A vai c.339T>G	c.T337C vai c.T339A vai c.T339G	F113L
c.337T>G	c.T337G	F113V
c.338T>A	c.T338A	F113Y
c.341C>T	c.C341T	P114L
c.343C>A	c.C343A	H115N
c.343C>G	c.C343G	H115D
c.346G>C	c.G346C	G116R
c.350T>C	c.T350C	I117T
c.351T>G	c.T351G	I117M
c.352C>T	c.C352T	R118C
c.361G>A	c.G361A	A121T
c.362C>T	c.C362T	A121V
c.367T>A	c.T367A	Y123N
c.367T>G	c.T367G	Y123D
c.368A>C	c.A368C	Y123S
c.368A>G	c.A368G	Y123C
c.368A>T	c.A368T	Y123F
c.370G>A	c.G370A	V124I
c.371T>G	c.T371G	V124G
c.373C>A	c.C373A	H125N
c.373C>G	c.C373G	H125D
c.373C>T	c.C373T	H125Y
c.374A>G	c.A374G	H125R
c.374A>T	c.A374T	H125L
c.376A>G	c.A376G	S126G
c.376A>T	c.A376T	S126C
c.377G>T	c.G377T	S126I
c.379A>G	c.A379G	K127E
c.383G>A	c.G383A	G128E
c.383G>C	c.G383C	G128A
c.385C>G	c.C385G	L129V
c.388A>C	c.A388C	K130Q
c.389A>T	c.A389T	K130M
c.390G>C	c.G390C	K130N
c.391C>G	c.C391G	L131V
c.397A>C	c.A397C	I133L
c.397A>G	c.A397G	I133V
c.397A>T	c.A397T	I133F
c.398T>C	c.T398C	I133T
c.399T>G	c.T399G	I133M
c.[399T>G; 434T>C]	c.T399G/T434C	I133M/F145S
c.403G>A	c.G403A	A135T
c.403G>T	c.G403T	A135S
c.404C>A	c.C404A	A135E
c.404C>G	c.C404G	A135G
c.404C>T	c.C404T	A135V

2. tabula. Ar Galafold (migalastatu) maināmu mutāciju tabula

Nukleotīdu izmaiņas (garš)	Nukleotīdu izmaiņas (īss)	Olbaltumvielu sekvenču izmaiņas
c.406G>A	c.G406A	D136N
c.407A>C	c.A407C	D136A
c.407A>T	c.A407T	D136V
c.408T>A vai c.408T>G	c.T408A vai c.T408G	D136E
c.409G>A	c.G409A	V137I
c.409G>C	c.G409C	V137L
c.410T>A	c.T410A	V137D
c.410T>C	c.T410C	V137A
c.410T>G	c.T410G	V137G
c.413G>C	c.G413C	G138A
c.415A>C	c.A415C	N139H
c.415A>T	c.A415T	N139Y
c.416A>G	c.A416G	N139S
c.416A>T	c.A416T	N139I
c.417T>A	c.T417A	N139K
c.418A>C	c.A418C	K140Q
c.418A>G	c.A418G	K140E
c.419A>C	c.A419C	K140T
c.419A>G	c.A419G	K140R
c.419A>T	c.A419T	K140I
c.420A>T	c.A420T	K140N
c.421A>T	c.A421T	T141S
c.427G>A	c.G427A	A143T
c.428C>A	c.C428A	A143E
c.428C>G	c.C428G	A143G
c.428C>T	c.C428T	A143V
c.430G>A	c.G430A	G144S
c.430G>C	c.G430C	G144R
c.430G>T	c.G430T	G144C
c.431G>A	c.G431A	G144D
c.431G>C	c.G431C	G144A
c.431G>T	c.G431T	G144V
c.433T>G	c.T433G	F145V
c.434T>A	c.T434A	F145Y
c.434T>C	c.T434C	F145S
c.434T>G	c.T434G	F145C
c.435C>G	c.C435G	F145L
c.436C>A	c.C436A	P146T
c.436C>G	c.C436G	P146A
c.436C>T	c.C436T	P146S
c.437C>A	c.C437A	P146H
c.437C>G	c.C437G	P146R
c.437C>T	c.C437T	P146L
c.440G>C	c.G440C	G147A
c.442A>G	c.A442G	S148G
c.442A>T	c.A442T	S148C
c.443G>C	c.G443C	S148T
c.446T>G	c.T446G	F149C

2. tabula. Ar Galafold (migalastatu) maināmu mutāciju tabula

Nukleotīdu izmaiņas (garš)	Nukleotīdu izmaiņas (īss)	Olbaltumvielu sekvenču izmaiņas
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 vai c.465T>G	c.T465A vai 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 vai c.471G>T	c.G471C vai c.G471T	Q157H
c.472A>G	c.A472G	T158A
c.472A>T	c.A472T	T158S
c.473C>A	c.C473A	T158N
c.473C>T	c.C473T	T158I
c.475T>A	c.T475A	F159I
c.475T>G	c.T475G	F159V
c.476T>A	c.T476A	F159Y
c.476T>G	c.T476G	F159C
c.477T>A	c.T477A	F159L
c.478G>A	c.G478A	A160T
c.478G>T	c.G478T	A160S
c.479C>A	c.C479A	A160D
c.479C>G	c.C479G	A160G
c.479C>T	c.C479T	A160V
c.481G>A	c.G481A	D161N
c.481G>C	c.G481C	D161H
c.481G>T	c.G481T	D161Y
c.482A>T	c.A482T	D161V
c.484T>G	c.T484G	W162G
c.485G>C	c.G485C	W162S
c.490G>A	c.G490A	V164I
c.490G>T	c.G490T	V164L

2. tabula. Ar Galafold (migalastatu) maināmu mutāciju tabula

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

2. tabula. Ar Galafold (migalastatu) maināmu mutāciju tabula

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

2. tabula. Ar Galafold (migalastatu) maināmu mutāciju tabula

Nukleotīdu izmaiņas (garš)	Nukleotīdu izmaiņas (īss)	Olbaltumvielu sekvenču izmaiņas
c.572T>A	c.T572A	L191Q
c.574A>C	c.A574C	N192H
c.574A>G	c.A574G	N192D
c.575A>C	c.A575C	N192T
c.575A>G	c.A575G	N192S
c.576T>A	c.T576A	N192K
c.577A>G	c.A577G	R193G
c.577A>T	c.A577T	R193W
c.578G>C	c.G578C	R193T
c.578G>T	c.G578T	R193M
c.[578G>T; 936G>C]	c.G578T/G936C	R193M/Q312H
c.580A>C	c.A580C	T194P
c.580A>G	c.A580G	T194A
c.580A>T vai c.581C>G	c.A580T vai c.C581G	T194S
c.581C>A	c.C581A	T194N
c.581C>T	c.C581T	T194I
c.583G>A	c.G583A	G195S
c.583G>C	c.G583C	G195R
c.583G>T	c.G583T	G195C
c.584G>T	c.G584T	G195V
c.586A>G	c.A586G	R196G
c.587G>A	c.G587A	R196K
c.587G>C	c.G587C	R196T
c.587G>T	c.G587T	R196I
c.589A>G	c.A589G	S197G
c.589A>T	c.A589T	S197C
c.590G>A	c.G590A	S197N
c.590G>C	c.G590C	S197T
c.590G>T	c.G590T	S197I
c.593T>C	c.T593C	I198T
c.593T>G	c.T593G	I198S
c.594T>G	c.T594G	I198M
c.595G>A	c.G595A	V199M
c.595G>C	c.G595C	V199L
c.596T>A	c.T596A	V199E
c.596T>C	c.T596C	V199A
c.596T>G	c.T596G	V199G
c.598T>A	c.T598A	Y200N
c.599A>C	c.A599C	Y200S
c.599A>G	c.A599G	Y200C
c.601T>A	c.T601A	S201T
c.601T>G	c.T601G	S201A
c.602C>A	c.C602A	S201Y
c.602C>G	c.C602G	S201C
c.602C>T	c.C602T	S201F
c.[602C>T; 937G>T]	c.C602T/G937T	S201F/D313Y
c.607G>C	c.G607C	E203Q
c.608A>C	c.A608C	E203A

2. tabula. Ar Galafold (migalastatu) maināmu mutāciju tabula

Nukleotīdu izmaiņas (garš)	Nukleotīdu izmaiņas (īss)	Olbaltumvielu sekvenču izmaiņas
c.608A>G	c.A608G	E203G
c.608A>T	c.A608T	E203V
c.609G>C vai c.609G>T	c.G609C vai c.G609T	E203D
c.610T>G	c.T610G	W204G
c.611G>C	c.G611C	W204S
c.611G>T	c.G611T	W204L
c.613C>A	c.C613A	P205T
c.613C>T	c.C613T	P205S
c.614C>T	c.C614T	P205L
c.616C>A	c.C616A	L206I
c.616C>G	c.C616G	L206V
c.616C>T	c.C616T	L206F
c.617T>A	c.T617A	L206H
c.617T>G	c.T617G	L206R
c.619T>C	c.T619C	Y207H
c.620A>C	c.A620C	Y207S
c.620A>T	c.A620T	Y207F
c.623T>A	c.T623A	M208K
c.623T>G	c.T623G	M208R
c.625T>A	c.T625A	W209R
c.625T>G	c.T625G	W209G
c.627G>C	c.G627C	W209C
c.628C>A	c.C628A	P210T
c.628C>T	c.C628T	P210S
c.629C>A	c.C629A	P210H
c.629C>T	c.C629T	P210L
c.631T>C	c.T631C	F211L
c.631T>G	c.T631G	F211V
c.632T>A	c.T632A	F211Y
c.632T>C	c.T632C	F211S
c.632T>G	c.T632G	F211C
c.635A>C	c.A635C	Q212P
c.636A>T	c.A636T	Q212H
c.637A>C	c.A637C	K213Q
c.637A>G	c.A637G	K213E
c.638A>G	c.A638G	K213R
c.638A>T	c.A638T	K213M
c.640C>A	c.C640A	P214T
c.640C>G	c.C640G	P214A
c.640C>T	c.C640T	P214S
c.641C>A	c.C641A	P214H
c.641C>G	c.C641G	P214R
c.641C>T	c.C641T	P214L
c.643A>C	c.A643C	N215H
c.643A>G	c.A643G	N215D
c.643A>T	c.A643T	N215Y
c.644A>C	c.A644C	N215T
c.644A>G	c.A644G	N215S

2. tabula. Ar Galafold (migalastatu) maināmu mutāciju tabula

Nukleotīdu izmaiņas (garš)	Nukleotīdu izmaiņas (īss)	Olbaltumvielu sekvences izmaiņas
c.[644A>G; 937G>T]	c.A644G/G937T	N215S/D313Y
c.644A>T	c.A644T	N215I
c.645T>A	c.T645A	N215K
c.646T>A	c.T646A	Y216N
c.646T>C	c.T646C	Y216H
c.646T>G	c.T646G	Y216D
c.647A>C	c.A647C	Y216S
c.647A>G	c.A647G	Y216C
c.647A>T	c.A647T	Y216F
c.649A>C	c.A649C	T217P
c.649A>G	c.A649G	T217A
c.649A>T	c.A649T	T217S
c.650C>A	c.C650A	T217K
c.650C>G	c.C650G	T217R
c.650C>T	c.C650T	T217I
c.652G>A	c.G652A	E218K
c.652G>C	c.G652C	E218Q
c.653A>C	c.A653C	E218A
c.653A>G	c.A653G	E218G
c.653A>T	c.A653T	E218V
c.654A>T	c.A654T	E218D
c.655A>C	c.A655C	I219L
c.655A>T	c.A655T	I219F
c.656T>A	c.T656A	I219N
c.656T>C	c.T656C	I219T
c.656T>G	c.T656G	I219S
c.657C>G	c.C657G	I219M
c.659G>A	c.G659A	R220Q
c.659G>C	c.G659C	R220P
c.659G>T	c.G659T	R220L
c.661C>A	c.C661A	Q221K
c.661C>G	c.C661G	Q221E
c.662A>C	c.A662C	Q221P
c.662A>G	c.A662G	Q221R
c.662A>T	c.A662T	Q221L
c.663G>C	c.G663C	Q221H
c.664T>A	c.T664A	Y222N
c.664T>C	c.T664C	Y222H
c.664T>G	c.T664G	Y222D
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

2. tabula. Ar Galafold (mīgalastatu) maināmu mutāciju tabula

Nukleotīdu izmaiņas (garš)	Nukleotīdu izmaiņas (īss)	Olbaltumvielu sekvenču izmaiņas
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 vai c.687T>G	c.T687A vai c.T687G	F229L
c.688G>C	c.G688C	A230P
c.689C>A	c.C689A	A230D
c.689C>G	c.C689G	A230G
c.689C>T	c.C689T	A230V
c.694A>C	c.A694C	I232L
c.694A>G	c.A694G	I232V
c.695T>C	c.T695C	I232T
c.696T>G	c.T696G	I232M
c.698A>C	c.A698C	D233A
c.698A>G	c.A698G	D233G
c.698A>T	c.A698T	D233V
c.699T>A	c.T699A	D233E
c.703T>A	c.T703A	S235T
c.703T>G	c.T703G	S235A
c.710A>T	c.A710T	K237I
c.712A>G	c.A712G	S238G
c.712A>T	c.A712T	S238C
c.713G>A	c.G713A	S238N
c.713G>C	c.G713C	S238T
c.713G>T	c.G713T	S238I
c.715A>T	c.A715T	I239L
c.716T>C	c.T716C	I239T
c.717A>G	c.A717G	I239M
c.718A>G	c.A718G	K240E
c.719A>G	c.A719G	K240R
c.719A>T	c.A719T	K240M
c.720G>C vai c.720G>T	c.G720C vai 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

2. tabula. Ar Galafold (migalastatu) maināmu mutāciju tabula

Nukleotīdu izmaiņas (garš)	Nukleotīdu izmaiņas (īss)	Olbaltumvielu sekvenču izmaiņas
c.729G>C vai c.729G>T	c.G729C vai 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 vai c.747C>A	c.C747G vai c.C747A	N249K
c.748C>A	c.C748A	Q250K
c.748C>G	c.C748G	Q250E
c.749A>C	c.A749C	Q250P
c.749A>G	c.A749G	Q250R
c.749A>T	c.A749T	Q250L
c.750G>C	c.G750C	Q250H
c.751G>A	c.G751A	E251K
c.751G>C	c.G751C	E251Q
c.752A>G	c.A752G	E251G
c.752A>T	c.A752T	E251V
c.754A>G	c.A754G	R252G
c.757A>G	c.A757G	I253V
c.757A>T	c.A757T	I253F
c.758T>A	c.T758A	I253N
c.758T>C	c.T758C	I253T
c.758T>G	c.T758G	I253S
c.760-762delGTT vai c.761-763del	c.760_762delGTT vai c.761_763del	p.V254del

2. tabula. Ar Galafold (mīgalastatu) maināmu mutāciju tabula

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

2. tabula. Ar Galafold (migalastatu) maināmu mutāciju tabula

Nukleotīdu izmaiņas (garš)	Nukleotīdu izmaiņas (īss)	Olbaltumvielu sekvenču izmaiņas
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 vai c.831G>C	c.G831T vai 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 vai c.840A>C	c.A840T vai c.A840C	Q280H
c.841G>C	c.G841C	V281L
c.842T>A	c.T842A	V281E
c.842T>C	c.T842C	V281A
c.842T>G	c.T842G	V281G
c.844A>G	c.A844G	T282A
c.844A>T	c.A844T	T282S
c.845C>T	c.C845T	T282I
c.847C>G	c.C847G	Q283E
c.848A>T	c.A848T	Q283L
c.849G>C	c.G849C	Q283H
c.850A>G	c.A850G	M284V
c.850A>T	c.A850T	M284L
c.851T>C	c.T851C	M284T
c.852G>C	c.G852C	M284I
c.853G>A	c.G853A	A285T
c.854C>G	c.C854G	A285G
c.854C>T	c.C854T	A285V
c.856C>G	c.C856G	L286V
c.856C>T	c.C856T	L286F
c.857T>A	c.T857A	L286H

2. tabula. Ar Galafold (mīgalastatu) maināmu mutāciju tabula

Nukleotīdu izmaiņas (garš)	Nukleotīdu izmaiņas (īss)	Olbaltumvielu sekvenču izmaiņas
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 vai c.868A>T	c.A868C vai c.A868T	M290L
c.868A>G	c.A868G	M290V
c.869T>C	c.T869C	M290T
c.870G>A vai c.870G>C vai c.870G>T	c.G870A vai c.G870C vai 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 vai c.886A>C	c.A886T vai c.A886C	M296L
c.887T>C	c.T887C	M296T
c.888G>A vai c.888G>T vai c.888G>C	c.G888A vai c.G888T vai 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 vai c.897C>A	c.C897G vai 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

2. tabula. Ar Galafold (migalastatu) maināmu mutāciju tabula

Nukleotīdu izmaiņas (garš)	Nukleotīdu izmaiņas (īss)	Olbaltumvielu sekvenču izmaiņas
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 vai c.924A>C	c.A924T vai c.A924C	K308N
c.925G>A	c.G925A	A309T
c.925G>C	c.G925C	A309P
c.926C>A	c.C926A	A309D
c.926C>T	c.C926T	A309V
c.928C>A	c.C928A	L310I
c.928C>G	c.C928G	L310V
c.928C>T	c.C928T	L310F
c.931C>A	c.C931A	L311I
c.931C>G	c.C931G	L311V
c.934C>A	c.C934A	Q312K
c.934C>G	c.C934G	Q312E
c.935A>G	c.A935G	Q312R
c.935A>T	c.A935T	Q312L
c.936G>T vai c.936G>C	c.G936T vai 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

2. tabula. Ar Galafold (mīgalastatu) maināmu mutāciju tabula

Nukleotīdu izmaiņas (garš)	Nukleotīdu izmaiņas (īss)	Olbaltumvielu sekvenču izmaiņas
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 vai c.963G>T	c.G963C vai c.G963T	Q321H
c.964G>A	c.G964A	D322N
c.964G>C	c.G964C	D322H
c.965A>C	c.A965C	D322A
c.965A>T	c.A965T	D322V
c.966C>A vai c.966C>G	c.C966A vai 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

2. tabula. Ar Galafold (mīgalastatu) maināmu mutāciju tabula

Nukleotīdu izmaiņas (garš)	Nukleotīdu izmaiņas (īss)	Olbaltumvielu sekvenču izmaiņas
c.977A>C	c.A977C	K326T
c.977A>G	c.A977G	K326R
c.977A>T	c.A977T	K326M
c.978G>C vai c.978G>T	c.G978C vai c.G978T	K326N
c.979C>G	c.C979G	Q327E
c.980A>C	c.A980C	Q327P
c.980A>T	c.A980T	Q327L
c.981A>T vai c.981A>C	c.A981T vai c.A981C	Q327H
c.983G>C	c.G983C	G328A
c.985T>A	c.T985A	Y329N
c.985T>C	c.T985C	Y329H
c.985T>G	c.T985G	Y329D
c.986A>G	c.A986G	Y329C
c.986A>T	c.A986T	Y329F
c.988C>A	c.C988A	Q330K
c.988C>G	c.C988G	Q330E
c.989A>C	c.A989C	Q330P
c.989A>G	c.A989G	Q330R
c.990G>C	c.G990C	Q330H
c.991C>G	c.C991G	L331V
c.992T>A	c.T992A	L331H
c.992T>C	c.T992C	L331P
c.992T>G	c.T992G	L331R
c.994A>G	c.A994G	R332G
c.995G>C	c.G995C	R332T
c.995G>T	c.G995T	R332I
c.996A>T	c.A996T	R332S
c.997C>G	c.C997G	Q333E
c.998A>C	c.A998C	Q333P
c.998A>T	c.A998T	Q333L
c.1000G>C	c.G1000C	G334R
c.1001G>A	c.G1001A	G334E
c.1001G>T	c.G1001T	G334V
c.1003G>T	c.G1003T	D335Y
c.1004A>C	c.A1004C	D335A
c.1004A>G	c.A1004G	D335G
c.1004A>T	c.A1004T	D335V
c.1005C>G	c.C1005G	D335E
c.1006A>G	c.A1006G	N336D
c.1006A>T	c.A1006T	N336Y
c.1007A>C	c.A1007C	N336T
c.1007A>G	c.A1007G	N336S
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

2. tabula. Ar Galafold (migalastatu) maināmu mutāciju tabula

Nukleotīdu izmaiņas (garš)	Nukleotīdu izmaiņas (īss)	Olbaltumvielu sekvenču izmaiņas
c.1012G>A	c.G1012A	E338K
c.1013A>C	c.A1013C	E338A
c.1013A>G	c.A1013G	E338G
c.1013A>T	c.A1013T	E338V
c.1014A>T	c.A1014T	E338D
c.1015G>A	c.G1015A	V339M
c.1016T>A	c.T1016A	V339E
c.1016T>C	c.T1016C	V339A
c.1021G>C	c.G1021C	E341Q
c.1022A>C	c.A1022C	E341A
c.1027C>A	c.C1027A	P343T
c.1027C>G	c.C1027G	P343A
c.1027C>T	c.C1027T	P343S
c.1028C>T	c.C1028T	P343L
c.1030C>G	c.C1030G	L344V
c.1030C>T	c.C1030T	L344F
c.1031T>G	c.T1031G	L344R
c.1033T>C	c.T1033C	S345P
c.1036G>T	c.G1036T	G346C
c.1037G>A	c.G1037A	G346D
c.1037G>C	c.G1037C	G346A
c.1037G>T	c.G1037T	G346V
c.1039T>A	c.T1039A	L347I
c.1043C>A	c.C1043A	A348D
c.1046G>C	c.G1046C	W349S
c.1046G>T	c.G1046T	W349L
c.1047G>C	c.G1047C	W349C
c.1048G>A	c.G1048A	A350T
c.1048G>T	c.G1048T	A350S
c.1049C>G	c.C1049G	A350G
c.1049C>T	c.C1049T	A350V
c.1052T>A	c.T1052A	V351E
c.1052T>C	c.T1052C	V351A
c.1054G>A	c.G1054A	A352T
c.1054G>T	c.G1054T	A352S
c.1055C>G	c.C1055G	A352G
c.1055C>T	c.C1055T	A352V
c.1057A>T	c.A1057T	M353L
c.1058T>A	c.T1058A	M353K
c.1058T>C	c.T1058C	M353T
c.1061T>A	c.T1061A	I354K
c.1061T>G	c.T1061G	I354R
c.1063A>C	c.A1063C	N355H
c.1063A>G	c.A1063G	N355D
c.1063A>T	c.A1063T	N355Y
c.1064A>G	c.A1064G	N355S
c.1066C>G	c.C1066G	R356G
c.1066C>T	c.C1066T	R356W

2. tabula. Ar Galafold (migalastatu) maināmu mutāciju tabula

Nukleotīdu izmaiņas (garš)	Nukleotīdu izmaiņas (īss)	Olbaltumvielu sekvenču izmaiņas
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 vai c.1074G>C	c.G1074T vai c.G1074C	E358D
c.1075A>C	c.A1075C	I359L
c.1075A>G	c.A1075G	I359V
c.1075A>T	c.A1075T	I359F
c.1076T>A	c.T1076A	I359N
c.1076T>C	c.T1076C	I359T
c.1076T>G	c.T1076G	I359S
c.1078G>A	c.G1078A	G360S
c.1078G>C	c.G1078C	G360R
c.1078G>T	c.G1078T	G360C
c.1079G>A	c.G1079A	G360D
c.1079G>C	c.G1079C	G360A
c.1082G>A	c.G1082A	G361E
c.1082G>C	c.G1082C	G361A
c.1084C>A	c.C1084A	P362T
c.1084C>G	c.C1084G	P362A
c.1084C>T	c.C1084T	P362S
c.1085C>A	c.C1085A	P362H
c.1085C>G	c.C1085G	P362R
c.1085C>T	c.C1085T	P362L
c.1087C>A	c.C1087A	R363S
c.1087C>G	c.C1087G	R363G
c.1087C>T	c.C1087T	R363C
c.1088G>A	c.G1088A	R363H
c.1088G>T	c.G1088T	R363L
c.1090T>C	c.T1090C	S364P
c.1091C>G	c.C1091G	S364C
c.1093T>A	c.T1093A	Y365N
c.1093T>G	c.T1093G	Y365D
c.1094A>C	c.A1094C	Y365S
c.1094A>T	c.A1094T	Y365F
c.1096A>C	c.A1096C	T366P
c.1096A>T	c.A1096T	T366S
c.1097C>A	c.C1097A	T366N
c.1097C>T	c.C1097T	T366I
c.1099A>C	c.A1099C	I367L
c.1099A>T	c.A1099T	I367F
c.1101C>G	c.C1101G	I367M
c.1102G>A	c.G1102A	A368T
c.1102G>C	c.G1102C	A368P
c.1103C>G	c.C1103G	A368G

2. tabula. Ar Galafold (migalastatu) maināmu mutāciju tabula

Nukleotīdu izmaiņas (garš)	Nukleotīdu izmaiņas (īss)	Olbaltumvielu sekvenču izmaiņas
c.1105G>A	c.G1105A	V369I
c.1105G>C	c.G1105C	V369L
c.1105G>T	c.G1105T	V369F
c.1106T>C	c.T1106C	V369A
c.1106T>G	c.T1106G	V369G
c.1108G>A	c.G1108A	A370T
c.1108G>C	c.G1108C	A370P
c.1109C>A	c.C1109A	A370D
c.1109C>G	c.C1109G	A370G
c.1109C>T	c.C1109T	A370V
c.1111T>A	c.T1111A	S371T
c.1112C>G	c.C1112G	S371C
c.1117G>A	c.G1117A	G373S
c.1117G>T	c.G1117T	G373C
c.1118G>C	c.G1118C	G373A
c.1120A>G	c.A1120G	K374E
c.1121A>C	c.A1121C	K374T
c.1121A>G	c.A1121G	K374R
c.1121A>T	c.A1121T	K374I
c.1123G>C	c.G1123C	G375R
c.1124G>A	c.G1124A	G375E
c.1124G>C	c.G1124C	G375A
c.1126G>A	c.G1126A	V376M
c.1126G>C	c.G1126C	V376L
c.1127T>A	c.T1127A	V376E
c.1127T>G	c.T1127G	V376G
c.1129G>A	c.G1129A	A377T
c.1129G>C	c.G1129C	A377P
c.1129G>T	c.G1129T	A377S
c.1130C>G	c.C1130G	A377G
c.1135A>G	c.A1135G	N379D
c.1136A>C	c.A1136C	N379T
c.1136A>T	c.A1136T	N379I
c.1137T>A	c.T1137A	N379K
c.1138C>A	c.C1138A	P380T
c.1138C>G	c.C1138G	P380A
c.1139C>A	c.C1139A	P380H
c.1139C>G	c.C1139G	P380R
c.1139C>T	c.C1139T	P380L
c.1142C>A	c.C1142A	A381D
c.1147T>A	c.T1147A	F383I
c.1148T>A	c.T1148A	F383Y
c.1148T>G	c.T1148G	F383C
c.1150A>T	c.A1150T	I384F
c.1151T>C	c.T1151C	I384T
c.1152C>G	c.C1152G	I384M
c.1153A>G	c.A1153G	T385A
c.1154C>T	c.C1154T	T385I

2. tabula. Ar Galafold (migalastatu) maināmu mutāciju tabula

Nukleotīdu izmaiņas (garš)	Nukleotīdu izmaiņas (īss)	Olbaltumvielu sekvenču izmaiņas
c.1156C>A	c.C1156A	Q386K
c.1157A>T	c.A1157T	Q386L
c.1158G>C	c.G1158C	Q386H
c.1159C>A	c.C1159A	L387I
c.1159C>T	c.C1159T	L387F
c.1160T>A	c.T1160A	L387H
c.1160T>G	c.T1160G	L387R
c.1162C>A	c.C1162A	L388I
c.1162C>G	c.C1162G	L388V
c.1162C>T	c.C1162T	L388F
c.1163T>A	c.T1163A	L388H
c.1163T>G	c.T1163G	L388R
c.1168G>A	c.G1168A	V390M
c.1171A>C	c.A1171C	K391Q
c.1171A>G	c.A1171G	K391E
c.1172A>C	c.A1172C	K391T
c.1172A>G	c.A1172G	K391R
c.1172A>T	c.A1172T	K391I
c.1173A>T	c.A1173T	K391N
c.1174A>G	c.A1174G	R392G
c.1174A>T	c.A1174T	R392W
c.1175G>A	c.G1175A	R392K
c.1175G>C	c.G1175C	R392T
c.1175G>T	c.G1175T	R392M
c.1177A>C	c.A1177C	K393Q
c.1177A>G	c.A1177G	K393E
c.1178A>C	c.A1178C	K393T
c.1179G>C	c.G1179C	K393N
c.1180C>A	c.C1180A	L394I
c.1181T>A	c.T1181A	L394Q
c.1181T>C	c.T1181C	L394P
c.1181T>G	c.T1181G	L394R
c.1183G>C	c.G1183C	G395R
c.1184G>A	c.G1184A	G395E
c.1184G>C	c.G1184C	G395A
c.1186T>A	c.T1186A	F396I
c.1186T>G	c.T1186G	F396V
c.1187T>G	c.T1187G	F396C
c.1188C>G	c.C1188G	F396L
c.1189T>A	c.T1189A	Y397N
c.1189T>C	c.T1189C	Y397H
c.1190A>C	c.A1190C	Y397S
c.1190A>G	c.A1190G	Y397C
c.1190A>T	c.A1190T	Y397F
c.1192G>A	c.G1192A	E398K
c.1192G>C	c.G1192C	E398Q
c.1193A>G	c.A1193G	E398G
c.1195T>A	c.T1195A	W399R

2. tabula. Ar Galafold (migalastatu) maināmu mutāciju tabula

Nukleotīdu izmaiņas (garš)	Nukleotīdu izmaiņas (īss)	Olbaltumvielu sekvenču izmaiņas
c.1195T>G	c.T1195G	W399G
c.1198A>C	c.A1198C	T400P
c.1198A>G	c.A1198G	T400A
c.1198A>T	c.A1198T	T400S
c.1199C>A	c.C1199A	T400N
c.1199C>T	c.C1199T	T400I
c.1201T>A	c.T1201A	S401T
c.1201T>G	c.T1201G	S401A
c.1202 1203insGACTTC	c.1202 1203insGACTTC	p.T400_S401dup
c.1202C>T	c.C1202T	S401L
c.1204A>G	c.A1204G	R402G
c.1204A>T	c.A1204T	R402W
c.1205G>C	c.G1205C	R402T
c.1205G>T	c.G1205T	R402M
c.1206G>C	c.G1206C	R402S
c.1207T>G	c.T1207G	L403V
c.1208T>C	c.T1208C	L403S
c.1209A>T	c.A1209T	L403F
c.1210A>G	c.A1210G	R404G
c.1211G>A	c.G1211A	R404K
c.1211G>C	c.G1211C	R404T
c.1211G>T	c.G1211T	R404I
c.1212A>T	c.A1212T	R404S
c.1213A>G	c.A1213G	S405G
c.1216C>G	c.C1216G	H406D
c.1217A>T	c.A1217T	H406L
c.1218C>G	c.C1218G	H406Q
c.1219A>T	c.A1219T	I407L
c.1220T>C	c.T1220C	I407T
c.1221A>G	c.A1221G	I407M
c.1222A>C	c.A1222C	N408H
c.1222A>G	c.A1222G	N408D
c.1222A>T	c.A1222T	N408Y
c.1223A>C	c.A1223C	N408T
c.1225C>A	c.C1225A	P409T
c.1225C>G	c.C1225G	P409A
c.1225C>T	c.C1225T	P409S
c.1226C>T	c.C1226T	P409L
c.1228A>G	c.A1228G	T410A
c.1228A>T	c.A1228T	T410S
c.1229C>T	c.C1229T	T410I
c.1231G>A	c.G1231A	G411S
c.1231G>T	c.G1231T	G411C
c.1232G>A	c.G1232A	G411D
c.1232G>C	c.G1232C	G411A
c.1232G>T	c.G1232T	G411V
c.1234A>C	c.A1234C	T412P

2. tabula. Ar Galafold (mīgalastatu) maināmu mutāciju tabula

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

Farmakodinamiskā iedarbība

Ārstēšanas ar Galafold rezultātā II fāzes farmakodinamikas pētījumos baltajos asinsķermenīšos un vairumam pacientu arī ādā un nierēs palielinājās endogēnās α -Gal A darbības līmenis. Pacientos ar maināmu mutāciju novēroja GL-3 līmeņu pazemināšanos urīnā un nieru intersticiālajos kapilāros.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Klīnisko efektivitāti un drošumu ārstēšanā ar Galafold novērtēja divos III fāzes pivotālajos klīniskajos pētījumos un divos atklātā klīniskā pētījuma pagarinājumos (OLE). Visi pacienti saņēma ieteikto devu – 123 mg Galafold katru otro dienu.

Pirmais III fāzes klīniskais pētījums (ATTRACT) bija randomizēts atklāts pētījums ar aktīvu salīdzināšanas līdzekli, kurā novērtēja Galafold efektivitāti un drošumu, salīdzinot ar enzīmu aizstājterapiju (EAT) (bētaagalzidāze, agalzidāzes alfa) 52 vīriešu un sieviešu dzimuma pacientiem ar Fabri slimību, kuri saņēma EAT pirms klīniskā pētījuma uzsākšanas un kuru mutācijas bija izmaināmas (EAT-terapija iepriekš ārstētiem klīniskā pētījuma pacientiem). Klīniskais pētījums bija strukturēts divos periodos. Pirmajā periodā (18 mēneši) EAT saņēmušie pacienti tika randomizēti, lai pārietu no EAT lietošanas uz Galafold vai turpinātu lietot EAT. Otrais periods bija izvēles 12 mēnešu atklāts pētījuma pagarinājums, kurā visas pētāmās personas saņēma Galafold.

Otrais III fāzes klīniskais pētījums (FASETS) bija 6 mēnešu ilgs, randomizēts, dubultmaskēts, placebo kontrolēts pētījums (6. mēnesī) ar 18 mēnešu ilgu atklāto periodu, kurā novērtēja Galafold efektivitāti un drošumu 50 vīriešiem un sievietēm ar Fabri slimību, kuri iepriekš nebija saņēmuši EAT vai arī saņēma, taču bija pārtraukuši tās lietošanu vismaz 6 mēnešus, un kuru mutācijas bija izmaināmas (EAT-terapija agrāk neārstētiem pacientiem).

Pirmais OLE klīniskais pētījums (AT1001-041) ietvēra pacientus no II un III fāzes pētījumiem un ir pabeigts. Vidējā iedarbības pakāpe Galafold migalastatam 123 mg tirgū pieejamajai devai, lietojot katru otro dienu, pacientiem, kuri pabeidza pētījumu AT1001-041, bija 3,57 ($\pm 1,23$) gadi ($n=85$). Maksimālā iedarbība bija 5,6 gadi.

Otrais OLE klīniskais pētījums (AT1001-042) ietvēra pacientus, kuri bija pārcelti no OLE pētījuma AT1001-041 vai iekļauti tieši no III fāzes pētījuma ATTRACT. Vidējā iedarbības pakāpe tirgū pieejamajai Galafold 123 mg devai, lietojot katru otro dienu, pacientiem šajā pētījumā bija 32,3 ($\pm 12,3$) mēneši ($n=82$). Maksimālā iedarbība bija 51,9 mēneši.

Nieru darbība

Klīniskajā pētījumā ar EAT-terapiju iepriekš ārstētiem pacientiem nieru darbība, ārstējot ar Galafold, saglabājās stabila līdz pat 18 mēnešiem. Vidējais $eGFR_{CKD-EPI}$ rādītājs gadā bija -0,40 ml/min/1,73 m² (95 % TI: -2,272, 1,478; $n=34$) ar Galafold ārstētu pacientu grupā, salīdzinot ar -1,03 ml/min/1,73 m² (95% TI: -3,636, 1,575; $n=18$) EAT ārstētu pacientu grupā. Vidējais $eGFR_{CKD-EPI}$ izmaiņu rādītājs no sākumstāvokļa gadā pacientiem, kuri ārstēti 30 mēnešus ar Galafold, bija -1,72 ml/min/1,73 m² (95% TI: -2,653, -0,782; $n=31$).

Klīniskajā pētījumā ar EAT-terapiju agrāk neārstētiem pacientiem un atklātajā pagarinātajā posmā nieru darbība saglabājās stabila līdz 5 gadiem pacientiem, kuri saņēma Galafold. Vidējais $eGFR_{CKD-EPI}$ izmaiņu ātruma rādītājs pēc aptuveni 3,4 gadu ilgas ārstēšanas bija -0,74 ml/min/1,73 m² gadā (95% TI: -1,89, 0,40; $n=41$). 6 mēnešu placebo kontrolētā perioda sākumā rādītājos netika novērotas klīniski nozīmīgas atšķirības.

Dati par $eGFR_{CKD-EPI}$ gada izmaiņu ātrumu tika apkopoti par ar EAT-terapiju agrāk neārstētiem pacientiem un ar EAT-terapiju iepriekš ārstētiem pacientiem ar maināmām mutācijām. Rezultāti parādīja nieru stabilizācijas ilgumu līdz 8,6 gadiem gada izmaiņu ātrumā. Pēc vidējā 5,2 gadu ilguma ar EAT-terapiju agrāk

neārstētiem pacientiem vidējais gada izmaiņu ātrums, salīdzinot ar sākotnējo līmeni, bija -1,71 ml/min/1,73 m² (95 % TI: -2,83, -0,60; n=47). Pēc vidējā 4,3 gadu ilguma ar EAT-terapiju iepriekš ārstētiem pacientiem vidējais gada izmaiņu ātrums, salīdzinot ar sākotnējo līmeni, bija -1,78 ml/min/1,73 m² (95 % TI: -3,76, 0,20; n=49).

Kreisā kambara masas indekss (KKMI)

Klīniskā pētījumā ar EAT-terapiju iepriekš ārstētiem pacientiem pēc 18 mēnešus ilgas ārstēšanas ar Galafold novēroja statistiski nozīmīgu KKMI samazināšanos ($p < 0,05$). Galafolda grupas sākuma vērtības bija 95,3 g/m², enzīmu aizstājterapijas grupas sākuma vērtības bija 92,9 g/m², un vidējās LVMI izmaiņas 18. mēnesī, salīdzinot ar sākuma vērtībām, galafolda grupai bija -6,6 (95% TI: -11,0, -2,1; n=31) un enzīmu aizstājterapijas grupai bija -2,0 (95% TI: -11,0, 7,0; n=13). Izmaiņu KKMI (g/m²) rādītājs no sākumstāvokļa līdz 18. mēnesim pacientiem ar kreisā kambara hipertrofiju (sievietēm ar sākumstāvokļa KKMI > 95 g/m² un vīriešiem ar sākumstāvokļa KKMI > 115 g/m²) bija -8,4 (95% TI: -15,7, 2,6; n=13) ar Galafold un 4,5 (95% TI: -10,7, 18,4; n=5) ar EAT. Pēc 30 mēnešu ārstēšanas ar Galafold vidējais izmaiņu rādītājs no sākumstāvokļa KKMI bija -3,8 (95% TI: -8,9, 1,3; n=28) vidējais izmaiņu rādītājs no sākumstāvokļa KKMI pacientiem ar kreisā kambara hipertrofiju bija -10,0 (95% TI: -16,6, -3,3; n=10).

Klīniskā pētījumā ar EAT-terapiju agrāk neārstētiem pacientiem Galafold lietošana uzrādīja statistiski nozīmīgu KKMI samazināšanos ($p < 0,05$); vidējais izmaiņu rādītājs no sākumstāvokļa 18.-24. mēnesī bija -7,7 (95% TI: -15,4, -0,01; n=27). Pēc papildu OLE vidējais KKMI izmaiņu rādītājs no sākumstāvokļa 36. mēnesī bija -8,3 (95% TI: -17,1, 0,4; n=25) un 48. mēnesī bija -9,1 (95% TI: -20,3, 2,0; n=18). Vidējais KKMI izmaiņu rādītājs pēc 18-24 mēnešiem pacientiem ar kreisā kambara hipertrofiju sākumstāvoklī (sievietēm ar sākumstāvokļa KKMI > 95 g/m² vai vīriešiem ar sākumstāvokļa KKMI > 115 g/m²) bija -18,6 (95% TI: -38,2, 1,0; n=8). Pēc papildu OLE vidējais KKMI izmaiņu rādītājs 36. mēnesī no sākumstāvokļa pacientiem ar kreisā kambara hipertrofiju bija -30,0 (95 % TI: -57,9, -2,2; n=4) un 48. mēnesī bija -33,1 (95 % TI: -60,9, -5,4; n=4). Klīniski nozīmīgas KKMI atšķirības 6 mēnešu placebo kontrolētā perioda sākumā netika novērotas.

Klīniskajos pētījumos ar EAT-terapiju iepriekš ārstētiem un agrāk neārstētiem pacientiem pēc novērošanas OLE klīniskajā pētījumā AT1001-042 vidējās KKMI izmaiņas salīdzinājumā ar AT1001-042 sākotnējo bija attiecīgi 1,2 g/ m² (95 % TI: -5,3, 7,7; n=15) un -5,6 g/ m² (95 % TI: -28,5, 17,2; n=4) pacientiem, kuri ārstēti ar Galafold vidēji 2,4 un 2,9 gadus (attiecīgi līdz 4,0 un 4,3 gadiem).

Slimības substrāts

Klīniskā pētījumā ar EAT-terapiju iepriekš ārstētiem pacientiem plazmas lyso-Gb₃ līmeņi nedaudz palielinājās, bet saglabājās zemi pacientiem, kuru mutācijas bija izmaināmas un tika ārstētas ar Galafold 30 pētījuma mēnešus. Plazmas lyso-Gb₃ līmeņi arī saglabājās zemi līdz pat 18 mēnešiem pacientiem, kuri turpināja saņemt EAT.

Klīniskā pētījumā ar EAT-terapiju agrāk neārstētiem pacientiem Galafold uzrādīja statistiski nozīmīgu plazmas lyso-Gb₃ koncentrācijas samazinājumu un nieru intersticiāla kapilāru GL-3 iekļaušanu pacientiem, kuru mutācijas bija izmaināmas. Pacienti, kuri tika randomizēti Galafold saņemšanai, 1. posmā uzrādīja statistiski nozīmīgu lielāku intersticiālo kapilāru GL-3 uzkrāšanās samazinājumu ($\pm$ SEM) (-0,25 $\pm$ 0,10; -39%) 6. mēnesī, salīdzinot ar placebo (0,07 $\pm$ 0,13; + 14%) ($p=0,008$). Arī pacienti, kuri tika randomizēti placebo ārstēšanai 1. posmā un pārgāja uz Galafold terapiju 6. mēnesī (2. posms), uzrādīja statistiski nozīmīgu intersticiālo kapilāru GL-3 uzkrāšanās samazinājumu 12. mēnesī (-0,33 $\pm$ 0,15; -58%) ($p=0,014$). Vairākos nieru šūnu tipos novēroja GL-3 līmeņu samazināšanos kvalitatīvā izteiksmē: podocīti, mezangiālās šūnas un glomerulāro kapilāru endotēlija šūnas attiecīgi vairāk nekā 12 mēnešos, ārstējot ar Galafold.

Kombinētais klīniskais iznākums

Klīniskā pētījumā ar EAT-terapiju iepriekš ārstētiem pacientiem, kur kombinētā klīniskā iznākuma analīzes pamatā bija nieru, sirds un cerebrovaskulāras epizodes vai nāves iestāšanās gadījumi, tika pierādīts, ka novēroto epizožu sastopamības biežums Galafold terapijas grupā bija 29%, salīdzinot ar 44% EAT grupā 18 mēnešu laikā. Epizožu biežums pacientiem, kas tika ārstēti ar Galafold 30 mēnešus (32%) bija līdzīgs 18 mēnešu periodam.

Pacientu ziņotais iznākums — kuņģa-zarnu trakta simptomu vērtēšanas skala

Klīniskā pētījumā ar EAT-terapiju agrāk neārstētiem pacientiem kuņģa-zarnu trakta simptomu vērtēšanas skolas analīzes uzrādīja, ka ārstēšana ar Galafold izraisīja statistiski nozīmīgus uzlabojumus ($p < 0,05$), salīdzinot ar placebo no sākumstāvokļa līdz 6. mēnesim diarejas gadījumā, un atvīļna slimības gadījumā pacientiem ar sākumstāvokļa simptomiem. Atklātā pagarinājuma laikā statistiski nozīmīgus uzlabojumus ($p < 0,05$) no sākumstāvokļa novēroja diarejas un gremošanas traucējumu gadījumos ar uzlabošanās tendenci aizcietējuma gadījumā.

Pediatriskā populācija

Pētījumā AT1001-020, 1 gada, 3b. fāzes, atklātā, nekontrolētā, daudzcentru pētījumā, tika novērtēts ārstēšanas ar miglastatu drošums, FK, farmakodinamika (FD) un efektivitāte 21 pusaudžu vecuma pacientam (vecumā no 12 līdz < 18 gadiem un ar ķermeņa masu ≥ 45 kg) ar Fabri slimību, kuriem ir maināmas α -galaktozidāzes A (GLA) kodējošā gēna mutācijas. Pacienti vai nu iepriekš nebija saņēmuši enzīma aizstājterapiju (EAT), vai arī bija pārtraukuši EAT vismaz 14 dienas pirms atlasē. Vidējais gadu skaits kopš Fabri slimības diagnosticēšanas bija 9,6 ($\pm 4,25$) gadi.

Pēc 1 gada efektivitātes rezultāti pusaudžiem, kuri lietoja tādu pašu devu shēmu kā pieaugušie, bija konsekventi nieru, sirds un farmakodinamikas rezultātos, kā arī atbildēs par pacientu ziņotajiem rezultātiem. Kopējās vidējās (SD) izmaiņas no sākumstāvokļa eGFĀ rādītājam bija -1,6 (15,4) ml/min/1,73 m² (n=19). Kopējās vidējās (SD) izmaiņas no sākumstāvokļa KKKMI rādītājam bija -3,9 (13,5) g/m² (n=18). KKKMI samazinājās 10 pētāmajām personām un palielinājās 8 pētāmajām personām, bet visām pētāmajām personām palika normas robežās pēc 12 mēnešiem. Sākotnējā lyso-Gb₃ koncentrācija plazmā bija 12,00 ng/ml, un kopējās vidējās (SD) lyso-Gb₃ koncentrācijas plazmā izmaiņas no sākotnējā līmeņa bija 0,06 (32,9) (n=19). Ar ERT terapiju iepriekš neārstētiem pacientiem tika novērots lyso-Gb₃ samazinājums plazmā, salīdzinot ar sākotnējo līmeni (vidēji -2,23 ng/ml, n=9), un līmenis kopumā saglabājās stabils ar ERT terapiju iepriekš ārstētiem pacientiem (vidēji 0,54 ng/ml, n=10). Nebija būtisku izmaiņu pacientu ziņotajos rezultātos.

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus par Galafold vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās Fabri slimības ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Absolūtā biopieejamība (AUC) vienai perorālai 150 mg miglastata hidrohlorīda devai vai vienai 2 stundu 150 mg intravenozai infūzijai bija aptuveni 75%. Pēc vienas perorālās 150 mg miglastata hidrohlorīda šķīduma devas laiks līdz maksimālai koncentrācijai plazmā bija aptuveni 3 stundas. Plazmas miglastata iedarbība (AUC_{0-∞}) un C_{max} uzrādīja pieaugumu proporcionāli devai, lietojot miglastata hidrohlorīda perorālo devu no 50 mg līdz 1250 mg pieaugušajiem.

Miglastats kopā ar augsta tauku satura maltīti vai 1 stundu pirms augsta tauku satura vai vieglas maltītes, vai 1 stundu pēc vieglas maltītes izraisīja nozīmīgu pazemināšanos — no 37% līdz 42% vidējā kopējā

migalastata iedarbībā ($AUC_{0-\infty}$) un no 15% līdz 40% pazemināšanos vidējā maksimālā migalastata iedarbībā (C_{max}), salīdzinot ar lietošanu tukšā dūšā (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Salīdzinot ar vienas migalastata devas lietošanu kopā ar ūdeni, lietošana kopā ar kafiju, kas satur aptuveni 190 mg kofeīna, izraisīja ievērojamu migalastata sistēmiskās iedarbības samazināšanos (vidējais $AUC_{0-\infty}$ samazinājums par 55 %, un vidējais C_{max} samazinājums par 60 %). Migalastata uzsūkšanās ātrumu (t_{max}) neietekmēja lietošana kopā ar kafiju, salīdzinot ar lietošanu kopā ar ūdeni. Iedarbība netika novērota, migalastatu lietojot kopā ar dabīgiem (saharoze) un mākslīgiem (aspartāms vai acesulfāms K) saldinātājiem (skatīt 4.2 un 4.5. apakšpunktu).

Izkliede

Veseliem brīvprātīgajiem migalastata izklijes tilpums (V_z/F) pēc vienas iekšķīgas devas pieaugošā secībā (no 25 līdz 675 mg migalastata hidrohlorīda) bija no 77 līdz 133 l, kas norāda, ka tā tiek labi izklijēta audos un ir lielāka par kopējo ķermeņa ūdens daudzumu (42 litriem). Saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām pēc [^{14}C]-migalastata hidrohlorīda lietošanas koncentrācijā no 1 un 100 μM netika konstatēta.

Biotransformācija

Pamatojoties uz *in vivo* pētījumos iegūtajiem datiem, migalastats ir UGT substrāts kā eliminācijas ceļš nelielā daudzumā. Pamatojoties uz *in vitro* pētījumiem, migalastats nav P-glikoproteīna (P-gp) substrāts un ir maz ticams, ka migalastatam varētu rasties mijiedarbība ar citām zālēm — citohromu P450s. Farmakokinētiskajā pētījumā, iesaistot veselus brīvprātīgos vīriešus ar 150 mg [^{14}C] –migalastata hidrohlorīds, atklāja, ka 99% no plazmā konstatētās, ar radioaktīvo izotopu iezīmētās devas sastāvēja no migalastata (77%) neizmainītā veidā un 3 dehidrogenētiem O-glikuronīdu konjugātiem metabolītiem M1 uz M3 (13%). Neizdalījās aptuveni 9% no kopējā radioaktīvās vielas daudzuma.

Eliminācija

Farmakokinētiskajā pētījumā, iesaistot veselus brīvprātīgos vīriešus ar 150 mg [^{14}C]-migalastata hidrohlorīdu, atklāja, ka aptuveni 77% ar radioaktīvo izotopu iezīmētās devas izdalījās ar urīnu, no kurām 55% devas izdalījās neizmainīta migalastata veidā un 5% kā M1, M2 un M3. Apmēram 3% no kopējās parauga radioaktivitātes bija neizdalītās sastāvdaļas. Aptuveni 20% no kopējās ar radioaktīvo izotopu iezīmētās devas izdalījās ar fekālijām ar migalastatu nemainīgā veidā, kas bija vienīgā izmērītā sastāvdaļa.

Pēc pieaugušām perorālām devām (no 25 līdz 675 mg migalastata hidrohlorīda) klīrensa tendences netika konstatētas, CL/F . 150 mg devā CL/F bija aptuveni 11 līdz 14 l/h. Pēc tādu pašu devu lietošanas vidējais eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) ir aptuveni 3 līdz 5 stundas.

Īpašas pacientu grupas

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Galafold nav pētītas pacientiem ar Fabri slimību, kuriem aprēķinātais GFĀ ir mazāks par 30 ml/min./1,73 m². Vienas devas pētījumā ar Galafold, iesaistot pacientus, kam nebija Fabri slimības, bet ar dažādas pakāpes nieru mazspēju, iedarbība tika palielināta 4,3 reizes pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (GFĀ <30 ml/min/1.73 m²).

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Nav veikti pētījumi pacientiem ar aknu darbības traucējumiem Nav sagaidāms, ka metabolisma un izdalīšanās ceļā pavājināta aknu darbība var ietekmēt migalastata farmakokinētiku.

Gados vecāki pacienti (>65 gadi)

Galafold klīniskajos pētījumos iesaistīja nelielu pacientu skaitu no 65 gadu vecuma. Populācijas farmakokinētikas plazmas migalastata klīrensa analīzē pētījumā ar EAT-terapiju agrāk neārstētiem pacientiem tika izvērtēta vecuma ietekme. Klīrensa atšķirība Fabri pacientiem ≥ 65 gadu vecumā un < 65 gadu vecumā bija 20%, kas netika uzskatīta par klīniski nozīmīgu.

Pediatriskā populācija

Migalastata farmakokinētika tika novērtēta 20 pusaudžu vecuma pacientiem (no 12 līdz < 18 gadus veciem ar ķermeņa masu ≥ 45 kg) ar Fabri slimību, kuri saņēma tādu pašu shēmu kā pieaugušie (123 mg migalastata kapsula katru otro dienu) atklātā 3b. fāzes pētījumā (AT1001-020).

Iedarbības bioekvivalences novērtējums tika simulēts pusaudžu vecuma pacientiem (no 12 līdz < 18 gadus veciem) ar ķermeņa masu ≥ 45 kg, kuri saņēma 123 mg migalastata katru otro dienu, salīdzinājumā ar pieaugušajiem, kuriem bija tāda pati devu shēma. No modeļa iegūtais AUC_{tau} pusaudžu vecuma pacientiem (no 12 līdz < 18 gadus veciem) bija līdzīgs kā pieaugušajiem.

Dzimums

Migalastata farmakokinētiskās īpašības būtiski neatšķīrās starp sievietēm un vīriešiem, gan veseliem brīvprātīgajiem, gan pacientiem ar Fabri slimību.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos pētījumos iegūtie dati neuzrādīja īpašu risku cilvēkiem, pamatojoties uz vienas devas un atkārtotas devas pētījumiem, izņemot pārejošu un pilnībā atgriezenisku neauglību žurku tēviņiem, kas saistīta ar migalastata terapiju. Tika ziņots par neauglību, kas saistīta ar migalastata terapiju atbilstošās klīnikās lietojamajās devās. Pilnīgu atgriezeniskumu novēroja 4 nedēļas pēc devu lietošanas pārtraukšanas. Līdzīgi secinājumi tika atzīmēti prieksklīniskajos pētījumos pēc ārstēšanas ar citiem iminocukuriem. Veicot embrija-augļa toksicitātes pētījumu trušiem, novēroja embrija-augļa nāves iestāšanos, samazinātu augļa vidējo svaru, aizkavētu osifikāciju un neredzēja paaugstinātu nelielu skeleta anomāliju biežumu tikai devās, kas saistītas ar toksicitāti mātītēm.

104 nedēļu kancerogenitātes pētījumā ar žurkām biežāk novēroja aizkuņģa dziedzera saliņu šūnu adenomu tēviņiem devā, kas ir 19 reizes augstāka par iedarbību (AUC) klīniski efektīvā devā. Tas ir izplatīts spontāns audzējs ar *ad libitum* barotiem žurku tēviņiem. Tā kā nav līdzīgu atradņu par mātītēm, nav genotoksicitātes vai kancerogenitātes secinājumu pētījumā ar Tg.rasH2 pelēm, un nav arī secinājumu par preneoplastisko aizkuņģa dziedzera attiecībā uz grauzējiem vai pērtiķiem, šo novērojumu žurku tēviņos nevar attiecināt uz ārstēšanu un nav zināms, vai šī sakarība attiecināma arī uz cilvēkiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Kapsulas saturs

Preželatinēta kukurūzas ciete
Magnija stearāts

Kapsulas apvalks

Želatīns
Titāna dioksīds (E171)
Indigoīns (E132)

Uzdrukas tinte

Šellaka
Melnais dzelzs oksīds
Kālija hidroksīds

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra. Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

PVH / PHTFE / PVH/Al blisteris.
Iepakojumā 14 kapsulas.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

ES/1/15/1082/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2016. gada 26. maijs

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2021. gada 11. februāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Galafold 123 mg cietās kapsulas
migalastat

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra kapsula satur migalastata hidrohlorīdu, kas atbilst 123 mg migalastata.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

cietā kapsula

14 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Neēdiet vai nelietojiet kofeīnu vismaz 2 stundas pirms un 2 stundas pēc zāļu lietošanas, lai nodrošinātu vismaz 4 stundas bez ēšanas. Lietojiet vienā un tajā pašā laikā katru dienu.

Norijiet kapsulu veselu. Kapsulu nedrīkst sagriezt uz pusēm, saspiest vai sakost.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

Lietot Galafold kapsulu katru otro dienu, savukārt dienās, kad nelietojat Galafold, izspiest perforēto aplīti blistera plāksnītē.



Galafold
Diena



Nelietojiet
Galafold



Galafold
Diena



Nelietojiet
Galafold



Galafold
Diena



Nelietojiet
Galafold



Galafold
Diena

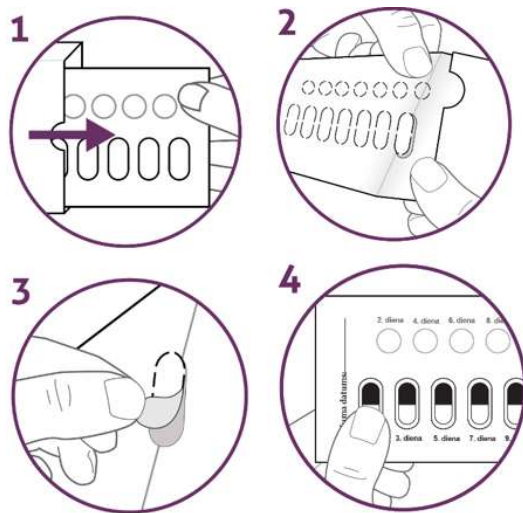


Nelietojiet
Galafold



Atkārtojiet
režīmu

Kā izņemt kapsulu



1. NOSPIEDIET un turiet violeto laukumu un izvelciet plāksnīti uz labu pusi (1. attēls). Atlociet plāksnīti.
2. Apgrieziet plāksnīti otrādi, lai būtu redzama tās aizmugure. SALOCIET plāksnīti (2. attēls), lai paceltu perforācijas vietu.
3. NOŅEMIET ovālo perforēto  kartonu (3. attēls).
4. Apgrieziet plāksnīti otrādi, lai būtu redzama tās priekšpuse. Izspiediet kapsulu (4. attēls).

Lai piekļūtu zāļu lietošanas instrukcijai, skenējiet kodu.
Jāiekļauj QR kods + www.galafoldsmpc.co.uk

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

ES/1/15/1082/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Galafold 123 mg cietās kapsulas

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ STARPIEPAKOJUMA**BLISTERA PLĒVE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Galafold 123 mg cietās kapsulas
migalastat

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Amicus Therapeutics Europe Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. CITI

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

Dienās, kurās nelietojat Galafold, izspiediet perforētos aplīšus.

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

Galafold ir jālieto katru otro dienu.

Sākuma datums:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ STARPIEPAKOJUMA

BLISTERA FOLIJA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. CITI

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Galafold 123 mg cietās kapsulas migalastat

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Galafold un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Galafold lietošanas
3. Kā lietot Galafold?
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Galafold?
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Galafold un kādam nolūkam tās lieto

Galafold satur aktīvo vielu migalastātu.

Šīs zāles lieto Fabri slimības ilgtermiņa ārstēšana pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma, kuriem ir noteiktas ģenētiskās mutācijas (izmaiņas).

Fabri slimību izraisa enzīma alfa-galaktozidāzes A (α -Gal A) nepietiekamība vai trūkums. Atkarībā no mutācijas (izmaiņu) veida gēnā, kas ražo α -Gal A, enzīms nedarbojas pareizi vai tā trūkst. Šis enzīma defekts izraisa patoloģiskus taukveida vielas nogulsņējumus, ko sauc par globotriaozilkeramīdu (GL-3) nierēs, sirdī un citos orgānos, kas izraisa Fabri slimības simptomus.

Šīs zāles darbojas, stabilizējot enzīmu, ko ražo organisms dabiskā veidā, lai uzlabotu tā darbību, tādējādi samazinot GL-3 daudzumu, kas uzkrājas šūnās un audos.

2. Kas Jums jāzina pirms Galafold lietošanas

Nelietojiet Galafold, ja:

- Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret migalastātu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

123 mg migalastata kapsulas nav lietojamas bērniem (≥ 12 gadus veciem) ar ķermeņa masu, mazāku par 45 kg.

Pirms Galafold lietošanas konsultējieties ar ārstu, ja Jūs pašlaik lietojat enzīmu aizstājterapiju. Galafold nedrīkst lietot, ja Jūs saņemat enzīmu aizstājterapiju.

Kamēr Jūs lietojat Galafold, Jūsu ārsts ik pēc 6 mēnešiem pārbaudīs Jūsu veselības stāvokli. Ja Jums pasliktinās veselības stāvoklis, ārsts Jums var veikt papildus izmeklējumus vai arī pārtraukt ārstēšanu ar Galafold.

Pirms Galafold lietošanas konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir būtiski samazināta nieru darbība, jo Galafold nav ieteicams lietot pacientiem ar smagu nieru mazspēju (GFR mazāk nekā 30 ml/min/1,73 m²).

Bērni

Bērni < 12 gadu vecumā

Šo zāļu drošums un efektivitāte bērniem, jaunākiem par 12 gadiem, nav izpētīts, tāpēc drošums un efektivitāte šajā vecuma grupā nav pierādīta.

Citas zāles un Galafold

Pastāstiet savam ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, esat lietojis pēdējā laikā vai varētu lietot Galafold. Tas ietver zāles, ko var iegādāties bez receptes, tostarp uztura bagātinātājus un augu izcelsmes zāles.

Īpaši pastāstiet savam ārstam, ja lietojat kofeīnu saturošas zāles vai uztura bagātinātājus, jo šīs zāles var ietekmēt Galafold darbību, ja tās lieto tukšā dūšā.

Ziniet, kādas zāles lietojat. Saglabājiet to sarakstu un parādiet to savam ārstam un farmaceitam katru reizi, kad saņemat jaunas zāles.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Grūtniecība

Pieredze šo zāļu lietošanā grūtniecēm ir ļoti ierobežota. Galafold nav ieteicams lietot grūtniecības laikā. Ja Jūs esat grūtniece vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Sievietēm, kurām varētu iestāties grūtniecība, Galafold lietošanas laikā jālieto efektīvi kontracepcijas līdzekļi.

Barošana ar krūti

Nelietojiet šīs zāles, ja barojat bērnu ar krūti, kamēr neesat konsultējies ar savu ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Vēl nav zināms, vai zāles nokļūst mātes pienā. Jūsu ārsts izlems, vai Jums ir jāpārtrauc barošana ar krūti vai īslaicīgi jāpārtrauc zāļu lietošana. Ārsts izlems, vai jāpārtrauc barošana ar krūti, vai uz laiku jāpārtrauc zāļu lietošana, ņemot vērā barošanas ar krūti ieguvumu mazulim un Galafold ieguvumu mātei.

Vīriešu fertilitāte

Vēl nav zināms, vai šīs zāles ietekmē vīriešu fertilitāti. Nav pētīta Galafold ietekme uz cilvēku fertilitāti.

Sieviešu fertilitāte

Vēl nav zināms, vai šīs zāles ietekmē sieviešu fertilitāti.

Ja Jūs plānojat mazuli, konsultējieties ar savu ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka šīs zāles var ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Galafold

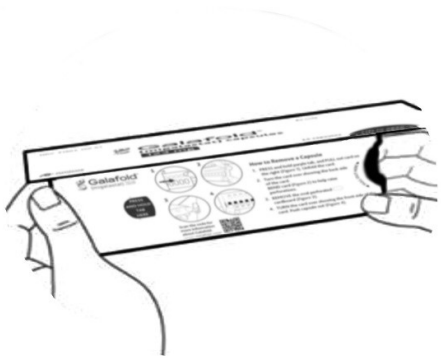
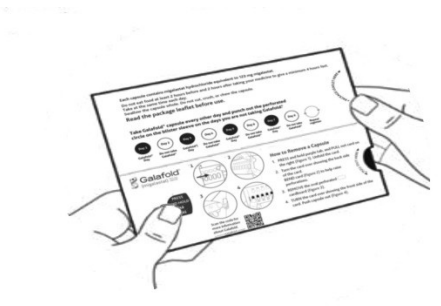
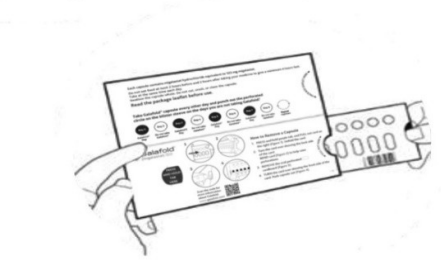
Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā Jums to ir norādījis ārsts, farmaceits vai medmāsa. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Lietojiet vienu kapsulu katru otro dienu vienā un tajā pašā laikā. Nelietojiet Galafold divas dienas pēc kārtas.

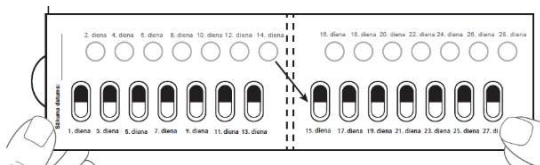
Neēdiet vai nelietojiet kofeīnu vismaz 2 stundas pirms un 2 stundas pēc zāļu lietošanas. Lai ļautu zālēm pilnībā uzsūkties, nepieciešamas, lai vismaz 4 stundas paietu bez ēšanas. Šajā laikā var lietot dzidrus šķidrumus, tostarp gāzētos dzērienus.

4 stundu periodā bez ēšanas var lietot ūdeni (tīru, aromatizētu, saldinātu), augļu sulas bez biežumiem un kofeīnu nesaturošus gāzētos dzērienus.

Norijiet kapsulu veselu. Kapsulu nedrīkst sagriezt uz pusēm, saspiest vai sakost.

A attēls 	1. darbība. Pieturot kastīti, noņemiet līmplēvi. Atlociet Galafold kastītes malu (skatīt A attēlu).
B attēls. Atvērta kastīte 	2. darbība. Piespiediet īkšķi un turiet to piespiestu uz violetā laukuma kastītes kreisajā pusē (skatīt B attēlu), pēc tam turpiniet ar 3. darbību.
C attēls 	3. darbība. Tagad SATVERIET vietu labajā pusē, kur rakstīts “IZVILKT ŠEIT” un izvelciet salocīto blistera plāksnīti (skatīt C attēlu).

D attēls. Blistera plāksnītes priekšpuse



4. darbība. Atlociet blistera plāksnīti (skatīt D attēlu).

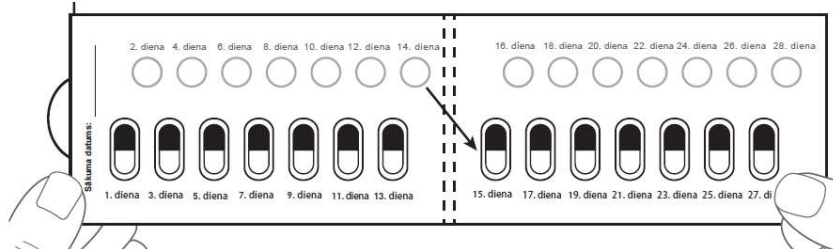
Galafold kapsulas lietošana-

Viena Galafold blistera plāksnīte = 14 cietās kapsulas = 28 dienu terapija ar Galafold un 14 balta kartona aplīši.

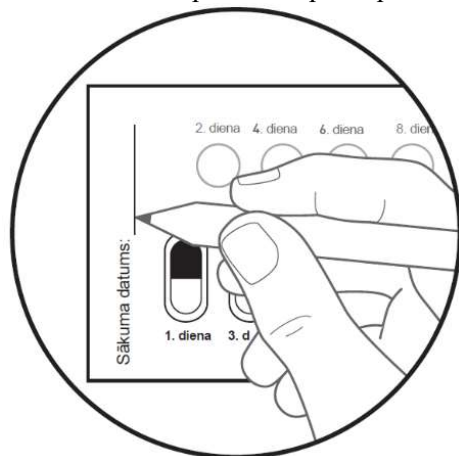
Baltā kartona aplīši atgādina lietot Galafold katru **otro** dienu.

Bultiņa pacientu novirza uz nākamo 2 nedēļu ārstēšanas sākumu.

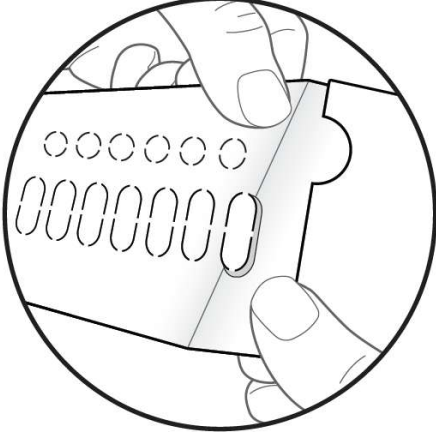
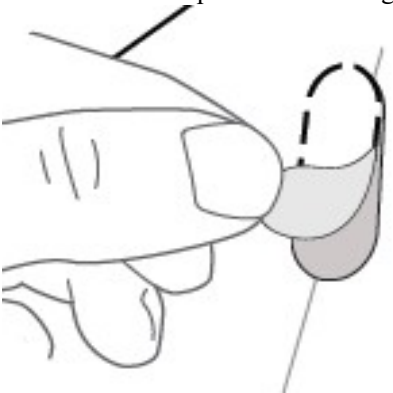
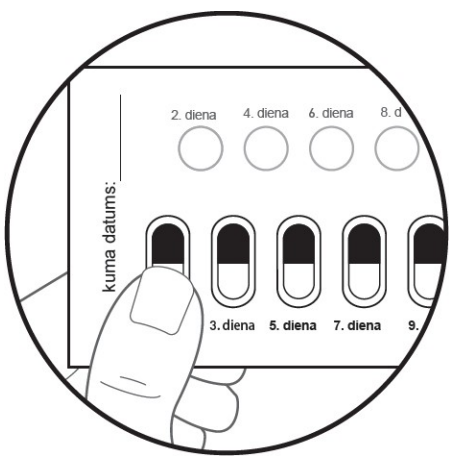
E attēls. Blistera plāksnītes priekšpuse



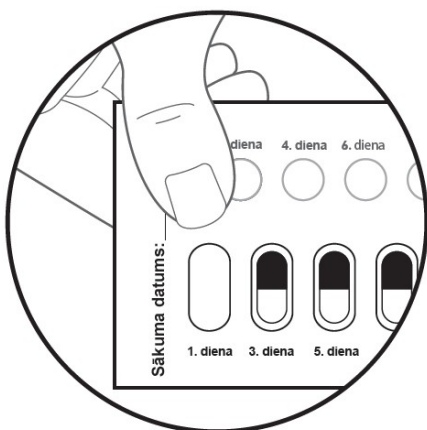
F attēls. Blistera plāksnītes priekšpuse



5. darbība. Lietojot zāles pirmajā dienā no jaunas blistera plāksnītes, uz tās uzrakstiet datumu (skatīt F attēlu).

G attēls. Blistera plāksnītes aizmugure 	6. darbība. <u>APGRIEZIET</u> plāksnīti <u>OTRĀDI</u>, lai būtu redzama <u>tās aizmugure</u>. ATRODIET kapsulu, kas jāizņem. SALOCIET plāksnīti, kā parādīts (skatīt G attēls). Piezīme: plāksnītes <u>salocīšana</u> <u>paceļ</u> ovālo perforēto kartonu.
H attēls. Blistera plāksnītes aizmugure 	7. darbība. NOŅEMIET ovālo perforēto kartonu (skatīt H attēlu). Piezīme: pēc kartona noņemšanas, var palikt balta folijas pamatne, kas ir normāli.
I attēls. Blistera plāksnītes priekšpuse 	8. darbība. <u>APGRIEZIET</u> plāksnīti <u>OTRĀDI</u>, lai būtu redzama tās priekšpuse. IZSPIEDIET kapsulu (skatīt I attēlu).

J attēls. Blistera plāksnītes priekšpuse



9. darbība. Nākamajā dienā izvēlieties perforēto balto kartona apli augšējā rindā, kas marķēts ar “2. diena”. Spiežot izņemiet balto kartona aplīti (skatīt J attēlu).

Piezīme: baltā aplīša izņemšana palīdzēs Jums atcerēties, kurā dienā lietojāt zāles.

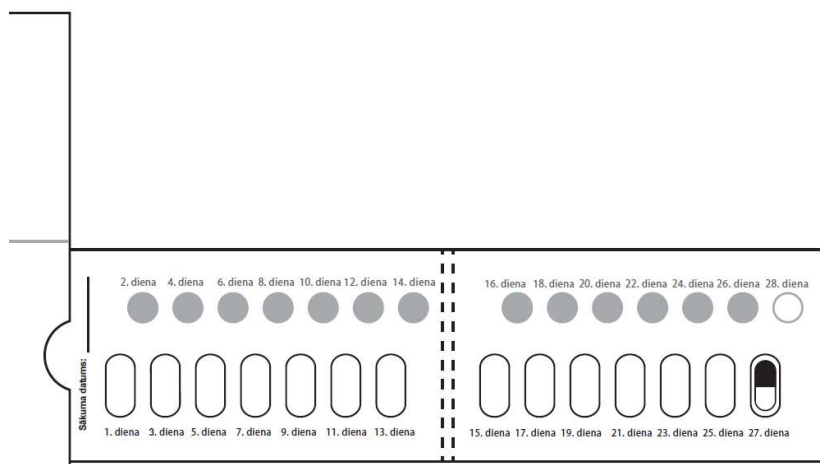
Lietojiet vienu Galafold kapsulu **katru otro** dienu.

Pēc katras lietošanas aizveriet kastīti un uzglabājiet to.

Pēc “2. diena” turpiniet ar “3. diena” blistera plāksnītē.

Pārmaiņus lietojiet kapsulas un izspiediet perforētos baltos aplīšus līdz pat 28. dienai ieskaitot.

K attēls. Neatlocītās plāksnītes priekšpuse



Ja esat lietojis Galafold vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis vairāk kapsulu nekā noteikts, pārtrauciet zāļu lietošanu un konsultējieties ar savu ārstu. Jums var rasties galvassāpes un reibonis.

Ja esat aizmirsis lietot Galafold

Ja esat aizmirsis lietot kapsulu parastajā laikā, taču atceraties par to vēlāk, Jūs varat lietot kapsulu tikai, ja nav pagājušas vairāk kā 12 stundas no Jūsu parastā devas lietošanas laika. Ja pagājušas vairāk kā 12 stundas, Jums ir jāatsāk Galafold lietošana nākamās plānotās devas dienā un laikā saskaņā ar katras otrās dienas dozēšanas grafiku. Nelietojiet dubultu kapsulu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Galafold

Nepārtrauciet šo zāļu lietošanu, iepriekš nekonsultējoties ar savu ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti bieži: var ietekmēt vairāk nekā 1 pacientu no 10

- Galvassāpes

Bieži: var ietekmēt līdz 1 pacientam no 10)

- | | | |
|---|---|---|
| • Sirdsklauves (pastiprinātas sirdsdarbības sajūta) | • Nogurums | • Reibonis |
| • Griešanās sajūta (vertigo) | • Paaugstināts kreatinīnfosfokināzes līmenis asinīs | • Samazināta taustes sajūta vai jutība (hipoestēzija) |
| • Caureja | • Ķermeņa masas palielināšanās | • Depresija |
| • Slikta dūša (nelabums) | • Muskuļu spazmas | • Olbaltumvielu saturs urīnā (proteinūrija) |
| • Vēdergrauzes | • Muskuļu sāpes (mialģija) | • Elpas trūkums (aizdusa) |
| • Aizcietējums | • Sāpīgs un stīvs kakls (greizais kakls) | • Deguna asiņošana (epistaksis) |
| • Sausa mute | • Tirpšana ekstremitātēs (parestēzija) | • Izsitumi |
| • Neatliekama vajadzība izkārnīties | | • Ilgstoša nieze (prurīts) |
| • Gremošanas traucējumi (dispepsija) | | • Sāpes |

Retāk: var ietekmēt līdz 1 pacientam no 100

- Pēkšņs ādas vai gļotādas (piemēram, lūpu, mēles, acu u. c.), vai abu pietūkums (angioedēma)

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Galafold

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc „Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra. Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Galafold satur?

- Aktīvā viela ir migalastats. Katra kapsula satur migalastata hidrohlorīdu, kas atbilst 123 mg migalastata.

- Citas sastāvdaļas ir:
Kapsulas saturs: preželatīnēta ciete (kukurūzas) un magnija stearāts
Kapsulas apvalks: želatīns, titāna dioksīds (E171) un indigotīns (E132)
Uzdrukas tinte: šellaka, melnais dzelzs oksīds un kālija hidroksīds

Galafold ārējais izskats un iepakojums

Necaurspīdīgas, zilas un baltas cietās kapsulas ar melnas tintes uzdruku „A1001”, 2. izmēra cietā kapsula (6,4x18,0 mm), kas satur baltas līdz gaiši brūnas krāsas pulveri.

Galafold ir pieejamas blisteriepakojumā, kas satur 14 kapsulas.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību (ja nevarat sazināties ar Amicus pārstāvi pa tālruni, lūdzu, sazinieties pa tālāk norādīto e-pasta adresi):

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija

Amicus Therapeutics Europe Limited

Tel: (+371) 800 05391

e-pasts: MedInfo@amicusrx.com

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.