

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Galafold 123 mg kapsuli ibsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula fiha migalastat hydrochloride ekwivalenti għal 123 mg migalastat.

Għal-lista shiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa.

Kapsula iebsa tad-daqs 2 (6.4x18.0 mm) b'għatu blu opak u l-parti l-oħra bajda opaka b' 'A1001' stampat bl-iswed, li fiha trab abjad sa kannella ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Galafold huwa indikat għal kura fit-tul ta' adulti u adolexxenti fl-età ta' 12-il sena u aktar b'dijanjożi kkonfermata tal-marda ta' Fabry (defiċjenza ta' α -galactosidase A) u li għandhom mutazzjoni li tirrispondi għal Galafold (ara t-tabelli fis-sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura b'Galafold għandha tinbeda u tkun sorveljata minn tobba speċjalisti li għandhom esperjenza fid-dijanjożi u l-kura tal-marda ta' Fabry. Galafold mhuwiex intiż għall-użu fl-istess hinma' terapija ta' sostituzzjoni tal-enzima (ara sezzjoni 4.4).

Pożoloġija

Il-kors tad-dożaġġ rakkomandat huwa ta' 123 mg migalastat (kapsula 1) li jittiehed jum iva u jum le fl-istess hin tal-jum.

Doża maqbuża

Galafold ma għandux jittiehed fuq jumejn konsekuttivi. Jekk doża tinqabeż kompletament għall-jum, il-pazjent għandu jiehu d-doża maqbuża ta' Galafold biss fiż-żmien 12-il siegħa mill-hin normali li d-doża tittiehed. Jekk ikunu għaddew aktar minn 12-il siegħa, il-pazjent għandu jkompli jiehu Galafold fil-jum u l-hin ippjanat tad-dożaġġ li jkun imiss, skont l-iskeda tad-dożaġġ -jum iva u jum le.

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni tal-anzjani

L-ebda aġġustament tad-doża mhuwa meħtieġ abbażi tal-età (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

Galafold mhuwiex rakkomandat għall-użu f'pazjenti li jbatu mill-marda ta' Fabry li għandhom GFR stmat ta' anqas minn 30 mL/min/1.73 m² (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament tad-doża ta' Galafold ma huwa meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Adolexxenti li għandhom ≥ 12 sa < 18 -il sena u li jiżnu ≥ 45 kg

123 mg migalastat (kapsula 1) jittiehed jum iva u jum le fl-istess ħin tal-jum (ara sezzjoni 5.2).

Tfal ta' < 12 -il sena

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Galafold fit-tfal ta' eta' inqas minn 12-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali.

L-esponiment ta' Galafold jonqos b'bejn wieħed u ieħor 40% meta jittiehed mal-ikel u 60% meta jittiehed mal-kafè (ara sezzjoni 4.5 u 5.2). L-ikel u l-kaffeina m'għandhomx jiġu kkunsmati mill-inqas sagħtejn qabel u sagħtejn wara li jittiehed Galafold, biex ikun hemm mill-inqas 4 sigħat ta' sawm (ara sezzjoni 4.5).

Ilma (wahdu, bit-toghma, helu), meraq tal-frott minghajr biċċiet u xarbiel bil-gass minghajr kaffeina jistgħu jiġu kkunsmati matul il-perjodu ta' sawm ta' 4 sigħat.

Galafold għandu jittiehed jum iva u jum le, fl-istess ħin tal-jum sabiex jiżgura l-aħjar benefiċċji għall-pazjent.

Il-kapsuli għandhom jinbelghu shaħ. Il-kapsuli m'għandhomx jinqasmu, jitghaffġu, jew jintmagħdu.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Huwa rakkomandat li l-funzjoni tal-kliwi, il-parametri ekokardjografiċi u l-markaturi bijokimiċi jiġu mmonitorjati b'mod perjodiku (kull 6 xhur) f'pazjenti mibdija fuq jew li kellhom il-medicina mibdula għal migalastat. F'każ ta' deterjorament klinikament sinifikanti, għandha titqies aktar evalwazzjoni klinika jew twaqqif tal-kura b'Galafold.

Galafold mhuwiex indikat għall-użu f'pazjenti b'mutazzjonijiet li ma jirrispondux għal Galafold (ara sezzjoni 5.1).

Ma kien osservat l-ebda tnaqqis fil-proteinurja f'pazjenti kkurati b'Galafold.

Galafold mhuwiex rakkomandat għall-użu f'pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-kliwi severa, definita bħala GFR stmat ta' anqas minn 30 mL/min/1.73m² (ara sezzjoni 5.2).

Data limitata tindika li l-ghoti flimkien ta' doża waħda ta' migalastat u infużjoni tat-terapija standard ta' sostizzjoni tal-enzima tirriżulta f'żieda fl-esponiment għal agalsidase ta' 5 darbiet. Dan l-istudju indika wkoll li agalsidase ma għandux effett fuq il-farmakokinetika ta' migalastat. Galafold mhuwiex intiż għall-użu fl-istess hin ma' terapija ta' sostituzzjoni tal-enzima.

Popolazzjoni pedjatrika

123 mg migalastat kapsuli mhumix għal tfal ($\geq$ 12-il sena) li jiżnu inqas minn 45 kg, (ara sezzjoni 5.2).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Abbażi ta' data *in vitro*, migalastat mhuwiex induttur ta' CYP1A2, 2B6, jew 3A4. Barra minn hekk, migalastat mhuwiex inibitur jew sottostrat ta' CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, jew 3A4/5. Migalastat mhuwiex sottostrat ta' MDR1 jew BCRP, lanqas ma huwa inibitur ta' BCRP, MDR1 jew trasportaturi tal-effluss umani (*human efflux transporters*) BSEP. Barra minn hekk, migalastat mhuwiex sottostrat għal MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, jew OCT2, lanqas ma huwa inibitur ta' trasportaturi tal-assorbiment umani (*human uptake transporters*) OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1, jew MATE2-K.

Effett ta' mediċini ohra fuq migalastat

L-ghoti flimkien ta' migalastat mal-kaffeina jnaqqas l-esponiment sistemiku ta' migalastat (AUC u C_{max}) li jista' jnaqqas l-effikaċja ta' Galafold (ara sezzjoni 5.2). Evita l-ghoti flimkien ta' Galafold mal-kaffeina mill-inqas sagħtejn qabel u sagħtejn wara li tiegħu Galafold (ara sezzjoni 4.2).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu jinqabdu tqal/Kontraċezzjoni fl-irġiel u n-nisa

Galafold mhuwiex rakkomandat f'nisa li jista' jkollhom it-tfal u li ma jkunux qegħdin jużaw kontraċettivi.

Tqala

Hemm data limitata dwar l-użu ta' Galafold f'nisa tqal. Fil-fniek, effett tossiku fuq l-iżvilupp kien osservat biss f'dożi tossiċi għall-omm (ara sezzjoni 5.3). Galafold mhuwiex rakkomandat waqt it-tqala.

Treddigh

Mhux magħruf jekk Galafold jiġix imnixxi mill-halib tas-sider tal-bniedem. Madankollu, intwera li migalastat johroġ fil-halib ta' firien li qed iredgħu. Għaldaqstant, riskju ta' esponiment -tat-tarbija mreda' għal migalastat ma jistax jiġi eskluż. Għandha tittiehed deċiżjoni dwar jekk jitwaqqafx it-treddigh jew jitwaqqafx Galafold, filwaqt li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija meta mqabbel mal-benefiċċju tal-kura għall-omm.

Fertilità

L-effetti ta' Galafold fuq il-fertilità fil-bnedmin ma ġewx studjati. Infertilità tranzitorja u reversibbli b'mod shih fil-firien irġiel kienet assoċjata mal-kura b'migalastat fid-dożi kollha vvalutati. Riversibilità shiha dehret

wara 4 ġimghat minghajn doża. Sejbiet simili kienu osservati preklinikament wara l-kura b'zokkor imminiku (*iminosugars*) ieħor (ara sezzjoni 5.3). Migalastat ma affetwax il-fertilità fil-firien nisa.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Galafold m'għandu l-ebda influwenza jew influwenza negligibbli fuq il-kapaċità ta' sewqan u thaddim ta' magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjoni avversa l-aktar komuni kienet l-uġiġh ta' ras, li kienet esperjenzata minn bejn wieħed u ieħor 10% tal-pazjenti li rċewew Galafold.

Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-frekwenzi huma definiti bħala komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari hafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). Ma' kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati f'ordni ta' frekwenza dejjem tonqos fi hdan kull Klassi tas-Sistema tal-Organi.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi b'Galafold

Klassi tas-sistema tal-organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi (terminu preferut)
Disturbi psikjatriċi	Komuni	Dipressjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni hafna	Uġiġh ta' ras Parestesija, sturdament, ipostesija (<i>hypoesthesia</i>)
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Komuni	Vertigo
Disturbi fil-qalb	Komuni	Palpitazzjonijiet
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali	Komuni	Dispneja, epistassi
Disturbi gastrointestinali	Komuni	Dijarea, nawżja, uġiġh fl-addome, stitikezza, ħalq xott, urġenza biex tipporga, dispepsja
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni Mhux komuni	Raxx, ħakk Anġiodema*
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni	Spazmi fil-muskoli, mijaġġa torticollis, uġiġh fl-estremità
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarka	Komuni	Proteinurija
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni	Gheja, uġiġh
Investigazzjonijiet	Komuni	Żieda fil-kreatina <i>phosphokinase</i> fid-demm, żieda fil-piż

* Irrappurtat mid-data ta' wara l-kummerċjalizzazzjoni

Popolazzjoni tal-adolesxenti

Il-valutazzjoni tas-sigurtà f'21 adolesxent (li għandhom minn 12 sa < 18-il sena u li jiżnu ≥ 45 kg) hija bbażata fuq *data* tas-sigurtà ta' sena mill-istudju open-label AT1001-020 li fiha l-individwi rċievu l-istess kors tad-dożaġġ bħall-adulti (ara sezzjoni 5.2). Ma ġew osservati l-ebda reazzjonijiet speċifiċi għall-età bejn l-individwi adolesxenti u dawk adulti. Il-frekwenza, it-tip u s-severità tar-reazzjonijiet avversi fl-adolesxenti huma mistennija li jkunu l-istess bħal fl-adulti abbażi ta' din id-*data*.

Rapportar ta' effetti sekondarji suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati effetti sekondarji suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali elenkata f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

F'każ ta' doża eċċessiva, hija rrakkomandata kura medika ġenerali. Uġiġħ ta' ras u sturdament kienu l-aktar reazzjonijiet avversi komuni rappurtati b'doži ta' Galafold sa 1250 mg u 2000 mg, rispettivament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti oħra tal-passaġġ tal-ikel u tal-metaboliżmu, prodotti varji tal-passaġġ tal-ikel u tal-metaboliżmu, kodiċi ATC: A16AX14

Il-marda ta' Fabry hija disturb progressiv tal-ħażna ta' lisożomi tat-tip X-linked li taffetwa lill-irġiel u lin-nisa. Mutazzjonijiet li jikkawżaw il-marda ta' Fabry fil-ġene *GLA* jirriżultaw f'nuqqas tal-enzima tal-lisożomi α -galactosidase A (α -Gal A) meħtieġa għall-metaboliżmu tas-sottostrat glycosphingolipid (eż., GL-3, lyso-Gb₃). Għaldaqstant l-attività α -Gal A mnaqqsa hija assoċjata mal-akkumulazzjoni progressiva ta' sottostrat f'organi u tessuti vulnerabbli, li twassal għal morbidità u mortalità assoċjati mal-marda ta' Fabry.

Mekkanizmu ta' azzjoni

Ċerti mutazzjonijiet *GLA* jistgħu jirriżultaw fil-produzzjoni ta' forum mutanti ta' α -Gal A mitwijn b'mod anormali u instabbli. Migalastat huwa kumpann farmakoloġiku li huwa mfassal sabiex b'mod selettiv u reversibbli jintrabat b'affinità kbira ma' siti attivi ta' ċerti forum mutanti ta' α -Gal A, li l-ġenotipi tagħhom huma msemija bħala mutazzjonijiet li jirrispondu għal Galafold. It-twahħil ta' migalastat jistabbilizza dawn il-forom mutanti ta' α -Gal A fir-retikulu endoplazmiku u jiffaċilita t-traffikar proprju tagħhom għal liżożomi. Għaladarba fil-liżożomi, id-diżassoċjazzjoni ta' migalastat ġġib lura l-attività α -Gal A, u dan iwassal għal kataboliżmu ta' GL-3 u sottostrati relatati.

Il-mutazzjonijiet *GLA* li jirrispondu għall-kura b'Galafold huma elenkati f'Tabella 2 hawn taht.

Il-mutazzjonijiet *GLA* huma wkoll aċċessibbli mill-fornituri tal-kura tas-saħħa f' www.galafoldamenabilitytable.com.

It-tibdiliet fin-*nucleotide* elenkati jirrapprezentaw it-tibdiliet potenzjali fis-sekwenza tad-DNA li jirriżultaw fil-mutazzjoni tal-*amino acids*. Il-mutazzjoni tal-*amino acids* (bidla fis-sekwenza tal-proteini) hi l-aktar rilevanti meta wiehed jiddetermina jekk il-pazjent jirrispondix għal Galafold. Jekk ikun hemm mutazzjoni doppja preżenti fl-istess kromożoma (irġiel u nisa), dak il-pazjent jirrispondi għal Galafold jekk il-mutazzjoni doppja tkun preżenti f'entrata waħda f'Tabella 2 (eż., D55V/Q57L). Jekk mutazzjoni doppja

tkun preżenti fi kromożomi differenti (fin-nisa biss) dik il-pazjenta tkun tirrispondi ghal Galafold jekk kwalunkwe waħda miż-żewġ mutazzjonijiet individwali hija preżenti f'Tabella 2.

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu ghal Galafold (migalastat)

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

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu ghal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi (twil)	Bidla fin-nukleotidi (qasir)	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
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 jew c.70T>A	c.T70C jew c.T70A	W24R
c.70T>G	c.T70G	W24G
c.71G>C	c.G71C	W24S
c.72G>C jew c.72G>T	c.G72C jew 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

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu ghal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi (twil)	Bidla fin-nukleotidi (qasir)	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
c.100A>G	c.A100G	N34D
c.101A>C	c.A101C	N34T
c.101A>G	c.A101G	N34S
c.102T>G jew c.102T>A	c.T102G jew c.T102A	N34K
c.103G>C jew c.103G>A	c.G103C jew 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 jew c.108G>T	c.G108C jew 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 jew c.124A>T	c.A124C jew 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 jew c.126G>C jew c.126G>T	c.G126A jew c.G126C jew 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

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu ghal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi (twil)	Bidla fin-nukleotidi (qasir)	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
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 jew c.153G>T jew c.153G>C	c.G153A jew c.G153T jew 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 jew c.159C>A	c.C159G jew c.C159A	N53K
c.160C>G	c.C160G	L54V
c.[160C>G; 937G>T]	c.C160G/G937T	L54V/D313Y
c.160C>T	c.C160T	L54F
c.161T>A	c.T161A	L54H
c.161T>C	c.T161C	L54P
c.161T>G	c.T161G	L54R
c.163G>C	c.G163C	D55H
c.163G>T	c.G163T	D55Y
c.164A>C	c.A164C	D55A
c.164A>G	c.A164G	D55G
c.164A>T	c.A164T	D55V
c.[164A>T; 170A>T]	c.A164T/A170T	D55V/Q57L
c.165C>G	c.C165G	D55E
c.167G>A	c.G167A	C56Y
c.167G>T	c.G167T	C56F
c.168C>G	c.C168G	C56W
c.170A>G	c.A170G	Q57R
c.170A>T	c.A170T	Q57L
c.172G>A	c.G172A	E58K
c.175G>A	c.G175A	E59K
c.175G>C	c.G175C	E59Q
c.176A>C	c.A176C	E59A
c.176A>G	c.A176G	E59G
c.176A>T	c.A176T	E59V
c.177G>C	c.G177C	E59D
c.178C>A	c.C178A	P60T
c.178C>G	c.C178G	P60A
c.178C>T	c.C178T	P60S
c.179C>A	c.C179A	P60Q
c.179C>G	c.C179G	P60R
c.179C>T	c.C179T	P60L
c.182A>T	c.A182T	D61V
c.183T>A	c.T183A	D61E
c.184_185insTAG	c.184_185insTAG	S62delinsLA

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu ghal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi (twil)	Bidla fin-nukleotidi (qasir)	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
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 jew c.207C>G	c.C207A jew 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 jew c.216G>T jew c.216G>C	c.G216A jew c.G216T jew 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

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu ghal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi (twil)	Bidla fin-nukleotidi (qasir)	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
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 jew c.261G>T	c.G261C jew 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

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu ghal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi (twil)	Bidla fin-nukleotidi (qasir)	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
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 jew c.288G>T jew c.288G>C	c.G288A jew c.G288T jew c.G288C	M96I
c.289G>A	c.G289A	A97T
c.289G>C	c.G289C	A97P
c.289G>T	c.G289T	A97S
c.290C>A	c.C290A	A97D
c.290C>T	c.C290T	A97V
c.293C>A	c.C293A	P98H
c.293C>G	c.C293G	P98R
c.293C>T	c.C293T	P98L
c.295C>G	c.C295G	Q99E
c.296A>C	c.A296C	Q99P
c.296A>G	c.A296G	Q99R
c.296A>T	c.A296T	Q99L
c.301G>C	c.G301C	D101H
c.302A>C	c.A302C	D101A
c.302A>G	c.A302G	D101G
c.302A>T	c.A302T	D101V
c.303T>A	c.T303A	D101E
c.304T>A	c.T304A	S102T
c.304T>C	c.T304C	S102P
c.304T>G	c.T304G	S102A
c.305C>T	c.C305T	S102L
c.310G>A	c.G310A	G104S
c.311G>A	c.G311A	G104D
c.311G>C	c.G311C	G104A
c.311G>T	c.G311T	G104V
c.313A>G	c.A313G	R105G
c.314G>A	c.G314A	R105K
c.314G>C	c.G314C	R105T
c.314G>T	c.G314T	R105I
c.316C>A	c.C316A	L106I
c.316C>G	c.C316G	L106V
c.316C>T	c.C316T	L106F
c.317T>A	c.T317A	L106H
c.317T>C	c.T317C	L106P
c.319C>A	c.C319A	Q107K
c.319C>G	c.C319G	Q107E
c.320A>G	c.A320G	Q107R

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu ghal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi (twil)	Bidla fin-nukleotidi (qasir)	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
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 jew c.339T>A jew c.339T>G	c.T337C jew c.T339A jew 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

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu ghal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi (twil)	Bidla fin-nukleotidi (qasir)	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
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 jew c.408T>G	c.T408A jew 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

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu ghal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi (twil)	Bidla fin-nukleotidi (qasir)	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
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 jew c.465T>G	c.T465A jew 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 jew c.471G>T	c.G471C jew 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

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu ghal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi (twil)	Bidla fin-nukleotidi (qasir)	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
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
c.524A>G	c.A524G	D175G
c.524A>T	c.A524T	D175V
c.525C>G jew c.525C>A	c.C525G jew c.C525A	D175E
c.526A>T	c.A526T	S176C

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu ghal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi (twil)	Bidla fin-nukleotidi (qasir)	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
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 jew c.540G>T	c.G540C jew 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 jew c.561G>A jew c.561G>C	c.G561T jew c.G561A jew c.G561C	M187I
c.562T>A	c.T562A	S188T
c.562T>C	c.T562C	S188P

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu ghal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi (twil)	Bidla fin-nukleotidi (qasir)	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
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 jew c.567G>T	c.G567C jew c.G567T	L189F
c.568G>A	c.G568A	A190T
c.568G>T	c.G568T	A190S
c.569C>A	c.C569A	A190D
c.569C>G	c.C569G	A190G
c.569C>T	c.C569T	A190V
c.571C>A	c.C571A	L191M
c.571C>G	c.C571G	L191V
c.572T>A	c.T572A	L191Q
c.574A>C	c.A574C	N192H
c.574A>G	c.A574G	N192D
c.575A>C	c.A575C	N192T
c.575A>G	c.A575G	N192S
c.576T>A	c.T576A	N192K
c.577A>G	c.A577G	R193G
c.577A>T	c.A577T	R193W
c.578G>C	c.G578C	R193T
c.578G>T	c.G578T	R193M
c.[578G>T; 936G>C]	c.G578T/G936C	R193M/Q312H
c.580A>C	c.A580C	T194P
c.580A>G	c.A580G	T194A
c.580A>T jew c.581C>G	c.A580T jew 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

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu ghal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi (twil)	Bidla fin-nukleotidi (qasir)	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
c.596T>A	c.T596A	V199E
c.596T>C	c.T596C	V199A
c.596T>G	c.T596G	V199G
c.598T>A	c.T598A	Y200N
c.599A>C	c.A599C	Y200S
c.599A>G	c.A599G	Y200C
c.601T>A	c.T601A	S201T
c.601T>G	c.T601G	S201A
c.602C>A	c.C602A	S201Y
c.602C>G	c.C602G	S201C
c.602C>T	c.C602T	S201F
c.[602C>T; 937G>T]	c.C602T/G937T	S201F/D313Y
c.607G>C	c.G607C	E203Q
c.608A>C	c.A608C	E203A
c.608A>G	c.A608G	E203G
c.608A>T	c.A608T	E203V
c.609G>C jew c.609G>T	c.G609C jew 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

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu ghal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi (twil)	Bidla fin-nukleotidi (qasir)	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
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
c.662A>C	c.A662C	Q221P
c.662A>G	c.A662G	Q221R

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu ghal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi (twil)	Bidla fin-nukleotidi (qasir)	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
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 jew c.687T>G	c.T687A jew 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 jew c.720G>T	c.G720C jew c.G720T	K240N

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu ghal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi (twil)	Bidla fin-nukleotidi (qasir)	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
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 jew c.729G>T	c.G729C jew 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 jew c.747C>A	c.C747G jew 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

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu ghal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi (twil)	Bidla fin-nukleotidi (qasir)	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
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 jew c.761-763del	c.760_762delGTT jew 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 jew c.772G>A	c.G772C jew 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

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu ghal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi (twil)	Bidla fin-nukleotidi (qasir)	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
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 jew c.831G>C	c.G831T jew 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 jew c.840A>C	c.A840T jew 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

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu ghal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi (twil)	Bidla fin-nukleotidi (qasir)	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
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 jew c.868A>T	c.A868C jew c.A868T	M290L
c.868A>G	c.A868G	M290V
c.869T>C	c.T869C	M290T
c.870G>A jew c.870G>C jew c.870G>T	c.G870A jew c.G870C jew 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 jew c.886A>C	c.A886T jew c.A886C	M296L
c.887T>C	c.T887C	M296T
c.888G>A jew c.888G>T jew c.888G>C	c.G888A jew c.G888T jew c.G888C	M296I

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu ghal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi (twil)	Bidla fin-nukleotidi (qasir)	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
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 jew c.897C>A	c.C897G jew 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 jew c.924A>C	c.A924T jew 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

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu ghal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi (twil)	Bidla fin-nukleotidi (qasir)	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
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 jew c.936G>C	c.G936T jew 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 jew c.963G>T	c.G963C jew c.G963T	Q321H
c.964G>A	c.G964A	D322N
c.964G>C	c.G964C	D322H

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu ghal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi (twil)	Bidla fin-nukleotidi (qasir)	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
c.965A>C	c.A965C	D322A
c.965A>T	c.A965T	D322V
c.966C>A jew c.966C>G	c.C966A jew 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 jew c.978G>T	c.G978C jew c.G978T	K326N
c.979C>G	c.C979G	Q327E
c.980A>C	c.A980C	Q327P
c.980A>T	c.A980T	Q327L
c.981A>T jew c.981A>C	c.A981T jew 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

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu ghal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi (twil)	Bidla fin-nukleotidi (qasir)	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
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
c.1052T>C	c.T1052C	V351A
c.1054G>A	c.G1054A	A352T

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu ghal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi (twil)	Bidla fin-nukleotidi (qasir)	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
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 jew c.1074G>C	c.G1074T jew 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

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu ghal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi (twil)	Bidla fin-nukleotidi (qasir)	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
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
c.1136A>T	c.A1136T	N379I
c.1137T>A	c.T1137A	N379K

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu ghal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi (twil)	Bidla fin-nukleotidi (qasir)	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
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
c.1183G>C	c.G1183C	G395R
c.1184G>A	c.G1184A	G395E

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu ghal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi (twil)	Bidla fin-nukleotidi (qasir)	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
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
c.1222A>G	c.A1222G	N408D
c.1222A>T	c.A1222T	N408Y

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu ghal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi (twil)	Bidla fin-nukleotidi (qasir)	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
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
c.1262T>C	c.T1262C	M421T
c.1262T>G	c.T1262G	M421R

Tabella 2: Tabella ta' mutazzjonijiet li jirrispondu ghal Galafold (migalastat)

Bidla fin-nukleotidi (twil)	Bidla fin-nukleotidi (qasir)	Bidla fis-sekwenza tal-proteini
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

Effetti farmakodinamiċi

Il-kura b'Galafold fi studji farmakodinamiċi tal-Faži 2 irriżultaw b'mod ġenerali f'żidiet fl-attività endoġena α -Gal A f'WBCs, kif ukoll fil-ġilda u fil-kliwi għall-maġġoranza tal-pazjenti. F'pazjenti b'mutazzjonijiet li jirrispondu għal Galafold, il-livelli GL-3 kellhom it-tendenza li jonqsu fl-awrina u fil-kapillari interstizjali tal-kliwi (*kidney interstitial capillaries*).

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja klinika u s-sigurtà ta' Galafold ġew evalwati f'żewġ studji kliniċi piviali tal-Faži 3 u f'żewġ studji kliniċi ta' estensjoni *open-label* (OLE). Il-pazjenti kollha rċewew id-dożaġġ rakkomandat ta' 123 mg ta' Galafold jum iva u jum le.

L-ewwel studju kliniku tal-Faži 3 (ATTRACT) kien studju, randomizzat *open-label* b' komparatur attiv li evalwa l-effikaċja u s-sigurtà ta' Galafold meta mqabbel mat-terapija ta' sostituzzjoni tal-enzima (ERT) (agalsidase beta, agalsidase alfa) fi 52 pazjent irġiel u nisa bil-marda ta' Fabry li kienu qed jirċievu l-ERT qabel daħlu fl-istudju kliniku u li għandhom mutazzjonijiet li jirrispondu għal Galafold (studju kliniku b' esperjenza tal-ERT). L-istudju kliniku kien strutturat f'żewġ perjodi. Matul l-ewwel perjodu (18-il xahar) pazjenti li fil-passat ingħataw ERT intgħażlu b'mod każwali biex jew jaqilbu minn ERT għal Galafold jew biex ikomplu b'ERT. It-tieni perjodu kienet estensjoni *open-label* ta' 12-il xahar mhux obligatorja, li fih l-individwi kollha rċievew Galafold.

It-tieni studju kliniku tal-Faži 3 (FACETS) kien studju ta' 6 xhur randomizzat *double-blind* ikkontrollat bi placebo (matul xahar 6) b'perjodu ta' 18-il xahar *open-label* sabiex jiġu evalwati l-effikaċja u s-sigurtà ta' Galafold f'50 pazjent irġiel u nisa bil-marda ta' Fabry mingħajr esperjenza tal-ERT, jew li qabel kienu fuq l-ERT u kienu waqfu għal mill-anqas 6 xhur u li għandhom mutazzjonijiet li jirrispondu għal Galafold (studju mingħajr esperjenza tal-ERT).

L-ewwel studju kliniku OLE (AT1001-041) kien jinkludi pazjenti minn studji ta' Faži 2 u 3, u dan tlesta. Il-kobor medju tal-esponiment tad-doża mqieghda fis-suq ta' migalastat 123 mg QOD f'pazjenti li kienu qed ilestu studju AT1001-041 kien ta' 3.57 (± 1.23) snin (n=85). L-esponiment massimu kien ta' 5.6 snin.

It-tieni studju kliniku OLE (AT1001-042) kien jinkludi pazjenti li jew kienu ġew ittrasferiti minn studju OLE AT1001-041 jew direttament minn studju ta' Faži 3 ATTRACT. Il-kobor medju tal-esponiment tad-doża mqieghda fis-suq ta' Galafold 123 mg QOD f'pazjenti f'dan l-studju kien ta' 32.3 (± 12.3) xhur (n=82). L-esponiment massimu kien ta' 51.9 xhur.

Funzjoni tal-kliewi

Fl-istudju kliniku b' esperjenza tal-ERT, il-funzjoni tal-kliewi baqgħet stabbli sa 18-il xahar ta' kura b'Galafold. Ir-rata medja annwali ta' bidla f'eGFR_{CKD-EPI} kienet ta' -0.40 mL/min/1.73 m² (95% CI: -2.272, 1.478; n=34) fil-grupp ta' Galafold meta mqabbla ma' -1.03 mL/min/1.73 m² (95% CI: -3.636, 1.575; n=18) fil-grupp ERT. Il-medja tar-rata annwalizzata (*mean annualised rate*) ta' bidla mil-linja baži f'eGFR_{CKD-EPI} f'pazjenti kkurati għal 30 xahar b'Galafold kienet ta' -1.72 mL/min/1.73 m² (95% CI: -2.653, -0.782; n=31).

Fl-istudju kliniku mingħajr esperjenza tal-ERT u l-estensjoni *open-label*, il-funzjoni tal-kliewi baqgħet stabbli għal sa 5 snin ta' kura b'Galafold. Wara medja ta' 3.4 snin ta' kura, ir-rata medja annwali ta' bidla f'eGFR_{CKD-EPI} kienet ta' -0.74 mL/min/1.73 m² (95% CI: -1.89, 0.40; n=41). Ma kinux osservati differenzi klinikament sinifikanti waqt il-perjodu inizjali ta' 6 xhur ikkontrollat mill-plaċebo.

Id-data għar-rata annwali ta' bidla għal eGFR_{CKD-EPI} għet miġbura għal sugġetti mingħajr esperjenza tal-ERT u sugġetti b' mutazzjonijiet li jirrispondu għal Galafold; ir-riżultati wrew it-tul ta' żmien tal-istabbilizzazzjoni renali sa 8.6 snin fir-rata annwali ta' bidla. Wara tul medju ta' 5.2 snin, il-pazjenti mingħajr esperjenza tal-ERT kellhom rata annwali medja ta' bidla mil-linja baži ta' -1.71 mL/min/1.73 m² (95% CI: -2.83, -0.60; n=47). Wara tul medju ta' 4.3 snin, il-pazjenti b'esperjenza tal-ERT kellhom rata annwali medja ta' bidla mil-linja baži ta' -1.78 mL/min/1.73 m² (95% CI: -3.76, 0.20; n=49).

Indiċi tal-massa ventrikulari tax-xellug (*Left ventricular mass index - LVMi*)

Fl-istudju kliniku b' esperjenza tal-ERT, wara 18-il xahar ta' kura b'Galafold, kien hemm tnaqqis statistikament sinifikanti fil-LVMi ($p < 0.05$). Il-valuri fil-linja baži kienu 95.3 g/m² għall-parti tal-istudju dwar Galafold, u 92.9 g/m² għall-parti tal-istudju dwar ERT, u l-bidla medja mil-linja baži f'LVMi f'xahar 18 kienet -6.6 (95% CI: -11.0, -2.1; n=31) għal Galafold, u -2.0 (95% CI: -11.0, 7.0; n=13) għal ERT. Il-bidla mil-linja baži għal xahar 18 fil-LVMi (g/m²) f'pazjenti b'ipertrofija ventrikulari tax-xellug (nisa b'LVMi tal-linja baži >95 g/m² u rġiel b'LVMi tal-linja baži >115 g/m²) kienet -8.4 (95% CI: -15.7, 2.6; n=13) għal Galafold u 4.5 (95% CI: -10.7, 18.4; n=5) għall-ERT. Wara 30 xahar ta' kura b'Galafold, il-bidla medja mil-linja baži f'LVMi kienet ta' -3.8 (95% CI: -8.9, 1.3; n=28) u l-bidla medja mil-linja baži f'LVMi f'pazjenti b'ipertrofija ventrikulari tax-xellug fil-linja baži kienet ta' -10.0 (95% CI: -16.6, -3.3; n=10).

Fl-istudju kliniku mingħajr esperjenza tal-ERT, Galafold irriżulta fi tnaqqis statistikament sinifikanti fil-LVMi ($p < 0.05$); il-bidla medja mil-linja baži fil-LVMi għal xahar 18 sa 24 kienet ta' -7.7 (95% CI: -15.4, -0.01; n=27). Wara segwitu fl-OLE, il-bidla medja mil-linja baži fil-LVMi f'xahar 36 kienet ta' -8.3 (95% CI: -17.1, 0.4; n=25) u f'xahar 48 kienet ta' -9.1 (95% CI: -20.3, 2.0; n=18). Il-bidla medja mil-linja baži f'xahar 18 sa 24 fil-LVMi f'pazjenti b'ipertrofija ventrikulari tax-xellug fil-linja baži (nisa b'LVMi tal-linja baži >95 g/m² jew irġiel b'LVMi tal-linja baži >115 g/m²) kienet ta' -18.6 (95% CI: -38.2, 1.0; n=8). Wara segwitu fl-OLE, il-bidla medja mil-linja baži fil-LVMi f'xahar 36 f'pazjenti b'ipertrofija ventrikulari tax-xellug fil-linja baži kienet ta' -30.0 (95% CI: -57.9, -2.2; n=4) u f'xahar 48 kienet ta' -33.1 (95% CI: -60.9, -5.4; n=4). Ma ġewx osservati differenzi klinikament sinifikanti fil-LVMi waqt il-perjodu inizjali ta' 6 xhur ikkontrollat mill-plaċebo.

Fl-istudju kliniku ta' esperjenza tal-ERT u mingħajr esperjenza tal-ERT, wara segwitu fl-istudju kliniku OLE AT1001-042, il-bidla medja fil-LVMi mil-linja baži AT1001-042 kienet ta' 1.2 g/m² (95% CI: -5.3, 7.7; n=15) u -5.6 g/m² (95% CI: -28.5, 17.2; n=4) rispettivament, għal pazjenti kkurati b'Galafold għal medja ta' 2.4 u 2.9 snin (sa 4.0 u 4.3 snin, rispettivament).

Sottostrat tal-marda

Fl-istudju kliniku ta' esperjenza tal-ERT, il-livellital-plażma ta' lyso-Gb₃ żdiedu ftit iżda baqgħu baxxi f'pazjenti b' mutazzjonijiet li jirrispondu għal Galafold li ġew ikkurati b'Galafold għall-perjodu ta' 30 xahar tal-istudju. Il-livelli ta' lyso-Gb₃ fil-plażma wkoll baqgħet baxxa f'pazjenti li baqgħu fuq l-ERT għal sa 18-il xahar.

Fl-istudju kliniku mingħajr esperjenza tal-ERT, Galafold wera tnaqqis statistikament sinifikanti f'koncentrazzjonijiet tal-plażma ta' lyso-Gb₃ u ta' inkluzjonijiet GL-3 tal-kapillari interstizjali tal-kliwi f'pazjenti b'mutazzjonijiet li jirrispondu għal Galafold. Pazjenti randomizzati għal Galafold fi Stadju 1 urew tnaqqis statistikament sinifikanti akbar ($\pm$ SEM) fil-medja ta' depożizzjoni GL-3 fil-kapillari interstizjali (-0.25 ± 0.10 ; -39%) f'xahar 6 meta mqabbel mal-plaċebo ($+0.07 \pm 0.13$; +14%) ($p=0.008$). Pazjenti randomizzati għall-plaċebo fi Stadju 1 u li bdew jingħataw Galafold f'xahar 6 (Stadju 2) ukoll urew tnaqqis statistikament sinifikanti f'inkluzjonijiet GL-3 fil-kapillari interstizjali f'xahar 12 (-0.33 ± 0.15 ; -58%) ($p=0.014$). Tnaqqis kwalitattiv fil-livelli GL-3 kien osservat f'diversi tipi ta' ċelloli tal-kliwi: podociti (*podocytes*), ċelloli meżangjali (*mesangial cells*), u ċelloli glomerulari endoteljali, rispettivament, fuq 12-il xahar ta' kura b'Galafold.

Riżultati kliniċi komposti

Fl-istudju kliniku b'esperjenza tal-ERT analiżi ta' riżultat kliniku kompost magħmul minn avvenimenti tal-kliwi, tal-qalb, ċerebrovaskulari, jew mewt, il-frekwenza tal-avvenimenti osservati fil-grupp tal-kura ta' Galafold kienet ta' 29% imqabbla ma' 44% fil-grupp ERT fuq 18-il xahar. Il-frekwenza ta' avvenimenti f'pazjenti kkurati b'Galafold fuq perjodu ta' 30 xahar (32%) kienet simili għall-perjodu ta' 18-il xahar.

Riżultat Irrapportat mill-Pazjent - skala tal-klassifika tas-sintomi gastrointestinali

Fl-istudju kliniku mingħajr esperjenza tal-ERT, analiżi tal-Iskala tal-Klassifika tas-Sintomi Gastrointestinali wriet li l-kura b'Galafold kienet assoċjata ma' titjib statistikament sinifikanti ($p<0.05$) meta mqabbel mal-plaċebo mil-linja bażi għal xahar 6 fil-qasam tad-dijarea, u fil-qasam tar-rifluss għal pazjenti bis-sintomi fil-linja bażi. Waqt l-estensjoni *open-label*, ġie osservat titjib statistikament sinifikanti ($p<0.05$) mil-linja bażi fil-oqsma tad-dijarea u l-indiġestjoni, b'xejra ta' titjib fil-qasam tal-istitikezza.

Popolazzjoni pedjatrika

Fi Studju AT1001-020, studju ta' sena ta' Fażi 3b, *open-label*, mhux ikkontrollat u multicentriku, is-sigurtà, il-PK, il-farmakodinamika (PD) u l-effikaċja ta' trattament b'migalastat ġew evalwati f'21 individwu adolexxenti (età ta' 12 sa < 18-il sena u li jiżnu ≥ 45 kg) bil-marda ta' Fabry u li għandhom mutazzjonijiet li ma jirrispondux tal-ġene li jikkodifika α -galactosidase A (*GLA*). L-individwi jew ma kellhomx esperjenza ta' terapija ta' sostituzzjoni tal-enzima (ERT) jew kienu waqfqu l-ERT mill-inqas 14-il jum qabel l-iskrinjar. L-għadd medju ta' snin mid-dijanjożi tal-marda ta' Fabry kien ta' 9.6 (± 4.25) snin.

Wara sena, ir-riżultati tal-effikaċja fl-adolexxenti fuq l-istess kors ta' dożaġġ bħall-adulti kienu konsistenti fir-riżultati renali, kardijaċi, u farmakodinamiċi kif ukoll fir-risponsi għall-eżiti rrapportati mill-pazjent. Il-bidla medja (SD) globali mil-linja bażi f'eGFR kienet ta' -1.6 (15.4) mL/min/1.73 m² ($n=19$). Il-bidla medja (SD) globali mil-linja bażi għal LVMi kienet ta' -3.9 (13.5) g/m² ($n=18$). LVMi naqas f'10 individwi u żdied fi 8 individwi, imma l-individwi kollha baqgħu fil-limiti normali wara 12-il xahar. Il-livelli ta' lyso-Gb₃ fil-plażma kienu ta' 12.00 ng/mL u l-bidla medja (SD) globali mil-linja bażi fil-livelli ta' lyso-Gb₃ fil-plażma kienet ta' -0.06 (32.9) ($n=19$). Ġie osservat tnaqqis tal-lyso-Gb₃ fil-plażma mil-linja bażi f'individwi mingħajr esperjenza tal-ERT (medjan -2.23 ng/mL, $n=9$) u l-livelli baqgħu ġeneralment stabbli f'individwi b'esperjenza tal-ERT (medjan 0.54 ng/mL, $n=10$). Ma kienx hemm bidliet notevoli fl-eżiti rrapportati mill-pazjent.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini iddifferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Galafold f'subsett wiehed jew aktar tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kura tal-marda ta' Fabry (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Il-bijodisponibbiltà assoluta (AUC) għal doża waħda orali ta' 150 mg migalastat hydrochloride jew infużjoni fil-vina waħda ta' sagħtejn ta' 150 mg kienet bejn wiehded u iehor ta' 75%. Wara doża waħda orali ta' soluzzjoni ta' 150 mg migalastat hydrochloride, il-hin sabiex tintlaħaq il-konċentrazzjoni massima tal-plażma kien bejn wiehded u iehor 3 sigħat. L-esponiment fil-plażma ta' migalastat hydrochloride ($AUC_{0-\infty}$) u C_{max} wrew żidiet proporzjonali mad-doża f'doži orali ta' migalastat minn 50 mg sa 1,250 mg fl-adulti.

Migalastat mogħti ma' ikla b'kontenut għoli ta' xaħam, jew siegħa qabel ikla b'kontenut għoli ta' xaħam jew inkella ikla hafifa, jew siegħa wara ikla hafifa, irriżulta fi tnaqqis sinifikanti ta' 37% sa 43% fil-medja tal-esponiment totali ta' migalastat ($AUC_{0-\infty}$) u tnaqqis ta' 15% sa 40% fil-medja tal-esponiment massimuta' migalastat (C_{max}) meta mqabbel ma' stat ta' sawm (ara sezzjoni 4.2).

Meta mqabbel mat-tehid ta' doża waħda ta' migalastat bl-ilma, il-konsum ta' kafè li jkun fih bejn wiehded u iehor 190 mg kaffeina rriżulta fi tnaqqis sinifikanti ta' esponiment sistemiku ta' migalastat (tnaqqis medju fl- $AUC_{0-\infty}$ b'55% u tnaqqis medju fis- C_{max} b'60%). Ir-rata ta' assorbiment (t_{max}) ta' migalastat ma kinitx affettwata bl-ghoti ta' kaffeina meta mqabbla mal-ilma. L-ebda effett ma kien osservat meta migalastat ittieded ma' sustanzi li jagħtu l-hlewwa naturali (sucrose) u artifiċjali (aspartame jew acesulfame K) (ara sezzjoni 4.2 u 4.5).

Distribuzzjoni

F'voluntiera f'saħħithom, il-volum tad-distribuzzjoni (V_z/F) ta' migalastat wara doži orali waħdanin li jiżdiedu (25 sa 675 mg migalastat hydrochloride) varja minn 77 sa 133 L, u dan jindika li huwa mqassam tajjeb fit-tessuti u akbar mit-total tal-ilma fil-ġisem (42 litru). Ma kienx hemm osservazzjoni ta' rbit mal-proteina tal-plażma wara l-ghoti ta' [^{14}C]-migalastat hydrochloride fil-firxa ta' konċentrazzjoni bejn 1 u 100 μM .

Bijotrasformazzjoni

Abbażi tad-data in vivo, migalastat huwa sottostrat ta' UGT, li huwa passaġġ minuri ta' eliminazzjoni. Migalastat mhuwiex sottostrat ta' P-glycoprotein (P-gP) *in vitro* u huwa meqjus improbabbli li migalastat għandu ikun soġġett għal interazzjonijiet bejn mediċina u ohra ma' *cytochrome* P450s. Studju farmakokinetiku f'voluntiera rġiel f'saħħithom b'150 mg [^{14}C]-migalastat hydrochloride żvela li 99% tad-doża radjutikkettata rkuprata fil-plażma kienet komposta minn migalastat mhux mibdul (77%) u minn 3 metaboliti kongugati ta' *dehydrogenated O-glucuronide*, M1 sa M3 (13%). Bejn wiehded u iehor 9% tar-radjuattività totali ma kinitx assenjata.

Eliminazzjoni

Studju farmakokinetiku f'voluntiera rġiel f'saħħithom b'150 mg [^{14}C]-migalastat hydrochloride żvela li bejn wiehded u iehor 77% tad-doża radjutikkettata kienet irkuprata fl-awrina li minnha, 55% kienet imneħħija (*excreted*) bħala migalastat mhux mibdul u 5% bħala metaboliti kombinati M1, M2 u M3. Madwar 3% tar-radjuattività totali tal-kampjun kienet komponenti mhux assenjati. Bejn wiehded u iehor 20% tad-doża totali radjutikkettata kienet imneħħija (*excreted*) fl-ippurgar, b'migalastat mhux mibdul ikun l-unika komponent imkejjel.

Wara d-doži orali waħdanin li jiżdiedu, (25 sa 675 mg migalastat hydrochloride), ma nstabux xejriet għat-tneħħija (*clearance*), CL/F . Fid-doża ta' 150 mg, CL/F kien bejn wiehded u iehor 11 sa 14 L/hr. Wara l-ghoti tal-istess doži, il-half-life medja tal-eliminazzjoni ($t_{1/2}$) varjat minn bejn wiehded u iehor 3 sa 5 sigħat.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi

Galafold ma ġiex studjat f'pazjenti li jbatu mill-marda ta' Fabry li għandhom GFR anqas minn 30 mL/min/1.73 m². Fi studju ta' doża waħda b'Galafold f'individwi minghajr Fabry bi gradi varji ta' insuffiċjenza tal-kliwi, l-esponimenti żdiedu b'4.3 darbiet f'individwi b'indeboliment tal-kliwi sever (GFR < 30 mL/min/1.73 m²).

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Ma twettqux studji f'individwi b'indeboliment fil-funzjoni epatika. Mill-passaġġi tal-metaboliżmu u t-tnehhija (*excretion*), mhuwiex mistenni li tnaqqis fil-funzjoni epatika jista' jaffettwa l-farmakokinetika ta' migalastat.

Anzjani (>65 sena)

Studji kliniċi ta' Galafold inkludew numru żgħir ta' pazjenti mill-età ta' 65 sena u aktar. L-effett tal-età kien evalwat f'analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni dwar it-tnehhija ta' migalastat mill-plażma fil-popolazzjoni tal-istudju minghajr esperjenza tal-ERT. Id-differenza fit-tnehhija (*clearance*) bejn il-pazjenti ta' Fabry ≥65 sena u dawk <65 sena kienet ta' 20%, li ma kinitx meqjusa klinikament sinifikanti.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' migalastat kienet ikkaratterizzata f'20 individwu adolexxenti (12 sa < 18-il sena u li jiżnu ≥45 kg) bil-marda ta' Fabry li rċiew l-istess kors tad-dożaġġ bhall-adulti (123 mg migalastat kapsula jum iva u jum le) fi studju open label ta' fażi 3b (AT1001-020).

Il-valutazzjoni tal-bijoequivalenza tal-esponiment kienet simulata f'individwi adolexxenti (12 sa < 18-il sena) li jiżnu ≥ 45 kg u li rċiew migalastat 123 mg jum iva u jum le meta mqabbel mal-adulti li rċiew l-istess kors tad-dożaġġ. L-AUC_{tau} derivata mill-mudell f'individwi adolexxenti (12 sa < 18-il sena) kienet simili għall-esponimenti fl-adulti.

Sess

Il-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' migalastat ma kinux differenti b'mod sinifikanti bejn in-nisa u l-irġiel la f'voluntiera f'saħħithom u lanqas f'pazjenti li jbatu mill-marda ta' Fabry.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Studji mhux kliniċi ma juru l-ebda periklu speċifiku għall-bnedmin abbażi ta' studji dwar dozi waħdanin u ripetuti, bl-eċċezzjoni ta' infertilità tranżitorja u riversibbli b'mod sħiħ fil-firien irġiel assoċjata mal-kura b'migalastat. L-infertilità assoċjata mal-kura b'migalastat kienet irrapportata f'esponimenti klinikament rilevanti. Riversibbiltà sħiħa dehret wara 4 ġimgħat minghajr doża. Sejbiet simili kienu osservati preklinali wara l-kura b'zokkor imminiku (*iminosugars*) ieħor. Fl-istudju dwar l-effett tossiku fuq l-embrijun jew feti tal-fenek, is-sejbiet inkludew mewt tal-embrijun/tal-fetu, tnaqqis fil-piż medju tal-fetu, dewmien fl-ossifikazzjoni, u żieda żgħira fl-inċidenzi ta' anormalitajiet skeletriċi żgħar f'dozi assoċjati mal-effett tossiku matern biss.

Fi studju fil-firien dwar ir-riskju ta' kanċer ta' 104 ġimgħat, kien hemm żieda fl-inċidenza ta' adenomi taċ-ċelloli *islet* pankreatiċi fl-irġiel fl-ivell tad-doża 19-il darba aktar mill-esponiment (AUC) fid-doża klinika effikaċi. Dan huwa tumor spontanju komuni f'firien irġiel mitmugħin *ad libitum*. Fin-nuqqas ta' sejbiet simili fin-nisa, nuqqas ta' sejbiet fil-batterija ġenotossika jew fl-istudju dwar il-karċinoġenicità bi grieden Tg.rasH2, u nuqqas ta' sejbiet preneoplastiċi pankreatiċi fl-annimali gerriema jew ix-xadini, din

l-osservazzjoni fil-firien irġiel mhijiex meqjusa relatata mal-kura u r-rilevanza tagħha għall-bnedmin mhijiex magħrufa.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsula

Pregelatinised starch (qamħirrum)
Magnesium stearate

Il-qoxra tal-kapsula

Ġelatina
Titanium dioxide (E171)
Indigo carmine (E132)

Linka ta' stampar

Shellac
Black iron oxide
Potassium hydroxide

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandu bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tippoteġi mill-umdità.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folja (Blister) tal-PVC / PCTFE / PVC/Al
Daqs tal-pakkett ta' 14-il kapsula.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1082/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 26 ta' Mejju, 2016
Data tal-aħħar tiġdid: 11 ta' Frar 2021

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL--HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli mill-hruġ tal-lott

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiziti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal web Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNEX III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA ESTERNA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Galafold 123 mg kapsuli ibsin
migalastat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha migalastat hydrochloride ekwivalenti għal 123 mg migalastat.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

kapsula iebsa

14-il kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Tikkunsmax ikel jew kaffeina għal mill-inqas sagħtejn qabel u sagħtejn wara li tiehu l-mediċina tiegħek, biex ikun hemm mill-inqas 4 sigħat ta' sawm. Hu fl-istess hin kuljum.

Ibla' l-kapsuli shah. Taqsamx, tfarrakx u toghmodx il-pillola.

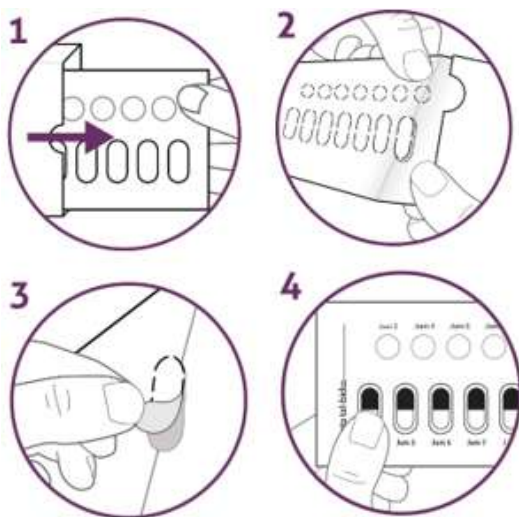
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għall-użu orali.

Hu l-kapsula Galafold jum iva u jum le u taqqab 'il barra ċ-ċirku imtaqqab fuq il-folja (blister) fil-jiem fejn minitx tiehu Galafold.

								
Jum Galafold	Tieħux Galafold	Jum Galafold	Tieħux Galafold	Jum Galafold	Tieħux Galafold	Jum Galafold	Tieħux Galafold	Irrepeti Reġimen

Kif Tneħhi Kapsula



1. AGĦFAS u żomm il-kappa vjola, u IĠBED 'il barra l-kartuna fuq il-lemin (Figura 1). Itwi l-kartuna.
2. Dawwar il-kartuna biex in-naħa ta' wara tkun wiċċha 'l fuq. GHAWWEĠ il-kartuna (Figura 2) biex tgholli 'l fuq it-toqob.
3. NEHHI l-kartuna bil-folja ovali  mtaqqba (Figura 3).
4. Erga' dawwar il-kartuna bin-naħa ta' quddiem thares 'il fuq. Imbotta l-kapsula 'l barra (Figura 4).

Sabiex taċċessa l-fuljett ta' tagħrif, skennja l-kodiċi.

Kodiċi QR għandha tiġi inkluża + www.galafoldsmpc.co.uk

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-pakkett originali sabiex tipproteġi mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amicus Therapeutics Europe Limited
Block 1, Blanchardstown Corporate Park
Ballycoolin Road
Blanchardstown, Dublin
D15 AKK1
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1082/001

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

galafold 123 mg kapsuli ibsin

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI ŻĠHAR EWLENIN**FOLJA (BLISTER)****1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Galafold 123 mg kapsuli ibsin
mikalastat

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amicus Therapeutics Europe Limited

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

5. OHRAJN

Għal aktar struzzjonijiet ara l-fuljett ta' tagħrif.

Taqqaq 'il barra ċ-ċieki imtaqqba fil-jiem fejn mintix tiegħu Galafold.

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

Galafold għandu jittiehed jum iva u jum le.

Data tal-bidu:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

3. DATA TA' SKADENZA

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Galafold 123 mg kapsuli ibsin migalastat

Aqra l-fuljett ta' taghrif kollu bir-reqqa qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar, jew l-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar, jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara s-sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Galafold u għal xiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Galafold
3. Kif għandek tiehu Galafold
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Galafold
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Galafold u għal xiex jintuża

Galafoldih is-sustanza attiva migalastat.

Din il-medicina hija użata għall-kura fit-tul tal-marda ta' Fabry fl-adulti u l-adolesxenti fl-età ta' 12-il sena u aktar li għandhom ċerti mutazzjonijiet ġenetiċi (bidliet).

Il-marda ta' Fabry hija kkawżata min-nuqqas ta' jew enzima difettuża li tissejjah alpha-galactosidase A (α -Gal A). Skont it-tip ta' mutazzjoni (bidla) fil-ġene li jipproduċi α -Gal A, l-enzima ma taħdimx sew jew hija nieqsa għal kollox. Dan id-difett tal-enzima jwassal għal depożiti anormali ta' sustanza xaħmija magħrufa bħala globotriaosylceramide (GL-3) fil-kliwi, fil-qalb, u organi oħrajn, li jwassal għas-sintomi tal-marda ta' Fabry.

Din il-medicina taħdem billi tistabbilizza l-enzima li ġismek jipproduċi b'mod naturali, sabiex ikun jista' jaħdem aħjar sabiex inaqqas l-ammont ta' GL-3 li akkumula fiċ-ċelluli u t-tessuti tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Galafold

Tihux Galafold jekk inti:

- allergiku għal migalastat jew għal xi ingredjenti oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet

123 mg migalastat kapsuli mhumix għal tfal (≥ 12 -il sena) li jiżnu inqas minn 45 kg.

Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu Galafold jekk bħalissa qiegħed tiehu terapija ta' sostituzzjoni tal-enzima.

Ma għandekx tiehu Galafold jekk qiegħed tircievi wkoll terapija ta' sostituzzjoni tal-enzima.

It-tabib tiegħek sejjer jimmonitorja l-kundizzjoni tiegħek u jekk il-medicina hijiex taħdem kull 6 xhur waqt li tkun qed tiehu Galafold. Jekk il-kundizzjoni tiegħek taggrava, it-tabib tiegħek jista' jevalwak aktar jew jista' jwaqqaflek il-kura tiegħek b'Galafold.

Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu Galafold jekk għandek tnaqqis sever fil-funzjoni tal-kliewi minhabba li Galafold mhuwiex rakkomandat għall-użu f'pazjenti b'insufficienza severa tal-kliewi (GFR ta' inqas minn 30 mL/min/1.73m²).

Tfal

Tfal ta' <12-il sena

Din il-medicina ma gietx studjata fit-tfal taht l-età ta' 12-il sena; għaldaqstant, is-sigurtà u l-effikaċja f'dan il-grupp tal-età ma għewx stabbiliti.

Medicini ohra u Galafold

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħhar, jew tista' tiehu xi medicini ohra. Dan jinkludi medicini miksuba minghajr ricetta, inkluż supplimenti u medicini erbali.

B'mod speċjali, għid lit-tabib tiegħek jekk tiehu medicini jew supplimenti li fihom il-kaffeina peress li dawn il-medicini jistgħu jaffettwaw kif jahdem Galafold jekk jittiehdu waqt il-perjodu tas-sawm.

Kun af il-medicini li tiehu. Żomm lista tagħhom u uriha lit-tabib u lill-ispizjar tiegħek kull darba li tiehu medicina għida.

Tqala, treddigh u fertilità

Tqala

Hemm esperjenza limitata hafna bl-użu ta' din il-medicina f'nisa tqal. Galafold mhuwiex rakkomandat waqt it-tqala. Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Nisa li jistgħu johorqu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt li qed jiehdu Galafold.

Treddigh

Tihux din il-medicina jekk qiegħda tredda', sakemm tkun tkellimt mat-tabib, mal-ispizjar jew mal-infermier tiegħek. Għadu mhuwiex magħruf jekk din il-medicina tgħaddix għol-ħalib tas-sider tal-bniedem. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi jekk għandekx twaqqaf it-treddigh jew jekk għandekx twaqqaf il-medicina b'mod temporanju, ikkunsidra l-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju ta' Galafold għall-omm.

Fertilità fl-irġiel

Għadu mhuwiex magħruf jekk din il-medicina taffetwax il-fertilità fl-irġiel. L-effetti ta' Galafold fuq il-fertilità fil-bnedmin ma għewx studjati.

Fertilità fin-nisa

Għadu mhuwiex magħruf jekk din il-medicina taffetwax il-fertilità fin-nisa.

Jekk qed tippjana li jkollok tarbija, tkellem mat-tabib, mal-ispizjar jew mal-infermier tiegħek għal parir.

Sewqan u thaddim ta' magni

Mhux mistenni li din il-medicina ser taffetwa l-ħila tiegħek li ssuq jew thaddem magni.

3. Kif ghandek tiehu Galafold

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib, tal-ispizjar jew tal-infermier tieghek. Ičekkja mat-tabib, mal-ispizjar jew mal-infermier tieghek jekk m'intix ċert.

Hu kapsula wahda jum iva u jum le fl-istess hin tal-ġurnata. Tihux Galafold fuq jumejn konsekuttivi.

Tikkunsmax ikel jew kaffeina għal mill-inqas sagħtejn qabel u sagħtejn wara li tiehu l-medicina tieghek. Dan il-minimu ta' 4 sigħat ta' sawm meta tiehu l-medicina tieghek hu mehtiegħ sabiex jippermetti li l-medicina tieghek tiġi assorbita kompletament.

Ilma (wahdu, bit-toghma, helu), meraq tal-frott mingħajr biċċiet u xarbiet bil-gass mingħajr kaffeina jistghu jiġu kkunsmati matul il-perjodu ta' sawm ta' 4 sigħat.

Ibla' l-kapsuli shaħ. Taqsamx, tfarrakx u toġhmodx il-pillola.

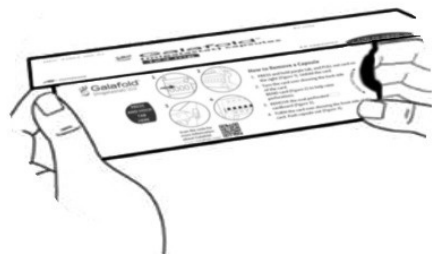
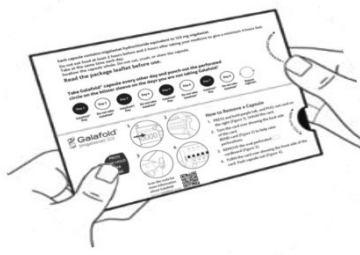
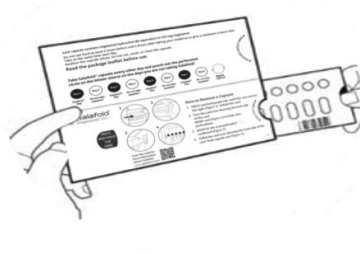
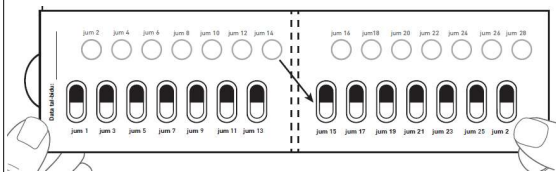
Figura A 	Pass 1: Nehhi s-sigill tal-kolla li qed iżomm l-ghata. Għolli l-ghata tal-kartuna Galafold tieghek (ara Figura A).
Figura B – Kartuna miftuha 	Pass 2: Aghfas u <u>kompli</u> zomm 'l isfel bis-suba' l-kbir il-kappa <u>vjola</u> fuq in-naħa tax-xellug tal-kartuna (ara Figura B), u għaddi għal Pass 3.
Figura Ċ 	Pass 3: Issa AQBAD il-kappa fuq in-naħa tal-lem fejn tghid "PULL OUT HERE" u mbotta 'l barra l-kartuna tal-folja mitwija (ara Figura Ċ).

Figura D – Il-wiċċ tal-kartuna tal-folja



Pass 4: Erga' iftaħ il-kartuna tal-folja
(ara Figura D).

Kif Tiehu l-Kapsula Galafold:

Kartuna tal-folja waħda ta' Galafold = 14-il kapsula iebsa = 28 jum ta' trattament b'Galafold, u 14-il ċirku tal-kartun bojod.

Iċ-ċrieki tal-kartun bojod qegħdin hemm biex ifakkru li għandek tiehu Galafold **darba iva u darba le**. Il-vlegġa tidderieġi lill-pazjent biex jibda l-gimmaġhtejn li jmiss tat-trattament.

Figura E – Il-wiċċ tal-kartuna tal-folja

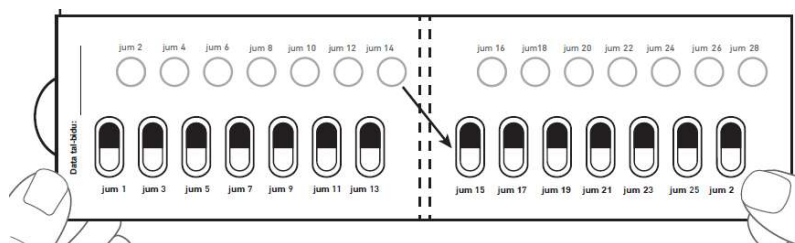
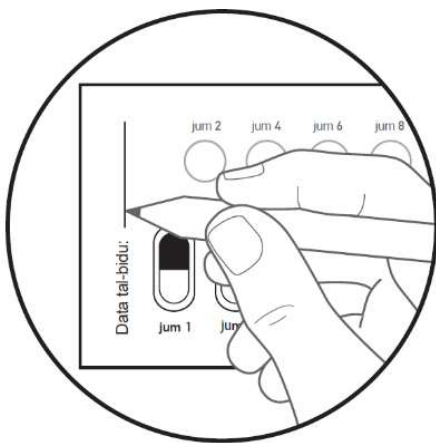
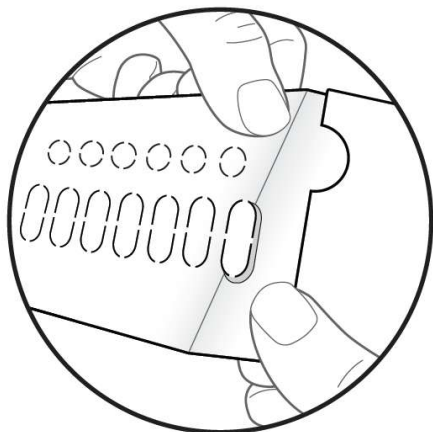


Figura F – Il-wiċċ tal-kartuna tal-folja



Pass 5: Fl-ewwel jum tiegħek meta tiehu din il-mediċina minn kartuna ta' folja ġdida, niżżel id-data fuq il-kartuna tal-folja (ara Figura F).

Figura G – In-naħa ta' wara tal-kartuna tal-folja



Pass 6: DAWWAR il-kartuna fuq in-naħa ta' wara tagħha.

SIB il-kapsula biex tneħhiha.

ITWI l-kartuna kif muri (ara Figura G).

Nota: Meta titwi l-kartuna dan jgħin biex tgħolli l-kartuna mtaqqba ovali.

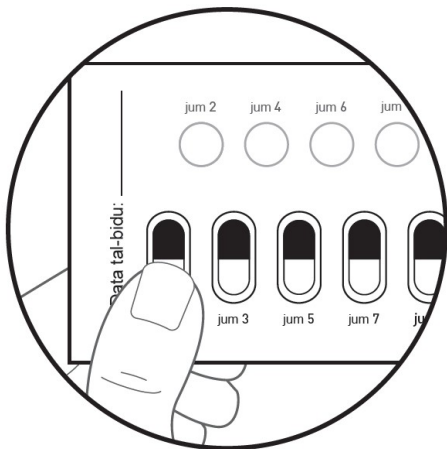
Figura H – In-naħa ta' wara tal-kartuna tal-folja



Pass 7: NEHHI l-kartuna mtaqqba  ovali (ara Figura H).

Nota: Wara li tneħhi l-kartuna, jaf tidher in-naħa ta' wara tal-fojl lewn abjad. Dan huwa normali.

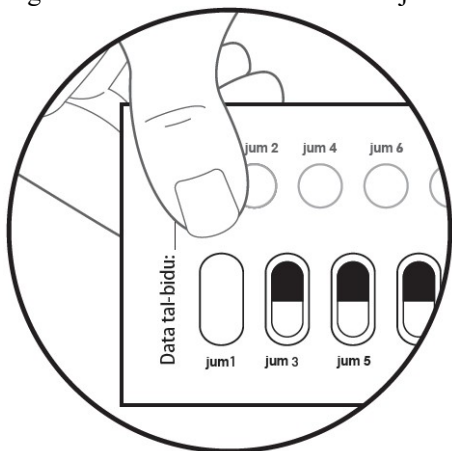
Figura I – Il-wiċċ tal-kartuna tal-folja



Pass 8: DAWWAR il-kartuna biex jidher il-wiċċ tal-kartuna.

IMBOTTA l-kapsula 'l barra (ara Figura I).

Figura J – Il-wiċċ tal-kartuna tal-folja



Pass 9: Fil-jum li jmiss, mexxi ċ-ċirku abjad mtaqqab tal-kartuna fir-ringiela ta' fuq ittikkettata Jum 2.

Aghfas iċ-ċirku tal-kartuna abjad biex tnehhih (ara Figura J).

Nota: Meta tnehhih dan iċ-ċirku abjad, dan ser jgħinek tiftakar f'liema jum ma tihux il-medicina.

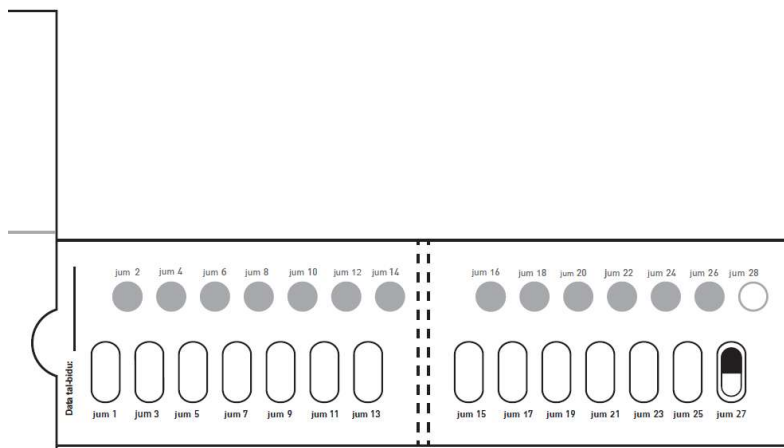
Ħu kapsula 1 ta' Galafold **darba iva u darba le**.

Aghlaq il-pakkett u aħżnu wara kull użu.

Wara Jum 2, imxi għal Jum 3 fuq il-kartuna tal-folja.

Alterna kuljum bejn li tiehu l-kapsula u timbotta 'l barra ċ-ċrieki bojod mtaqqba tal-kartun, sa u inkluż jum 28.

Figura K – Il-wiċċ tal-kartuna tal-folja mhux mitwija



Jekk tiehu Galafold aktar milli suppost

Jekk tiehu aktar kapsuli milli suppost, għandek tiegħ fuq l-medicina u tkkuntattja lit-tabib tiegħek. Jista' jkollok uġiġ ta' ras u thossok stordut/a.

Jekk tinsa tiehu Galafold

Jekk tinsa' tiehu l-kapsula tiegħek fil-hin tas-soltu imma tiftakar aktar, tard, inti tista' tiehu l-kapsula biss fiż-żmien 12-il siegħa mill-hin tad-doża normali tiegħek. Jekk ikunu għaddew aktar minn 12-il siegħa, għandek tkompli tiehu Galafold fil-jum u l-hin ippjanat tad-dożaġġ li jkun imiss, skont l-iskeda tiegħek tad-dożaġġ - jum iva u jum le. M'għandekx tiehu żewġ kapsuli biex tpatti għal doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tiegħ fuq tiehu Galafold

Tiqafx tiehu din il-medicina mingħajr ma titkellem mat-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar, jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Komuni hafna: jistghu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10

- Uġigh ta' ras

Komuni: jistghu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

- | | | |
|---|---|---|
| • Palpitazzjonijiet (is-sensazzjoni ta' qalb tħabbat) | • Għeja | • Nuqqas ta' sens tal-mess jew sensazzjoni (<i>hypoaesthesia</i>) |
| • Sensazzjoni ta' tidwir (vertigo) | • Żieda fil-livelli ta' kreatina phosphokinase fit-testijiet tad-demm | • Dipressjoni |
| • Dijarea | • Żieda fil-piż | • Proteina fl-awrina (proteinurja) |
| • Thossok imdardar (nawsja) | • Spażmi fil-muskoli | • Qtugħ ta' nifs (dispnea) |
| • Uġigh fl-istonku; | • Uġigh fil-muskoli (mijaġġa) | • Tinfaraġ (epistassi) |
| • Stitikezza | • Ebusija fl-għonq li tikkawża l-uġigh (<i>torticollis</i>) | • Raxx |
| • Halq xott | • Tnemnim fl-estrematajiet (paresteżija) | • Hakk persistenti (prurite) |
| • Bżonn f'daqqa sabiex tipporga | • Sturdament | • Uġigh |
| • Indigestjoni (dispepsja) | | |

Mhux komuni: Jista' jaffettwa sa persuna 1 f'kull 100 persuna

- Nefha f'daqqa tal-ġilda jew tal-membrana mukuża (eż. xufftejn, ilsien, għajnejn eċċ) jew it-tnejn (anġiodema)

Rapportar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar, jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'din il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Galafold

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja (blister) wara JIS. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-prodott medicinali m'għandu bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tiproteġi mill-umdità.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-drañaġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Galafold

- Is-sustanza attiva hija migalastat. Kull kapsula fiha migalastat hydrochloride ekwivalenti għal 123 mg migalastat
- L-ingredjenti l-oħra huma:
Kontenut tal-kapsula: Pregelatinised starch (maize) u magnesium stearate
Qoxra tal-kapsula: Gelatin, titanium dioxide (E171), u indigo carmine (E132)
Linka ta' stampar: Shellac, black iron oxide, u potassium hydroxide

Kif jidher Galafold u l-kontenuti tal-pakkett

Kapsuli ibsin opaki, blu u bojod, immarkati b"“A1001” b'linka sewda, kapsula iebsa tad-daqs 2 (6.4x18.0 mm) li fihom trab abjad għal kannella ċar.

Galafold jiġi f'pakketti li fihom 14-il kapsula.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur

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

Għal kull informazzjoni dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (jekk ma tkunx tista' tikkuntattja lir-rappreżentant tiegħek ta' Amicus bit-telefon, jekk jogħġbok ikkuntattjah permezz tal-indirizz tal-email elenkat hawn taht):

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**Sorsi ohrajn ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini:
<http://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti web oħra dwar mard rari u kuri.