

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Galafold 123 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține clorhidrat de migalastat, echivalentul a 123 mg migalastat.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă tare.

Capsulă tare de mărimea 2 (6,4x18,0 mm) cu capac opac de culoare albastră și corp opac de culoare albă, pe care este inscripționat „A1001” cu negru și care conține o pulbere albă spre maro deschis.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Galafold este indicat pentru tratamentul de lungă durată al adulților și adolescenților în vârstă de cel puțin 12 ani, cu diagnostic confirmat de boală Fabry (deficit de α -galactozidază A) și care prezintă o mutație sensibilă (vezi tabelele de la pct. 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu Galafold trebuie inițiat și supravegheat de medici specialiști cu experiență în diagnosticul și tratamentul bolii Fabry. Galafold nu este conceput pentru administrarea concomitentă cu terapia de substituție enzimatică (vezi pct. 4.4).

Doze

Schema de dozare recomandată este de 123 mg migalastat (1 capsulă) o dată la două zile, la aceeași oră.

Doză omisă

Galafold nu trebuie luat în 2 zile consecutive. Dacă se omite complet doza aferentă unei zile, pacientul trebuie să ia doza omisă de Galafold numai dacă se află în intervalul de 12 ore de la ora normală la care este luată doza. Dacă au trecut mai mult de 12 ore, pacientul trebuie să reia administrarea Galafold în următoarea zi și la următoarea oră de administrare programată, conform schemei de administrare o dată la două zile.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de vârstă (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală

Galafold este contraindicat la pacienții cu boală Fabry care prezintă o rată de filtrare glomerulară estimată mai mică de 30 ml/min/1,73 m² (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei de Galafold la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Adolescenți cu vârsta ≥ 12 ani - < 18 ani și cu greutatea ≥ 45 kg

123 mg migalastat (1 capsulă) o dată la două zile, la aceeași oră (vezi pct. 5.2).

Copii < 12 ani

Siguranța și eficacitatea Galafold la copii cu vârsta sub 12 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Pentru administrare orală.

Expunerea la Galafold scade cu aproximativ 40% atunci când se administrează împreună cu alimente și cu 60% atunci când se administrează cu cafea (vezi pct. 4.5 și 5.2). Nu trebuie consumate alimente și cafea cu cel puțin 2 ore înainte și 2 ore după administrarea Galafold, pentru a exista un repaus alimentar de minim 4 ore (vezi pct. 4.5).

În această perioadă de repaus alimentar de 4 ore se pot consuma apă (plată, cu aromă, îndulcită), sucuri de fructe fără pulpă și băuturi carbogazoase fără cofeină.

Pentru asigurarea unor beneficii optime pentru pacient, Galafold trebuie luat o dată la două zile, la aceeași oră.

Capsulele trebuie înghițite întregi. Capsulele nu trebuie tăiate, sfărâmate sau mestecate.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Se recomandă monitorizarea periodică a funcției renale, a parametrilor ecocardiografici și a markerilor biochimici (o dată la 6 luni) la pacienții care au început tratamentul cu migalastat sau care au fost trecuți la acest tratament. În cazul unei deteriorări clinice semnificative, trebuie avută în vedere evaluarea clinică suplimentară sau întreruperea tratamentului cu Galafold.

Galafold este contraindicat la pacienții cu mutații non-sensibile (vezi pct. 5.1).

Nu a fost observată scăderea proteinuriei la pacienții tratați cu Galafold.

Galafold este contraindicat la pacienții cu insuficiență renală severă, definită ca rată de filtrare glomerulară estimată mai mică de 30 ml/min/1,73m² (vezi pct. 5.2).

Datele limitate sugerează că administrarea concomitentă a unei doze unice de migalastat și a unei perfuzii cu terapie de substituție enzimatică determină o creștere de până la 5 ori a expunerii la agalزيدă. Acest studiu

a indicat, de asemenea, că agalزيدا nu afectează farmacocinetica migalastatului. Galafold nu este conceput pentru administrarea concomitentă cu terapia de substituție enzimatică.

Copii și adolescenți

Capsulele de 123 mg migalastat nu se vor administra copiilor (≥ 12 ani) cu o greutate sub 45 kg (vezi pct. 5.2).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Pe baza datelor *in vitro*, migalastatul nu este un inductor al CYP1A2, 2B6 sau 3A4. În plus, migalastatul nu este inhibitor sau substrat pentru CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 sau 3A4/5. Migalastatul nu este substrat pentru MDR1 sau BCRP și nici inhibitor al transportorilor de eflux umani BCRP, MDR1 sau BSEP. În plus, migalastatul nu este substrat pentru MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 sau OCT2 și nici inhibitor al transportorilor umani de absorbție OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 sau MATE2-K.

Efectul altor medicamente asupra migalastatului

Administrarea concomitentă a migalastatului cu cafeină determină scăderea expunerii sistemice la migalastat (ASC și C_{max}), ceea ce poate reduce eficacitatea Galafold (vezi pct. 5.2). Evitați administrarea concomitentă a Galafold cu cafeină cu cel puțin 2 ore înainte și 2 ore după administrarea Galafold (vezi pct. 4.2).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate la vârsta fertilă/contracepția la bărbați și femei

Galafold este contraindicat la femeile aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive.

Sarcina

Există date limitate privind utilizarea Galafold la femeile gravide. La iepuri s-a observat toxicitate pentru dezvoltare doar la doze toxice pentru mamă (vezi pct. 5.3). Nu se recomandă utilizarea Galafold în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Galafold se secretă în laptele uman. S-a demonstrat însă că migalastatul trece în laptele femelelor de șobolan. În consecință, nu poate fi exclus riscul expunerii la migalastat a sugarului alăptat la sân. Trebuie luată o decizie privind fie întreruperea alăptării, fie întreruperea administrării Galafold, ținând cont de beneficiile alăptării pentru copil în raport cu beneficiile terapiei pentru mamă.

Fertilitatea

Nu s-au studiat efectele Galafold asupra fertilității la om. La masculii de șobolan, tratamentul cu migalastat în toate dozele evaluate a fost asociat cu infertilitate tranzitorie și complet reversibilă. Reversibilitatea completă a fost observată după 4 săptămâni de la întreruperea administrării dozei. Preclinic au fost observate rezultate similare în urma tratamentului cu alte iminozaharuri (vezi pct. 5.3). Migalastatul nu a afectat fertilitatea la femelele de șobolan.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Galafold nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cea mai frecventă reacție adversă a fost cefaleea, care a fost prezentă la aproximativ 10% dintre pacienții care au primit Galafold.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Frecvențele sunt definite astfel: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a frecvenței în cadrul fiecărei clase de aparate, sisteme și organe.

Tabelul 1: Reacții adverse asociate cu Galafold

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă (termen preferat)
Tulburări psihice	Frecvente	Depresie
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Cefalee
	Frecvente	Parestezie, amețeli, hipoestezie
Tulburări acustice și vestibulare	Frecvente	Vertij
Tulburări cardiace	Frecvente	Palpitații
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente	Dispnee, epistaxis
Tulburări gastrointestinale	Frecvente	Diaree, greață, durere abdominală, constipație, xerostomie, nevoia urgentă de a defeca, dispepsie
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Erupții pe piele, prurit
	Mai puțin frecvente	Angioedem*
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Frecvente	Spasme musculare, mialgie, torticolis, durere la nivelul extremităților
Tulburări renale și ale căilor urinare	Frecvente	Proteinurie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Oboseală, durere
Investigații	Frecvente	Creșterea valorilor plasmaticice ale creatinfosfokinazei, creștere ponderală

* Raportat din datele de după punerea pe piață

Adolescenți

Evaluarea siguranței la 21 adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 12 și < 18 ani cu greutatea ≥ 45 kg) se bazează pe datele de siguranță de 1 an din studiul deschis AT1001-020 în care la subiecții au primit aceeași schemă de dozare ca adulții (vezi pct. 5.2). Nu s-au observat diferențe specifice vârstei cu privire la reacțiile adverse între adolescenți și subiecții adulți. Se preconizează că frecvența, tipul și severitatea reacțiilor adverse la adolescenți vor fi la fel ca la adulți, pe baza acestor date.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul

sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj, se recomandă asistență medicală generală. Cefaleele și amețelile au fost reacțiile adverse cel mai frecvent raportate la doze de Galafold de până la 1 250 mg și, respectiv, 2 000 mg.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte produse pentru tractul digestiv și metabolism, diferite produse pentru tractul digestiv și metabolism, codul ATC: A16AX14

Boala Fabry este o afecțiune X-linkată, caracterizată prin acumularea lizosomală progresivă, care afectează bărbații și femeile. Mutațiile genei *GLA*, care se află la originea bolii Fabry, determină un deficit al enzimei lizozomale α -galactozidază A (α -Gal A) care este necesară pentru metabolismul substraturilor glicosfingolipidice (de exemplu, GL-3, lyso-Gb₃). Prin urmare, reducerea activității α -Gal A este asociată cu acumularea progresivă de substrat în organele și țesuturile vulnerabile, ceea ce duce la morbiditatea și mortalitatea asociate cu boala Fabry.

Mecanism de acțiune

Anumite mutații ale genei *GLA* pot avea ca rezultat producerea unor forme mutante instabile ale α -Gal A, caracterizate printr-o pliere anormală. Migalastatul este un șaperon farmacologic conceput pentru a se lega selectiv și reversibil, cu afinitate crescută, de situsurile active ale anumitor forme mutante ale genei α -Gal A, ale căror genotipuri sunt denumite mutații sensibile. Legarea migalastatului stabilizează formele mutante ale genei α -Gal A din reticulul endoplasmic și ușurează transferul normal al acestora către lizozomi. Odată acestea ajunse în lizozomi, descompunerea migalastatului restabilește activitatea α -Gal A, ducând la catabolizarea GL-3 și a substraturilor asociate.

Mutațiile genei *GLA* sensibile la tratamentul cu Galafold sunt enumerate în Tabelul 2 de mai jos. Mutațiile genei *GLA* sunt disponibile și furnizorilor de servicii de sănătate la adresa www.galafoldamenabilitytable.com.

Modificările menționate privind nucleotidele reprezintă modificări potențiale ale secvenței ADN, care determină mutația la nivelul aminoacizilor. Mutația la nivelul aminoacizilor (modificarea secvenței proteice) este cel mai relevantă în stabilirea susceptibilității la tratament. Dacă o dublă mutație este prezentă în același cromozom (la bărbați și femei), pacientul respectiv este sensibil în cazul în care dubla mutație este înscrisă ca mențiune separată în Tabelul 2 (de exemplu, D55V/Q57L). Dacă o dublă mutație este prezentă în doi cromozomi diferiți (doar la femei), acel pacient este sensibil în cazul în care oricare dintre mutațiile individuale apare în Tabelul 2.

Tabelul 2: Tabelul mutațiilor sensibile la Galafold (migalastat)

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

Tabelul 2: Tabelul mutațiilor sensibile la Galafold (migalastat)

Modificarea unei nucleotide (lung)	Modificarea unei nucleotide (scurt)	Modificarea secvenței proteice
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 sau c.70T>A	c.T70C sau c.T70A	W24R
c.70T>G	c.T70G	W24G
c.71G>C	c.G71C	W24S
c.72G>C sau c.72G>T	c.G72C sau c.G72T	W24C
c.73G>C	c.G73C	D25H
c.77T>A	c.T77A	I26N
c.79C>A	c.C79A	P27T
c.79C>G	c.C79G	P27A
c.79C>T	c.C79T	P27S
c.80C>T	c.C80T	P27L
c.82G>C	c.G82C	G28R
c.82G>T	c.G82T	G28W
c.83G>A	c.G83A	G28E
c.85G>C	c.G85C	A29P
c.86C>A	c.C86A	A29D
c.86C>G	c.C86G	A29G
c.86C>T	c.C86T	A29V
c.88A>G	c.A88G	R30G
c.94C>A	c.C94A	L32M
c.94C>G	c.C94G	L32V
c.95T>A	c.T95A	L32Q
c.95T>C	c.T95C	L32P
c.95T>G	c.T95G	L32R
c.97G>C	c.G97C	D33H
c.97G>T	c.G97T	D33Y
c.98A>C	c.A98C	D33A
c.98A>G	c.A98G	D33G
c.98A>T	c.A98T	D33V
c.99C>G	c.C99G	D33E
c.100A>C	c.A100C	N34H
c.100A>G	c.A100G	N34D
c.101A>C	c.A101C	N34T

Tabelul 2: Tabelul mutațiilor sensibile la Galafold (migalastat)

Modificarea unei nucleotide (lung)	Modificarea unei nucleotide (scurt)	Modificarea secvenței proteice
c.101A>G	c.A101G	N34S
c.102T>G sau c.102T>A	c.T102G sau c.T102A	N34K
c.103G>C sau c.103G>A	c.G103C sau 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 sau c.108G>T	c.G108C sau 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 sau c.124A>T	c.A124C sau 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 sau c.126G>C sau c.126G>T	c.G126A sau c.G126C sau c.G126T	M42I
c.128G>C	c.G128C	G43A
c.133C>A	c.C133A	L45M
c.133C>G	c.C133G	L45V
c.136C>A	c.C136A	H46N
c.136C>G	c.C136G	H46D
c.137A>C	c.A137C	H46P
c.138C>G	c.C138G	H46Q
c.142G>C	c.G142C	E48Q
c.143A>C	c.A143C	E48A
c.149T>A	c.T149A	F50Y
c.151A>G	c.A151G	M51V
c.152T>A	c.T152A	M51K

Tabelul 2: Tabelul mutațiilor sensibile la Galafold (migalastat)

Modificarea unei nucleotide (lung)	Modificarea unei nucleotide (scurt)	Modificarea secvenței proteice
c.152T>C	c.T152C	M51T
c.152T>G	c.T152G	M51R
c.153G>A sau c.153G>T sau c.153G>C	c.G153A sau c.G153T sau 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 sau c.159C>A	c.C159G sau c.C159A	N53K
c.160C>G	c.C160G	L54V
c.[160C>G; 937G>T]	c.C160G/G937T	L54V/D313Y
c.160C>T	c.C160T	L54F
c.161T>A	c.T161A	L54H
c.161T>C	c.T161C	L54P
c.161T>G	c.T161G	L54R
c.163G>C	c.G163C	D55H
c.163G>T	c.G163T	D55Y
c.164A>C	c.A164C	D55A
c.164A>G	c.A164G	D55G
c.164A>T	c.A164T	D55V
c.[164A>T; 170A>T]	c.A164T/A170T	D55V/Q57L
c.165C>G	c.C165G	D55E
c.167G>A	c.G167A	C56Y
c.167G>T	c.G167T	C56F
c.168C>G	c.C168G	C56W
c.170A>G	c.A170G	Q57R
c.170A>T	c.A170T	Q57L
c.172G>A	c.G172A	E58K
c.175G>A	c.G175A	E59K
c.175G>C	c.G175C	E59Q
c.176A>C	c.A176C	E59A
c.176A>G	c.A176G	E59G
c.176A>T	c.A176T	E59V
c.177G>C	c.G177C	E59D
c.178C>A	c.C178A	P60T
c.178C>G	c.C178G	P60A
c.178C>T	c.C178T	P60S
c.179C>A	c.C179A	P60Q
c.179C>G	c.C179G	P60R
c.179C>T	c.C179T	P60L
c.182A>T	c.A182T	D61V
c.183T>A	c.T183A	D61E
c.184 185insTAG	c.184 185insTAG	S62delinsLA
c.184T>C	c.T184C	S62P
c.184T>G	c.T184G	S62A

Tabelul 2: Tabelul mutațiilor sensibile la Galafold (migalastat)

Modificarea unei nucleotide (lung)	Modificarea unei nucleotide (scurt)	Modificarea secvenței proteice
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 sau c.207C>G	c.C207A sau 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 sau c.216G>T sau c.216G>C	c.G216A sau c.G216T sau c.G216C	M72I
c.217G>A	c.G217A	A73T
c.217G>T	c.G217T	A73S
c.218C>T	c.C218T	A73V
c.[218C>T; 525C>G]	c.C218T/C525G	A73V/D175E
c.220G>A	c.G220A	E74K
c.221A>G	c.A221G	E74G
c.221A>T	c.A221T	E74V
c.222G>C	c.G222C	E74D
c.223C>T	c.C223T	L75F
c.224T>C	c.T224C	L75P
c.226A>G	c.A226G	M76V
c.227T>C	c.T227C	M76T
c.229G>A	c.G229A	V77I

Tabelul 2: Tabelul mutațiilor sensibile la Galafold (migalastat)

Modificarea unei nucleotide (lung)	Modificarea unei nucleotide (scurt)	Modificarea secvenței proteice
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 sau c.261G>T	c.G261C sau c.G261T	E87D
c.262T>A	c.T262A	Y88N
c.262T>C	c.T262C	Y88H
c.263A>C	c.A263C	Y88S
c.263A>G	c.A263G	Y88C
c.265C>G	c.C265G	L89V
c.265C>T	c.C265T	L89F
c.271A>C	c.A271C	I91L

Tabelul 2: Tabelul mutațiilor sensibile la Galafold (migalastat)

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

Tabelul 2: Tabelul mutațiilor sensibile la Galafold (migalastat)

Modificarea unei nucleotide (lung)	Modificarea unei nucleotide (scurt)	Modificarea secvenței proteice
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 sau c.339T>A sau c.339T>G	c.T337C sau c.T339A sau c.T339G	F113L
c.337T>G	c.T337G	F113V
c.338T>A	c.T338A	F113Y
c.341C>T	c.C341T	P114L
c.343C>A	c.C343A	H115N
c.343C>G	c.C343G	H115D
c.346G>C	c.G346C	G116R
c.350T>C	c.T350C	I117T
c.351T>G	c.T351G	I117M
c.352C>T	c.C352T	R118C
c.361G>A	c.G361A	A121T
c.362C>T	c.C362T	A121V
c.367T>A	c.T367A	Y123N
c.367T>G	c.T367G	Y123D
c.368A>C	c.A368C	Y123S
c.368A>G	c.A368G	Y123C
c.368A>T	c.A368T	Y123F
c.370G>A	c.G370A	V124I
c.371T>G	c.T371G	V124G
c.373C>A	c.C373A	H125N
c.373C>G	c.C373G	H125D
c.373C>T	c.C373T	H125Y
c.374A>G	c.A374G	H125R
c.374A>T	c.A374T	H125L
c.376A>G	c.A376G	S126G
c.376A>T	c.A376T	S126C
c.377G>T	c.G377T	S126I
c.379A>G	c.A379G	K127E
c.383G>A	c.G383A	G128E
c.383G>C	c.G383C	G128A
c.385C>G	c.C385G	L129V
c.388A>C	c.A388C	K130Q
c.389A>T	c.A389T	K130M
c.390G>C	c.G390C	K130N

Tabelul 2: Tabelul mutațiilor sensibile la Galafold (migalastat)

Modificarea unei nucleotide (lung)	Modificarea unei nucleotide (scurt)	Modificarea secvenței proteice
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 sau c.408T>G	c.T408A sau c.T408G	D136E
c.409G>A	c.G409A	V137I
c.409G>C	c.G409C	V137L
c.410T>A	c.T410A	V137D
c.410T>C	c.T410C	V137A
c.410T>G	c.T410G	V137G
c.413G>C	c.G413C	G138A
c.415A>C	c.A415C	N139H
c.415A>T	c.A415T	N139Y
c.416A>G	c.A416G	N139S
c.416A>T	c.A416T	N139I
c.417T>A	c.T417A	N139K
c.418A>C	c.A418C	K140Q
c.418A>G	c.A418G	K140E
c.419A>C	c.A419C	K140T
c.419A>G	c.A419G	K140R
c.419A>T	c.A419T	K140I
c.420A>T	c.A420T	K140N
c.421A>T	c.A421T	T141S
c.427G>A	c.G427A	A143T
c.428C>A	c.C428A	A143E
c.428C>G	c.C428G	A143G
c.428C>T	c.C428T	A143V
c.430G>A	c.G430A	G144S
c.430G>C	c.G430C	G144R
c.430G>T	c.G430T	G144C
c.431G>A	c.G431A	G144D
c.431G>C	c.G431C	G144A
c.431G>T	c.G431T	G144V
c.433T>G	c.T433G	F145V
c.434T>A	c.T434A	F145Y
c.434T>C	c.T434C	F145S
c.434T>G	c.T434G	F145C

Tabelul 2: Tabelul mutațiilor sensibile la Galafold (migalastat)

Modificarea unei nucleotide (lung)	Modificarea unei nucleotide (scurt)	Modificarea secvenței proteice
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 sau c.465T>G	c.T465A sau 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 sau c.471G>T	c.G471C sau c.G471T	Q157H
c.472A>G	c.A472G	T158A
c.472A>T	c.A472T	T158S
c.473C>A	c.C473A	T158N
c.473C>T	c.C473T	T158I
c.475T>A	c.T475A	F159I
c.475T>G	c.T475G	F159V
c.476T>A	c.T476A	F159Y
c.476T>G	c.T476G	F159C
c.477T>A	c.T477A	F159L
c.478G>A	c.G478A	A160T

Tabelul 2: Tabelul mutațiilor sensibile la Galafold (migalastat)

Modificarea unei nucleotide (lung)	Modificarea unei nucleotide (scurt)	Modificarea secvenței proteice
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 sau c.525C>A	c.C525G sau c.C525A	D175E
c.526A>T	c.A526T	S176C
c.528T>A	c.T528A	S176R
c.529T>A	c.T529A	L177M

Tabelul 2: Tabelul mutațiilor sensibile la Galafold (migalastat)

Modificarea unei nucleotide (lung)	Modificarea unei nucleotide (scurt)	Modificarea secvenței proteice
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 sau c.540G>T	c.G540C sau 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 sau c.561G>A sau c.561G>C	c.G561T sau c.G561A sau c.G561C	M187I
c.562T>A	c.T562A	S188T
c.562T>C	c.T562C	S188P
c.562T>G	c.T562G	S188A
c.563C>A	c.C563A	S188Y

Tabelul 2: Tabelul mutațiilor sensibile la Galafold (migalastat)

Modificarea unei nucleotide (lung)	Modificarea unei nucleotide (scurt)	Modificarea secvenței proteice
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 sau c.567G>T	c.G567C sau 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 sau c.581C>G	c.A580T sau c.C581G	T194S
c.581C>A	c.C581A	T194N
c.581C>T	c.C581T	T194I
c.583G>A	c.G583A	G195S
c.583G>C	c.G583C	G195R
c.583G>T	c.G583T	G195C
c.584G>T	c.G584T	G195V
c.586A>G	c.A586G	R196G
c.587G>A	c.G587A	R196K
c.587G>C	c.G587C	R196T
c.587G>T	c.G587T	R196I
c.589A>G	c.A589G	S197G
c.589A>T	c.A589T	S197C
c.590G>A	c.G590A	S197N
c.590G>C	c.G590C	S197T
c.590G>T	c.G590T	S197I
c.593T>C	c.T593C	I198T
c.593T>G	c.T593G	I198S
c.594T>G	c.T594G	I198M
c.595G>A	c.G595A	V199M
c.595G>C	c.G595C	V199L
c.596T>A	c.T596A	V199E
c.596T>C	c.T596C	V199A

Tabelul 2: Tabelul mutațiilor sensibile la Galafold (migalastat)

Modificarea unei nucleotide (lung)	Modificarea unei nucleotide (scurt)	Modificarea secvenței proteice
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 sau c.609G>T	c.G609C sau c.G609T	E203D
c.610T>G	c.T610G	W204G
c.611G>C	c.G611C	W204S
c.611G>T	c.G611T	W204L
c.613C>A	c.C613A	P205T
c.613C>T	c.C613T	P205S
c.614C>T	c.C614T	P205L
c.616C>A	c.C616A	L206I
c.616C>G	c.C616G	L206V
c.616C>T	c.C616T	L206F
c.617T>A	c.T617A	L206H
c.617T>G	c.T617G	L206R
c.619T>C	c.T619C	Y207H
c.620A>C	c.A620C	Y207S
c.620A>T	c.A620T	Y207F
c.623T>A	c.T623A	M208K
c.623T>G	c.T623G	M208R
c.625T>A	c.T625A	W209R
c.625T>G	c.T625G	W209G
c.627G>C	c.G627C	W209C
c.628C>A	c.C628A	P210T
c.628C>T	c.C628T	P210S
c.629C>A	c.C629A	P210H
c.629C>T	c.C629T	P210L
c.631T>C	c.T631C	F211L
c.631T>G	c.T631G	F211V
c.632T>A	c.T632A	F211Y
c.632T>C	c.T632C	F211S
c.632T>G	c.T632G	F211C
c.635A>C	c.A635C	Q212P
c.636A>T	c.A636T	Q212H
c.637A>C	c.A637C	K213Q
c.637A>G	c.A637G	K213E
c.638A>G	c.A638G	K213R

Tabelul 2: Tabelul mutațiilor sensibile la Galafold (migalastat)

Modificarea unei nucleotide (lung)	Modificarea unei nucleotide (scurt)	Modificarea secvenței proteice
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
c.662A>T	c.A662T	Q221L
c.663G>C	c.G663C	Q221H

Tabelul 2: Tabelul mutațiilor sensibile la Galafold (migalastat)

Modificarea unei nucleotide (lung)	Modificarea unei nucleotide (scurt)	Modificarea secvenței proteice
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 sau c.687T>G	c.T687A sau 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 sau c.720G>T	c.G720C sau c.G720T	K240N
c.721A>T	c.A721T	S241C
c.722G>C	c.G722C	S241T

Tabelul 2: Tabelul mutațiilor sensibile la Galafold (migalastat)

Modificarea unei nucleotide (lung)	Modificarea unei nucleotide (scurt)	Modificarea secvenței proteice
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 sau c.729G>T	c.G729C sau 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 sau c.747C>A	c.C747G sau c.C747A	N249K
c.748C>A	c.C748A	Q250K
c.748C>G	c.C748G	Q250E
c.749A>C	c.A749C	Q250P
c.749A>G	c.A749G	Q250R
c.749A>T	c.A749T	Q250L
c.750G>C	c.G750C	Q250H

Tabelul 2: Tabelul mutațiilor sensibile la Galafold (migalastat)

Modificarea unei nucleotide (lung)	Modificarea unei nucleotide (scurt)	Modificarea secvenței proteice
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 sau c.761-763del	c.760_762delGTT sau 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 sau c.772G>A	c.G772C sau c.G772A	G258R
c.773G>A	c.G773A	G258E
c.773G>T	c.G773T	G258V
c.775C>A	c.C775A	P259T
c.775C>G	c.C775G	P259A
c.775C>T	c.C775T	P259S
c.776C>A	c.C776A	P259Q
c.776C>G	c.C776G	P259R
c.776C>T	c.C776T	P259L
c.778G>T	c.G778T	G260W
c.779G>A	c.G779A	G260E
c.779G>C	c.G779C	G260A
c.781G>A	c.G781A	G261S
c.781G>C	c.G781C	G261R
c.781G>T	c.G781T	G261C
c.782G>C	c.G782C	G261A
c.787A>C	c.A787C	N263H
c.788A>C	c.A788C	N263T

Tabelul 2: Tabelul mutațiilor sensibile la Galafold (migalastat)

Modificarea unei nucleotide (lung)	Modificarea unei nucleotide (scurt)	Modificarea secvenței proteice
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 sau c.831G>C	c.G831T sau 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 sau c.840A>C	c.A840T sau c.A840C	Q280H
c.841G>C	c.G841C	V281L
c.842T>A	c.T842A	V281E
c.842T>C	c.T842C	V281A
c.842T>G	c.T842G	V281G
c.844A>G	c.A844G	T282A
c.844A>T	c.A844T	T282S
c.845C>T	c.C845T	T282I
c.847C>G	c.C847G	Q283E

Tabelul 2: Tabelul mutațiilor sensibile la Galafold (migalastat)

Modificarea unei nucleotide (lung)	Modificarea unei nucleotide (scurt)	Modificarea secvenței proteice
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 sau c.868A>T	c.A868C sau c.A868T	M290L
c.868A>G	c.A868G	M290V
c.869T>C	c.T869C	M290T
c.870G>A sau c.870G>C sau c.870G>T	c.G870A sau c.G870C sau 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 sau c.886A>C	c.A886T sau c.A886C	M296L
c.887T>C	c.T887C	M296T
c.888G>A sau c.888G>T sau c.888G>C	c.G888A sau c.G888T sau c.G888C	M296I
c.889T>A	c.T889A	S297T
c.892A>G	c.A892G	N298D

Tabelul 2: Tabelul mutațiilor sensibile la Galafold (migalastat)

Modificarea unei nucleotide (lung)	Modificarea unei nucleotide (scurt)	Modificarea secvenței proteice
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 sau c.897C>A	c.C897G sau 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 sau c.924A>C	c.A924T sau c.A924C	K308N
c.925G>A	c.G925A	A309T
c.925G>C	c.G925C	A309P
c.926C>A	c.C926A	A309D
c.926C>T	c.C926T	A309V
c.928C>A	c.C928A	L310I
c.928C>G	c.C928G	L310V
c.928C>T	c.C928T	L310F
c.931C>A	c.C931A	L311I

Tabelul 2: Tabelul mutațiilor sensibile la Galafold (migalastat)

Modificarea unei nucleotide (lung)	Modificarea unei nucleotide (scurt)	Modificarea secvenței proteice
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 sau c.936G>C	c.G936T sau 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 sau c.963G>T	c.G963C sau c.G963T	Q321H
c.964G>A	c.G964A	D322N
c.964G>C	c.G964C	D322H
c.965A>C	c.A965C	D322A
c.965A>T	c.A965T	D322V

Tabelul 2: Tabelul mutațiilor sensibile la Galafold (migalastat)

Modificarea unei nucleotide (lung)	Modificarea unei nucleotide (scurt)	Modificarea secvenței proteice
c.966C>A sau c.966C>G	c.C966A sau 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 sau c.978G>T	c.G978C sau c.G978T	K326N
c.979C>G	c.C979G	Q327E
c.980A>C	c.A980C	Q327P
c.980A>T	c.A980T	Q327L
c.981A>T sau c.981A>C	c.A981T sau c.A981C	Q327H
c.983G>C	c.G983C	G328A
c.985T>A	c.T985A	Y329N
c.985T>C	c.T985C	Y329H
c.985T>G	c.T985G	Y329D
c.986A>G	c.A986G	Y329C
c.986A>T	c.A986T	Y329F
c.988C>A	c.C988A	Q330K
c.988C>G	c.C988G	Q330E
c.989A>C	c.A989C	Q330P
c.989A>G	c.A989G	Q330R
c.990G>C	c.G990C	Q330H
c.991C>G	c.C991G	L331V
c.992T>A	c.T992A	L331H
c.992T>C	c.T992C	L331P
c.992T>G	c.T992G	L331R
c.994A>G	c.A994G	R332G
c.995G>C	c.G995C	R332T
c.995G>T	c.G995T	R332I
c.996A>T	c.A996T	R332S
c.997C>G	c.C997G	Q333E
c.998A>C	c.A998C	Q333P
c.998A>T	c.A998T	Q333L
c.1000G>C	c.G1000C	G334R
c.1001G>A	c.G1001A	G334E
c.1001G>T	c.G1001T	G334V
c.1003G>T	c.G1003T	D335Y
c.1004A>C	c.A1004C	D335A
c.1004A>G	c.A1004G	D335G

Tabelul 2: Tabelul mutațiilor sensibile la Galafold (migalastat)

Modificarea unei nucleotide (lung)	Modificarea unei nucleotide (scurt)	Modificarea secvenței proteice
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
c.1054G>T	c.G1054T	A352S
c.1055C>G	c.C1055G	A352G

Tabelul 2: Tabelul mutațiilor sensibile la Galafold (migalastat)

Modificarea unei nucleotide (lung)	Modificarea unei nucleotide (scurt)	Modificarea secvenței proteice
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 sau c.1074G>C	c.G1074T sau c.G1074C	E358D
c.1075A>C	c.A1075C	I359L
c.1075A>G	c.A1075G	I359V
c.1075A>T	c.A1075T	I359F
c.1076T>A	c.T1076A	I359N
c.1076T>C	c.T1076C	I359T
c.1076T>G	c.T1076G	I359S
c.1078G>A	c.G1078A	G360S
c.1078G>C	c.G1078C	G360R
c.1078G>T	c.G1078T	G360C
c.1079G>A	c.G1079A	G360D
c.1079G>C	c.G1079C	G360A
c.1082G>A	c.G1082A	G361E
c.1082G>C	c.G1082C	G361A
c.1084C>A	c.C1084A	P362T
c.1084C>G	c.C1084G	P362A
c.1084C>T	c.C1084T	P362S
c.1085C>A	c.C1085A	P362H
c.1085C>G	c.C1085G	P362R
c.1085C>T	c.C1085T	P362L
c.1087C>A	c.C1087A	R363S
c.1087C>G	c.C1087G	R363G
c.1087C>T	c.C1087T	R363C
c.1088G>A	c.G1088A	R363H
c.1088G>T	c.G1088T	R363L
c.1090T>C	c.T1090C	S364P
c.1091C>G	c.C1091G	S364C
c.1093T>A	c.T1093A	Y365N
c.1093T>G	c.T1093G	Y365D

Tabelul 2: Tabelul mutațiilor sensibile la Galafold (migalastat)

Modificarea unei nucleotide (lung)	Modificarea unei nucleotide (scurt)	Modificarea secvenței proteice
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
c.1138C>A	c.C1138A	P380T
c.1138C>G	c.C1138G	P380A

Tabelul 2: Tabelul mutațiilor sensibile la Galafold (migalastat)

Modificarea unei nucleotide (lung)	Modificarea unei nucleotide (scurt)	Modificarea secvenței proteice
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
c.1184G>C	c.G1184C	G395A
c.1186T>A	c.T1186A	F396I

Tabelul 2: Tabelul mutațiilor sensibile la Galafold (migalastat)

Modificarea unei nucleotide (lung)	Modificarea unei nucleotide (scurt)	Modificarea secvenței proteice
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
c.1223A>C	c.A1223C	N408T
c.1225C>A	c.C1225A	P409T

Tabelul 2: Tabelul mutațiilor sensibile la Galafold (migalastat)

Modificarea unei nucleotide (lung)	Modificarea unei nucleotide (scurt)	Modificarea secvenței proteice
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
c.1263G>C	c.G1263C	M421I
c.1265A>C	c.A1265C	Q422P

Tabelul 2: Tabelul mutațiilor sensibile la Galafold (migalastat)

Modificarea unei nucleotide (lung)	Modificarea unei nucleotide (scurt)	Modificarea secvenței proteice
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

Efecte farmacodinamice

Tratamentul cu Galafold în studiile farmacodinamice de fază 2 a dus, în general, la creșteri ale activității endogene α -Gal A în leucocite, precum și la nivel cutanat și renal la majoritatea pacienților. La pacienții cu mutații sensibile, nivelurile GL-3 au avut tendința să scadă în urină și în capilarele interstițiale renale.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea și siguranța clinică a Galafold au fost evaluate în două studii clinice pivot de fază 3 și două studii clinice de extensie deschisă (open label extension, OLE). Toți pacienții au primit doza recomandată de 123 mg Galafold o dată la două zile.

Primul studiu clinic de fază 3 (ATTRACT) a fost un studiu randomizat, deschis, controlat cu un comparator activ, care a evaluat eficacitatea și siguranța Galafold în comparație cu terapia de substituție enzimatică (TSE) (agalzidază beta, agalzidază alfa) la 52 de pacienți cu boala Fabry, bărbați și femei, cărora li se administrase TSE anterior admiterii în studiul clinic și care aveau mutații sensibile (studiu clinic cu tratament anterior cu TSE). Studiul clinic a fost structurat pe două perioade. În prima perioadă (cu durată de 18 luni), pacienții cu tratament anterior cu TSE au fost randomizați pentru trecerea de la TSE la Galafold sau pentru continuarea TSE. Cea de a doua perioadă a constituit o fază de extensie deschisă cu durată de 12 luni, opțională, în cadrul căreia tuturor subiecților li s-a administrat Galafold.

Al doilea studiu clinic de fază 3 (FACETS) a fost un studiu randomizat, dublu orb, cu durată de 6 luni, controlat cu placebo (până în luna a șasea), cu o perioadă deschisă cu durată de 18 luni pentru evaluarea eficacității și a siguranței Galafold la 50 de pacienți cu boala Fabry, bărbați și femei, netratați anterior cu TSE, sau care urmaseră anterior TSE și o întrerupseseră de cel puțin 6 luni și care aveau mutații sensibile (studiu fără tratament anterior cu TSE).

Primul studiu clinic OLE (AT1001-041) a inclus pacienți din studii de fază 2 și fază 3 și este finalizat. Măsura medie a expunerii dozei comercializate de migalastat 123 mg o dată la două zile la pacienții care au finalizat studiul AT1001-041 a fost de 3,57 ($\pm 1,23$) ani ($n=85$). Expunerea maximă a fost de 5,6 ani.

Cel de-al doilea studiu clinic OLE (AT1001-042) a inclus pacienți fie transferați din studiul OLE AT1001-041, fie direct din studiul de fază 3 ATTRACT. Gradul mediu de expunere la doza comercializată de Galafold 123 mg administrată o dată la două zile la pacienții din acest studiu a fost de 32,3 ($\pm 12,3$) luni ($n = 82$). Expunerea maximă a fost de 51,9 luni.

Funcția renală

În studiul clinic cu tratament anterior cu TSE, funcția renală a rămas stabilă pe parcursul celor 18 luni de tratament cu Galafold. Modificarea anuală medie a $\text{RFG}_{\text{CKD-EPI}}$ a fost de $-0,40 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (Î 95%: $-2,272, 1,478$; $n=34$) în grupul tratat cu Galafold, comparativ cu $-1,03 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (Î 95%: $-3,636,$

1,575; n=18) în grupul TSE. Modificarea anuală medie a $\text{RFGe}_{\text{CKD-EPI}}$ de la momentul inițial, la pacienții tratați timp de 30 luni cu Galafold, a fost de -1,72 ml/min/1,73 m² (Î 95%: -2,653, -0,782; n=31).

În studiul clinic fără tratament anterior cu TSE și în faza de extensie deschisă, funcția renală a rămas stabilă pe parcursul a până la 5 ani de tratament cu Galafold. După o perioadă medie de 3,4 ani de tratament, modificarea anuală medie a $\text{RFGe}_{\text{CKD-EPI}}$ a fost de -0,74 ml/min/1,73 m² (Î 95%: -1,89, 0,40; n=41). Nu au fost observate diferențe semnificative din punct de vedere clinic în cursul perioadei inițiale de 6 luni controlate cu placebo.

Datele pentru rata anuală de schimbare a $\text{RFGe}_{\text{CKD-EPI}}$ au fost reunite pentru pacienții cu mutații susceptibile netratați anterior cu TSE și pacienții cu mutații susceptibile tratați anterior cu TSE; rezultatele au arătat durabilitatea stabilizării renale până la 8,6 ani în rata anuală de modificare. După o durată medie de 5,2 ani, pacienții netratați anterior cu TSE au avut o rată medie anuală de modificare față de valoarea inițială de -1,71 ml/min/1,73 m² (95% Î: -2,83, -0,60; n=47). După o durată medie de 4,3 ani, pacienții care urmaseră anterior TSE au avut o rată medie anuală de modificare față de valoarea inițială de -1,78 ml/min/1,73 m² (95% Î: -3,76, 0,20; n=49).

Indexul masei ventriculului stâng (IMVS)

După 18 luni de tratament cu Galafold, în studiul clinic cu tratament anterior cu TSE s-a observat o scădere semnificativă din punct de vedere statistic a IMVS ($p < 0,05$). Valorile de la momentul inițial au fost de 95,3 g/m² pentru grupul de tratament cu Galafold și de 92,9 g/m² pentru grupul de tratament cu TSE, iar modificarea medie în luna 18 față de momentul inițial a IMVS a fost de -6,6 (Î 95%: -11,0, -2,1; n=31) pentru grupul de tratament cu Galafold și de -2,0 (Î 95%: 11,0, 7,0; n=13) pentru grupul de tratament cu TSE. Modificarea IMVS (g/m²) de la momentul inițial până în luna 18 la pacienții cu hipertrofie ventriculară stângă (femei cu IMVS inițial > 95 g/m² și bărbați cu IMVS inițial > 115 g/m²) a fost de -8,4 (Î 95%: -15,7, 2,6; n=13) pentru Galafold și de 4,5 (Î 95%: -10,7, 18,4; n=5) pentru TSE. După 30 luni de tratament cu Galafold, modificarea medie a IMVS față de momentul inițial a fost de -3,8 (Î 95%: -8,9, 1,3; n=28) și modificarea medie a IMVS față de momentul inițial la pacienții cu hipertrofie ventriculară stângă la momentul inițial a fost de -10,0 (Î 95%: -16,6, -3,3; n=10).

În studiul clinic fără tratament anterior cu TSE, tratamentul cu Galafold a avut drept rezultat o scădere semnificativă din punct de vedere statistic a IMVS ($p < 0,05$); modificarea medie a IMVS de la momentul inițial până în lunile 18-24 a fost de -7,7 (Î 95%: -15,4, -0,01; n=27). După studiul de urmărire din faza de extensie deschisă, modificarea medie a IMVS de la momentul inițial până în luna 30 a fost de -8,3 (Î 95%: -17,1, 0,4; n=25), iar până în luna 48 a fost de -9,1 (Î 95%: -20,3, 2,0; n=18). Modificarea medie a IMVS de la momentul inițial până în lunile 18-24 la pacienții cu hipertrofie ventriculară stângă la momentul inițial (femei cu IMVS inițial > 95 g/m² sau bărbați cu IMVS inițial > 115 g/m²) a fost de -18,6 (Î 95%: -38,2, 1,0; n=8). După studiul de urmărire din faza de extensie deschisă, modificarea medie a IMVS la luna 36 la pacienți cu hipertrofie a ventriculului stâng la momentul inițial a fost de -30,0 (Î 95%: -57,9, -2,2; n=4), iar la luna 48 a fost de -33,1 (Î 95%: -60,9, -5,4; n=4). Nu au fost observate diferențe ale IMVS semnificative din punct de vedere clinic în cursul perioadei inițiale de 6 luni controlate cu placebo.

În cadrul studiilor clinice cu pacienții netratați anterior cu TSE și pacienții tratați anterior cu TSE, după urmărirea studiului clinic OLE AT1001-042, modificarea medie a IMVS față de valoarea inițială din AT1001-042 a fost de 1,2 g/m² (95% Î: -5,3, 7,7; n=15) și -5,6 g/m² (95% Î: -28,5, 17,2; n=4), respectiv, pentru pacienții tratați cu Galafold, în medie 2,4 și 2,9 ani (până la 4,0 și respectiv 4,3 ani).

Substraturi asociate bolii

În studiul clinic cu tratament anterior TSE, nivelurile plasmatice ale lyso-Gb₃ au crescut ușor, dau au rămas scăzute la pacienții cu mutații sensibile tratați cu Galafold pe durata de 30 de luni a studiului. Concentrațiile plasmatice de lyso-Gb₃ au rămas, de asemenea, scăzute la pacienții care au urmat tratamentul cu TSE timp de până la 18 luni.

În studiul clinic fără tratament anterior cu TSE, tratamentul cu Galafold a dus la scăderi semnificative din punct de vedere statistic ale concentrațiilor plasmatice de lyso-Gb₃ și ale incluziunilor GL-3 în capilarele interstițiale renale la pacienții cu mutații sensibile. În luna 6, pacienții randomizați pentru tratamentul cu Galafold în faza 1 au demonstrat o reducere semnificativ mai mare din punct de vedere statistic ($\pm$ ESM) a depunerii medii de GL-3 în capilarele interstițiale ($-0,25 \pm 0,10$; -39%) comparativ cu placebo ($+0,07 \pm 0,13$; +14%) ($p=0,008$). În luna 12, pacienții randomizați pentru tratamentul cu placebo în faza 1 și trecuți la tratamentul cu Galafold în luna 6 (faza 2) au demonstrat de asemenea scăderi semnificative din punct de vedere statistic ale incluziunilor GL-3 în capilarele interstițiale ($-0,33 \pm 0,15$; -58%) ($p=0,014$). Pe parcursul celor 12 luni de tratament cu Galafold au fost observate reduceri calitative ale concentrațiilor GL-3 în mai multe tipuri de celule renale: podocite, celule mezangiale și, respectiv, celule endoteliale glomerulare.

Criterii clinice compuse

În studiul clinic cu tratament anterior TSE, o analiză a criteriilor clinice compuse, constând din evenimente renale, cardiace și cerebrovasculare sau deces, a evidențiat o frecvență a evenimentelor observate în grupul de tratament cu Galafold de 29%, comparativ cu 44% în grupul TSE, pe o durată de 18 luni. Frecvența evenimentelor la pacienții tratați cu Galafold timp de 30 de luni (32%) a fost similară cu cea observată în cadrul perioadei de 18 luni.

Rezultate raportate pe pacient - scala de evaluare a simptomelor gastrointestinale

În studiul clinic fără tratament anterior TSE, analizele scalei de evaluare a simptomelor gastrointestinale au demonstrat că tratamentul cu Galafold a fost asociat cu ameliorări semnificative din punct de vedere statistic ($p<0,05$) comparativ cu placebo, de la momentul inițial la luna 6, în ceea ce privește diareea, precum și cu ameliorări în ceea ce privește refluxul la pacienții care prezentau simptome la momentul inițial. În cursul fazei de extensie deschisă s-au observat ameliorări semnificative din punct de vedere statistic ($p<0,05$) față de momentul inițial în ceea ce privește diareea și indigestia, inclusiv o tendință de ameliorare a constipației.

Copii și adolescenți

În studiul AT1001-020, un studiu multicentric deschis, de fază 3b, necontrolat, cu durată de 1 an au fost evaluate siguranța, PK, farmacodinamica (PD) și eficacitatea tratamentului cu migalastat la 21 subiecți adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 12 ani și <18 ani și cu o greutate ≥ 45 kg) cu boală Fabry și care prezintă mutații sensibile ale genei care codifică α -galactozidaza A (GLA). Subiecții au fost fie naivi la terapia de substituție enzimatică (ERT), fie li s-a oprit ERT cu cel puțin 14 zile înainte de screening. Numărul mediu de ani de la diagnosticarea bolii Fabry a fost de 9,6 ($\pm 4,25$) ani.

La 1 an, rezultatele de eficacitate la adolescenți cu aceeași schemă de administrare a dozelor ca adulții au fost consecvente în ceea ce privește rezultatele renale, cardiace și farmacodinamice, precum și răspunsurile la rezultatele raportate de pacienți. Modificarea medie generală (AS) față de momentul inițial a RFG_e a fost de 1,6 (15,4) ml/min/1,73 m² ($n=19$). Modificarea medie generală (AS) față de momentul inițial a IMVS a fost de -3,9 (13,5) g/m² ($n=18$). IMVS a scăzut la 10 subiecți și a crescut la 8 subiecți, însă toți subiecții au rămas între limitele normale la 12 luni. Valorile plasmatice lyso-Gb₃ au fost de 12,00 ng/ml, iar modificarea medie generală (AS) față de momentul inițial a valorilor plasmatice lyso-Gb₃ a fost de -0,06 (32,9) ($n=19$). S-a observat o reducere a valorilor plasmatice lyso-Gb₃ față de momentul inițial la subiecții netratați anterior cu TSE (mediana -2,23 ng/ml, $n=9$), iar nivelurile au rămas în general stabile la subiecții tratați anterior cu TSE (mediana 0,54 ng/ml, $n=10$). Nu au existat modificări notabile ale rezultatelor raportate de pacienți.

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de a depune rezultatele studiilor efectuate cu Galafold la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți tratați pentru boala Fabry (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Biodisponibilitatea absolută (ASC) pentru o doză unică de 150 mg clorhidrat de migalastat administrată pe cale orală sau pentru o perfuzie intravenoasă unică de 150 mg administrată în decurs de 2 ore a fost de aproximativ 75%. După administrarea unei doze unice de 150 mg soluție clorhidrat de migalastat pe cale orală, timpul de atingere a concentrației plasmatice maxime a fost de aproximativ 3 ore. Expunerea plasmatică la migalastat ($ASC_{0-\infty}$) și C_{max} au demonstrat o creștere proporțională cu doza orală de clorhidrat de migalastat de la 50 mg la 1250 mg la adulți.

Migalastatul, administrat în timpul unei mese bogate în grăsimi sau cu 1 oră înainte de o masă bogată în grăsimi sau de o masă ușoară sau la 1 oră după o masă ușoară, a determinat reduceri semnificative, de 37% până la 42%, ale expunerii totale medii la migalastat ($ASC_{0-\infty}$) și scăderi de 15% până la 40% ale expunerii medii de vârf la migalastat (C_{max}) comparativ cu administrarea pe nemâncate (vezi pct. 4.2).

În comparație cu administrarea unei doze unice de migalastat cu apă, administrarea cu cafea cu un conținut de aproximativ 190 mg de cofeină a determinat o scădere semnificativă a expunerii sistemice a migalastatului (reducerea medie a $ASC_{0-\infty}$ cu 55% și reducerea medie a C_{max} cu 60%). Viteza de absorbție (t_{max}) a migalastatului nu a fost afectată de administrarea de cafeină în comparație cu apa. Nu s-a observat niciun efect atunci când migalastatul a fost administrat cu îndulcitori naturali (zaharoză) și artificiali (aspartam sau acesulfam K) (vezi pct. 4.2 și 4.5).

Distribuție

La voluntarii sănătoși, volumul distribuției (V_z/F) de migalastat după administrarea dozelor unice crescătoare pe cale orală (de la 25 la 675 mg clorhidrat de migalastat) s-a încadrat în intervalul 77-133 l, ceea ce indică faptul că acesta se distribuie bine în țesuturi și la un volum mai mare decât volumul total de apă din organism (42 de litri). Nu s-a detectat nicio legare a proteinelor plasmatice în urma administrării clorhidratului de migalastat [^{14}C] la concentrații cuprinse între 1 și 100 μM .

Metabolizare

Datele *in vivo* indică faptul că migalastatul este un substrat pentru UGT, fiind o cale de eliminare minoră. Migalastatul nu este un substrat pentru glicoproteina-P (P-gP) *in vitro* și se consideră a fi puțin probabil ca migalastatul să fie implicat în interacțiuni medicamentoase cu citocromul P450s. Un studiu farmacocinetic cu 150 mg clorhidrat de migalastat [^{14}C] administrat unor voluntari sănătoși, de sex masculin, a evidențiat că 99% din doza marcată radioactiv recuperată din plasmă a constat din migalastat nemodificat (77%) și din trei metaboliți O-glucuronoconjugăți dehidrogenați, de la M1 la M3 (13%). Aproximativ 9% din radioactivitatea totală nu a fost atribuită.

Eliminare

Un studiu farmacocinetic cu 150 mg clorhidrat de migalastat [^{14}C] administrat unor voluntari sănătoși de sex masculin a evidențiat că aproximativ 77% din doza marcată radioactiv s-a recuperat în urină, dintre care 55% s-a eliminat sub formă de migalastat nemodificat și 5% sub formă de metaboliți combinați M1, M2 și M3. Aproximativ 3% din radioactivitatea totală a probei a constat din componenți neatribuiți. Aproximativ 20% din doza totală marcată radioactiv s-a eliminat în fecale, migalastatul nemodificat fiind singurul component măsurat.

Nu au fost evidențiate tendințe pentru clearance, CL/F , în urma creșterii dozelor unice orale (de la 25 la 675 mg clorhidrat de migalastat). La doza de 150 mg, CL/F a fost de aproximativ 11-14 l/oră. În urma administrării aceluiași doze, timpul mediu de înjumătățire prin eliminare ($t_{1/2}$) s-a încadrat între aproximativ 3 și 5 ore.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți cu insuficiență renală

Galafold nu a fost studiat la pacienți cu boală Fabry prezentând un RFG mai mic de 30 ml/min/1,73 m². Într-un studiu cu Galafold administrat în doză unică la subiecți care nu aveau boala Fabry, dar care prezentau diferite grade de insuficiență renală, expunerile au fost de 4,3 ori mai mari la subiecții cu insuficiență renală severă (RFG < 30 ml/min/1,73 m²).

Pacienți cu insuficiență hepatică

Nu s-au efectuat studii pe subiecți cu insuficiență hepatică. Având în vedere metabolizarea și căile de eliminare, nu se preconizează ca farmacocinetica migalastatului să poată fi afectată de o funcție hepatică scăzută.

Vârstnici (> 65 ani)

Studiile clinice cu Galafold au inclus un număr mic de pacienți cu vârsta de 65 de ani și peste. Efectul vârstei a fost evaluat în cadrul unei analize farmacocinetice populaționale privind clearance-ul plasmatic al migalastatului la populația care nu a urmat tratament anterior TSE. Diferența de clearance între pacienții cu boala Fabry cu vârsta ≥ 65 de ani și cei cu vârsta < 65 de ani a fost de 20%, ceea ce nu a fost considerat ca fiind semnificativ din punct de vedere clinic.

Copii și adolescenți

Farmacocinetica migalastatului a fost caracterizată la 20 subiecți adolescenți (12 ani - <18 ani și cu greutatea ≥ 45 kg) cu boala Fabry care au primit aceeași schemă de dozare ca adulții (o capsulă de migalastat de 123 mg la două zile) într-un studiu deschis de fază 3b (AT1001-020).

Evaluarea bioechivalenței expunerii a fost simulată la subiecții adolescenți (12 ani - <18 ani) cu greutatea ≥ 45 kg și care au primit migalastat 123 mg o dată la două zile, comparativ cu adulții care au primit aceeași schemă de dozare. Expunerile ASC_{tau} derivate din model la subiecții adolescenți (12 ani - <18 ani) au fost similare cu expunerile la adulți.

Sex

Caracteristicile farmacocinetice ale migalastatului nu au fost semnificativ diferite între femei și bărbați, nici la voluntarii sănătoși, nici la pacienții cu boala Fabry.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile non-clinice nu sugerează niciun pericol specific pentru om pe baza studiilor realizate cu doze unice și cu doze repetate, cu excepția infertilității tranzitorii și complet reversibile observate la masculii de șobolan în asociere cu tratamentul cu migalastat. Infertilitatea asociată cu tratamentul cu migalastat a fost raportată la expuneri relevante din punct de vedere clinic. Reversibilitatea completă a fost observată după 4 săptămâni de la întreruperea administrării dozei. Rezultate similare au fost observate preclinic și în urma tratamentului cu alte iminozaharuri. În studiul privind toxicitatea embrio-fetală la iepuri s-au observat evenimente care au inclus decesul embrio-fetal, scăderea greutății fetale medii, osificare întârziată și o ușoară creștere a incidenței anomaliilor scheletice minore, doar la doze asociate cu toxicitatea maternă.

Într-un studiu de carcinogenicitate la șobolani, cu durată de 104 săptămâni, s-a constatat o creștere a incidenței adenoamelor insulare pancreatice la masculi, la o doză de 19 ori mai mare decât nivelul expunerii (ASC) la doza eficientă din punct de vedere clinic. Este vorba despre o tumoră spontană frecventă la masculii de șobolan hrăniți *ad libitum*. În lipsa unor constatări similare la femele, în bateria de teste de genotoxicitate

sau în studiul de carcinogenicitate cu șoareci Tg.rasH2, și în lipsa leziunilor pancreatice preneoplazice la rozătoare sau la maimuțe, nu se consideră că această observație referitoare la masculii de șobolan are legătură cu tratamentul și nu se cunoaște relevanța sa pentru om.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei

Amidon pregelatinizat (porumb)
Stearat de magneziu

Învelișul capsulei

Gelatină
Dioxid de titan (E171)
Indigotină (E132)

Cerneală pentru inscripționare

Șelac
Oxid negru de fier
Hidroxid de potasiu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale pentru păstrare. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blister din PVC / PCTFE / PVC/aluminiu.
Mărime a ambalajului de 14 capsule.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1082/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 26 mai 2016
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 11 februarie 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și în orice actualizări ulterioare ale acestora publicate pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și în orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Galafold 123 mg capsule
migalastat

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține clorhidrat de migalastat, echivalentul a 123 mg migalastat.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

capsule

14 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A nu se consuma alimente sau cafeină cu cel puțin 2 ore înainte și 2 ore după ce luați medicamentul, pentru a exista o perioadă minimă de 4 ore de repaus alimentar. A se lua la aceeași oră în fiecare zi.

Înghițiți capsula întreagă. Nu tăiați, nu sfărâmați și nu mestecați capsula.

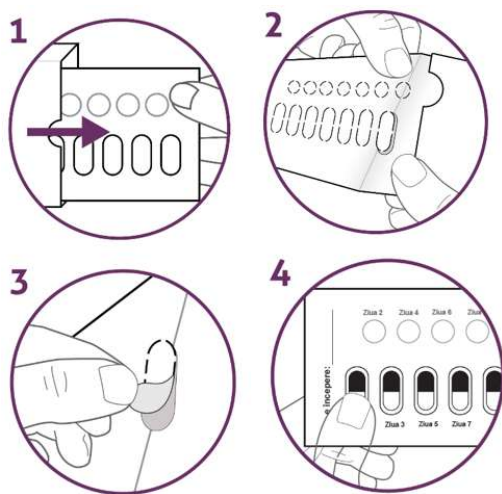
A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

Luați capsula de Galafold o dată la două zile și înlăturați cercul perforat de pe manșonul blisterului în zilele în care nu luați Galafold.

								
Galafold Ziua	Nu luați Galafold	Galafold Ziua	Nu luați Galafold	Galafold Ziua	Nu luați Galafold	Galafold Ziua	Nu luați Galafold	Repetăți administrarea

Cum se scoate o capsulă din ambalaj



1. Apăsați și continuați să țineți presat clapeta mov, și SCOATEȚI blisterul prin partea dreapta (Figura 1). Depliați blisterul.
2. Întoarceți blisterul, cu partea din spate a blisterului spre dumneavoastră. ÎNDOIȚI blisterul (Figura 2) pentru a facilita ridicarea perforațiilor.
3. ÎNLĂTURAȚI cartonul oval perforat
 (Figura 3).
4. Întoarceți blisterul, cu partea din față a blisterului spre dumneavoastră. Împingeți capsula afară (Figura 4).

Pentru a accesa prospectul, scanați codul.

Cod QR ce urmează a fi introdus + www.galafoldsmmpc.co.uk

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și la îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1082/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE<, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI>

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

galafold 123 mg capsule

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL INTERMEDIAR**MANȘON BLISTER****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Galafold 123 mg capsule
migalastat

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Amicus Therapeutics Europe Limited

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Pentru instrucțiuni suplimentare, vezi prospectul.

Înlăturați cercurile perforate în zilele în care nu luați Galafold.

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

Galafold trebuie luat o dată la două zile.

Data de începere:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL INTERMEDIAR BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ
--

3. DATA DE EXPIRARE

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Galafold 123 mg capsule migalastat

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acest lucru este valabil pentru orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Galafold și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Galafold
3. Cum să luați Galafold
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Galafold
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Galafold și pentru ce se utilizează

Galafold conține substanța activă migalastat.

Acest medicament se utilizează pentru tratamentul de lungă durată al bolii Fabry la adulți și adolescenți în vârstă de cel puțin 12 ani care prezintă anumite mutații (modificări) genetice.

Boala Fabry este cauzată de lipsa unei enzime, numită alfa-galactozidază A (α -Gal A), sau de un defect al acesteia. În funcție de tipul mutației (modificării) în gena care produce α -Gal A, enzima nu acționează corespunzător sau lipsește cu desăvârșire. Defectul cauzat de această enzimă duce la depozite anormale ale unei substanțe grase, cunoscute sub numele de globotriaolceramidă (GL-3), în rinichi, inimă și în alte organe, ceea ce determină simptomele bolii Fabry.

Acest medicament acționează prin stabilizarea enzimei pe care organismul dumneavoastră o produce în mod natural, astfel încât aceasta să poată acționa mai bine pentru a reduce cantitatea de GL-3 care s-a acumulat în celulele și țesuturile dumneavoastră.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Galafold

Nu luați Galafold

- dacă sunteți alergic la migalastat sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)

Atenționări și precauții

Capsulele de 123 mg migalastat nu se vor administra copiilor (≥ 12 ani) cu o greutate sub 45 kg.

Înainte să luați Galafold adresați-vă medicului dumneavoastră dacă vă aflați sub terapie de substituție enzimatică.

Nu trebuie să luați Galafold dacă vi se administrează și terapie de substituție enzimatică.

Pe perioada în care luați Galafold, medicul dumneavoastră va monitoriza o dată la 6 luni afecțiunea pe care o aveți, precum și dacă medicamentul are efect. În cazul în care afecțiunea se agravează, este posibil ca medicul dumneavoastră să facă o evaluare suplimentară sau să întrerupă tratamentul cu Galafold.

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a urma tratamentul cu Galafold dacă aveți funcție a rinichilor redusă sever, deoarece Galafold nu este recomandat pentru pacienții cu insuficiență renală severă (rată de filtrare glomerulară sub 30 mL/min/1,73m²).

Copii

Copii < 12 ani

Acest medicament nu a fost studiat la copii cu vârsta sub 12 ani; prin urmare, siguranța și eficacitatea la această grupă de vârstă nu au fost stabilite.

Galafold împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau este posibil să luați orice alte medicamente. Aceasta include medicamentele obținute fără prescripție medicală, inclusiv suplimentele și medicamentele pe bază de plante medicinale.

În special, spuneți medicului dumneavoastră dacă luați medicamente sau suplimente care conțin cafeină, deoarece aceste medicamente pot afecta modul în care funcționează Galafold dacă este luat într-o perioadă de repaus alimentar.

Este necesar să cunoașteți medicamentele pe care le luați. Păstrați o listă a acestora și arătați-o medicului dumneavoastră și farmacistului de fiecare dată când primiți un medicament nou.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Sarcina

Experiența privind utilizarea acestui medicament la femeile gravide este foarte limitată. Tratamentul cu Galafold nu este recomandat în timpul sarcinii. Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Femeile care pot rămâne gravide trebuie să folosească o metodă contraceptivă eficientă în timpul tratamentului cu Galafold.

Alăptarea

Dacă alăptați, nu luați acest medicament înainte de a discuta cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală. Nu se știe încă dacă acest medicament trece în laptele uman. Medicul dumneavoastră va hotărî dacă trebuie să opriți alăptarea sau dacă trebuie să întrerupeți temporar administrarea medicamentului, luând în considerare beneficiile alăptării pentru sugar și beneficiile Galafold pentru mamă.

Fertilitatea la bărbați

Nu se știe încă dacă acest medicament afectează fertilitatea la bărbați. Nu s-au studiat efectele Galafold asupra fertilității la om.

Fertilitatea la femei

Nu se știe încă dacă acest medicament afectează fertilitatea la femei.

Dacă intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca acest medicament să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. Cum să luați Galafold

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

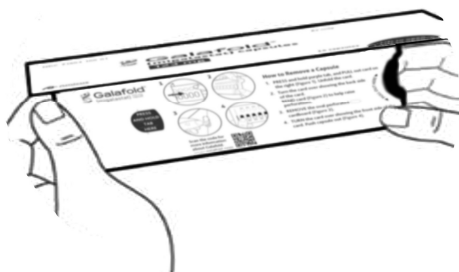
Luați câte o capsulă o dată la două zile, la aceeași oră. Nu luați Galafold în două zile consecutive.

Nu consumați alimente sau cafeină cu cel puțin 2 ore înainte și 2 ore după ce luați medicamentul. Această perioadă de repaus alimentar de minim 4 ore în jurul administrării medicamentului este necesară pentru a permite ca medicamentul să se absoarbă complet.

În această perioadă de repaus alimentar de 4 ore se pot consuma apă (plată, cu aromă, îndulcită), sucuri de fructe fără pulpă și, inclusiv băuturi carbogazoase fără cafeină.

Înghițiți capsula întreagă. Nu tăiați, nu sfărâmați și nu mestecați capsula.

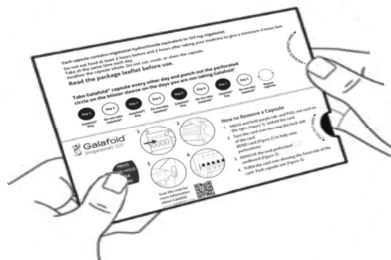
Figura A



Pasul 1: Înlăturați sigiliul adeziv care protejează capacul cutiei.

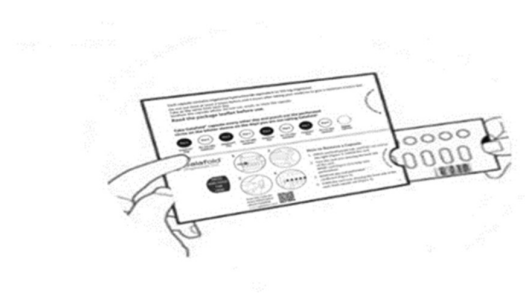
Ridicați capacul cutiei dumneavoastră de Galafold (vezi Figura A).

Figura B – Cutia deschisă



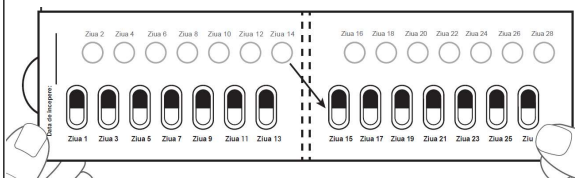
Pasul 2: Apăsați și, continuați să țineți presat cu degetul mare clapeta mov din partea **stângă** a cutiei (vezi Figura B), continuați cu Pasul 3.

Figura C



Pasul 3: Acum **APUCAȚI** clapeta din **partea dreaptă**, pe care scrie „**SCOATEȚI PE AICI**” și scoateți blisterul pliat (vezi Figura C).

Figura D – Fața blisterului



Pasul 4: Depliați blisterul (vezi Figura D).

Administrarea capsulei de Galafold:

Un blister cu Galafold = 14 capsule = 28 de zile de tratament cu Galafold și 14 cercuri albe din carton.

Cercurile albe din carton au rolul de a vă reaminti că trebuie să luați GALAFOLD o dată la două zile.

Săgeata indică pacientului să înceapă următoarele 2 săptămâni de tratament.

Figura E – Fața blisterului

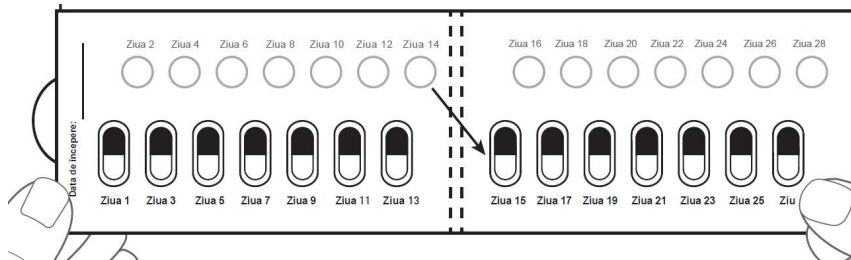
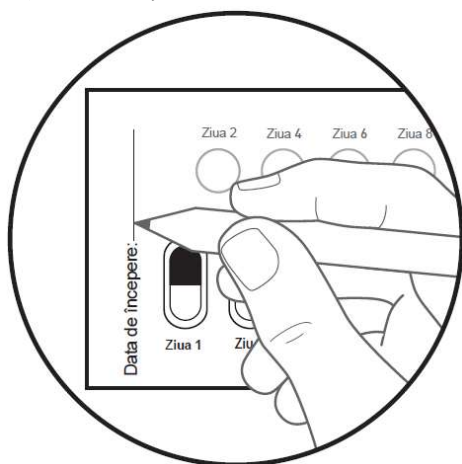
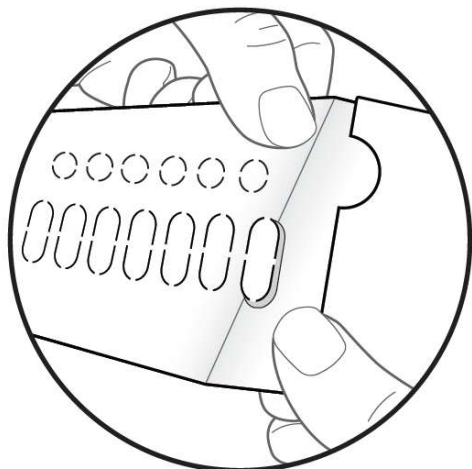


Figura F – Fața blisterului



Pasul 5: În prima zi în care luați medicamentul dintr-un blister nou, scrieți data pe blister (vezi Figura F).

Figura G – Spatele blisterului



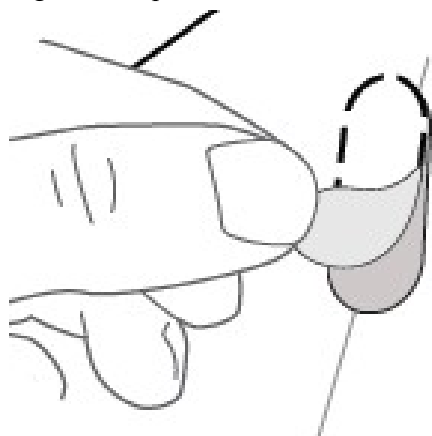
Pasul 6: ÎNTOARCEȚI blisterul CEALALTĂ PARTE, cu partea din spate a blisterului spre dumneavoastră.

LOCALIZAȚI capsula care urmează a fi scoasă din blister.

ÎNDOIȚI blisterul după cum este arătat (vezi Figura G).

Notă: Îndoirea blisterului facilitează ridicarea cartonului oval perforat.

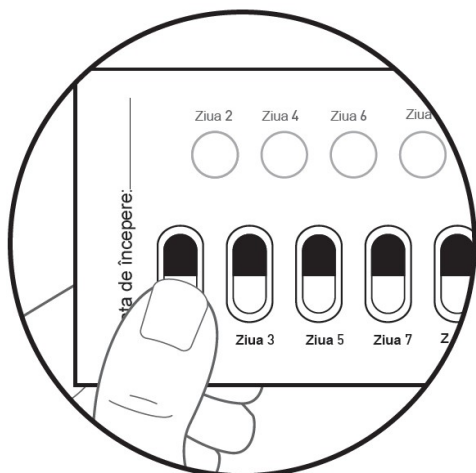
Figura H – Spatele blisterului



Pasul 7: ÎNLĂȚURAȚI cartonul oval perforat (vezi Figura H).

Notă: După înlăturarea cartonului, este posibil să fie prezentă pe blister căptușeala albă a foliei, ceea ce este în regulă.

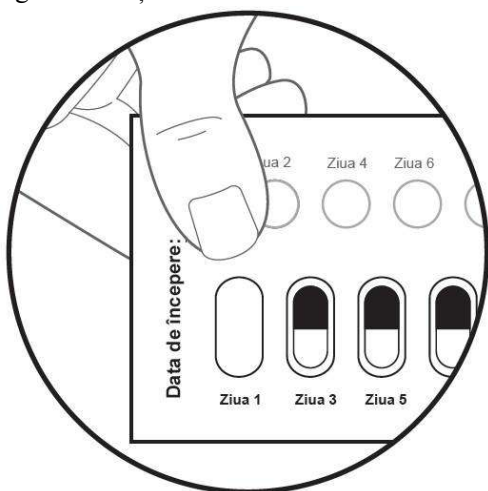
Figura I – Fața blisterului



Pasul 8: ÎNTOARCEȚI blisterul CEALALTĂ PARTE, cu partea din față a blisterului spre dumneavoastră.

ÎMPINGEȚI capsula afară (vezi Figura I).

Figura J – Fața blisterului



Pasul 9: În ziua următoare, treceți la cercul alb perforat din carton din rândul de sus, marcat Ziua 2.
Apăsați pe cercul alb din carton, înlăturându-l (vezi Figura J).

Notă: Înlăturarea acestui cerc alb vă va ajuta să vă amintiți în ce zi nu trebuie să luați medicamentul.

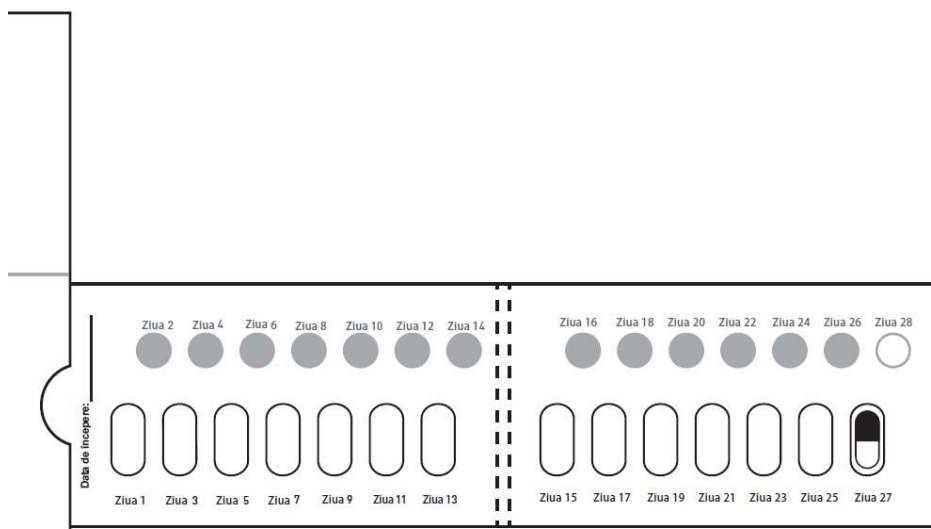
Luați 1 capsulă de Galafold **o dată la două zile**.

Închideți ambalajul și depozitați-l după fiecare utilizare.

După Ziua 2, treceți la Ziua 3 de pe blister.

Alternați zilnic între luarea unei capsule și înlăturarea cercurilor albe perforate din carton, până ajungeți la ziua 28 inclusiv.

Figura K – Fața blisterului desfăcut.



Dacă luați mai mult Galafold decât trebuie

Dacă luați mai multe capsule decât trebuie, va trebui să întrerupeți administrarea medicamentului și să vă adresați medicului dumneavoastră. Este posibil să vă doară capul și să vă simțiți amețit.

Dacă uitați să luați Galafold

Dacă uitați să vă luați capsula la ora obișnuită, dar vă amintiți mai târziu, puteți lua capsula numai dacă vă aflați în intervalul de 12 ore de la ora obișnuită de administrare. Dacă au trecut mai mult de 12 ore, trebuie să reluați administrarea Galafold în următoarea zi și la următoarea oră de administrare planificată, conform schemei de administrare o dată la două zile. Nu luați două capsule pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să luați Galafold

Nu întrerupeți tratamentul cu acest medicament fără să discutați cu medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 persoană din 10

- Dureri de cap

Frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 10

- | | | |
|---|---|------------------------------------|
| • Palpitații (senzație de galop al inimii) | • Concentrații crescute ale creatinfosfokinazei la analizele de sânge | • Depresie |
| • Senzație de rotire (vertij) | • Creștere în greutate | • Proteine în urină (proteinurie) |
| • Diaree | • Spasme musculare | • Scurtare a respirației (dispnee) |
| • Senzație de rău (greață) | • Dureri musculare (mialgie) | • Sângerări nazale (epistaxis) |
| • Dureri de stomac | • Rigiditate și durere a gâtului (torticolis) | • Erupții pe piele |
| • Constipație | • Furnicături în extremități (parestezie) | • Mâncărime persistentă (prurit) |
| • Gură uscată | • Amețeli | • Durere |
| • Necesitate bruscă de a elimina materii fecale | • Simț sau senzație tactilă redusă (hipoestezie) | |
| • Indigestie (dispepsie) | | |
| • Oboseală | | |

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 100

- Umflarea bruscă a pielii sau a membranei mucoase (de exemplu, buză, limbă, ochi etc.) sau a ambelor (angioedem)

Raportarea reacții adverse

Dacă aveți orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acest lucru este valabil în cazul oricăror posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacții adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacții adverse puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Galafold

Nu lăsați acest medicament la vederea și la îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de temperatură pentru păstrare. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Galafold

- Substanța activă este migalastat. Fiecare capsulă conține clorhidrat de migalastat, echivalentul a 123 mg migalastat
- Celelalte componente sunt:
Conținutul capsulei: Amidon pregelatinizat (porumb) și stearat de magneziu
Capsula: Gelatină, dioxid de titan (E171) și indigotină (E132)
Cerneală pentru inscripționare: Șelac, oxid negru de fier și hidroxid de potasiu

Cum arată Galafold și conținutul ambalajului

Capsule opace, de culoare albastră și albă, de mărimea 2 (6,4x18,0 mm), marcate cu „A1001” cu cerneală de culoare neagră, care conțin o pulbere albă spre maro deschis.

Galafold este disponibil într-un ambalaj blister care conține 14 capsule.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață (dacă nu puteți contacta reprezentanța dumneavoastră Amicus la telefon, vă rugăm să o contactați la adresa de e-mail menționată mai jos):

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

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Acest prospect a fost revizuit în**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>. Există, de asemenea, linkuri către alte site-uri despre boli rare și tratamente.