PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Galafold 123 mg tvrdé kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá kapsula obsahuje migalastátium-chlorid, čo zodpovedá 123 mg migalastátu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula.
Tvrdá kapsula veľkosti 2 (6,4 x 18,0 mm) s nepriehľadným modrým vrchnákom a nepriehľadným bielym telom, s vytlačeným čiernym nápisom „A1001“, obsahujúca biely až svetlohnedý prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Galafold je indikovaný na dlhodobú liečbu dospelých a dospievajúcich vo veku 12 rokov a starších s potvrdenou diagnózou Fabryho choroby (nedostatok α-galaktozidázy A), ktorí majú príslušnú mutáciu (pozri tabuľky v časti 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu liekom Galafold majú začať a sledovať odborní lekári so skúsenosťami v diagnostike a liečbe Fabryho choroby. Galafold nie je určený na súbežné používanie s enzýmovou substitučnou liečbou (pozri časť 4.4).

Dávkovanie

Odporúčaný dávkovací režim je 123 mg migalastátu (1 kapsula) každý druhý deň v rovnakom čase.

Vynechaná dávka

Galafold sa nemá užívať dva po sebe nasledujúce dni. Ak sa v určitý deň dávka úplne vynechá, pacient má užiť vynechanú dávku lieku Galafold, iba ak vynechanie je v intervale 12 hodín od normálneho času užitia dávky. Ak uplynie viac ako 12 hodín, pacient má pokračovať v užívaní lieku Galafold v najbližší plánovaný deň a čas užitia dávky v súlade s dávkovacím režimom každý druhý deň.

Osobitné populácie

Starší pacienti

Úprava dávkovania na základe veku nie je potrebná (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

Galafold sa neodporúča užívať u pacientov s Fabryho chorobou, ktorí majú odhadovanú hodnotu GFR nižšiu ako 30 ml/min/1,73 m^2 (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávkovania lieku Galafold (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Dospievajúci vo veku ≥ 12 až <18 rokov a vážiaci ≥ 45 kg

123 mg migalastátu (1 kapsula) každý druhý deň v rovnakom čase (pozri časť 5.2).

Deti vo veku < 12 rokov

Bezpečnosť a účinnosť lieku Galafold u detí mladších ako 12 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Expozícia lieku Galafold sa znižuje približne o 40 %, keď sa liek užíva s jedlom, a 60 % pri užívaní s kávou (pozri časti 4.5 a 5.2). Jedlo a kofeín sa nemajú konzumovať najmenej 2 hodiny pred užitím a 2 hodiny po užití lieku Galafold, aby sa dosiahol minimálne 4-hodinový stav nalačno (pozri časť 4.5).

V 4-hodinovom intervale nalačno možno piť vodu (čistú, ochutenú, sladenú), ovocné šťavy bez dužiny a sýtené nápoje bez kofeínu.

Galafold sa má užívať každý druhý deň v rovnakom čase, aby sa zabezpečil optimálny prínos pre pacienta.

Kapsuly sa musia prehltnúť celé. Kapsuly sa nesmú krájať, drviť ani žuvať.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov, v prípade ktorých sa začala liečba alebo ktorí prešli na liečbu migalastátom, sa odporúča pravidelne sledovať funkciu obličiek, echokardiografické parametre a biochemické markery (každých šesť mesiacov). V prípade výrazného klinického zhoršenia treba zvážiť ďalšie klinické prehodnotenie alebo prerušenie liečby liekom Galafold.

Galafold nie je indikovaný na použitie u pacientov s nepredmetnými mutáciami (pozri časť 5.1).

U pacientov liečených liekom Galafold sa nepozorovalo zníženie proteinúrie.

Galafold sa neodporúča používať u pacientov so závažnou renálnou insuficienciou definovanou ako odhadnutá hodnota GFR nižšia ako 30 ml/min/1,73 m^2 (pozri časť 5.2).

Z obmedzených údajov vyplýva, že súbežné podanie jednorazovej dávky migalastátu a infúzie štandardnej enzýmovej substitučnej liečby vedie približne až k päťnásobnému zvýšeniu expozície agalzidáze. V tejto štúdii sa tiež zistilo, že agalzidáza nemá žiadny vplyv na farmakokinetiku migalastátu. Galafold nie je určený na súbežné používanie s enzýmovou substitučnou liečbou.

Pediatrická populácia

Kapsuly 123 mg migalastátu nie sú určené pre deti (vo veku ≥ 12 rokov) vážiace menej ako 45 kg (pozri časť 5.2).

4.5 Liekové a iné interakcie

Na základe *in vitro* údajov migalastát nie je induktorom CYP1A2, 2B6 alebo 3A4. Okrem toho migalastát nie je inhibítorom ani substrátom CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 alebo 3A4/5. Migalastát nie je substrátom MDR1 alebo BCRP ani inhibítorom ľudských efluxových transportérov BCRP, MDR1 alebo BSEP. Navyše migalastát nie je substrátom MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 alebo OCT2 a nie je ani inhibítorom ľudských transportérov spätného vychytávania OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 alebo MATE2-K.

Účinok iných liekov na migalastát

Súbežné podávanie migalastátu s kofeínom znižuje systémovú expozíciu migalastátu (AUC a C_{max}), čo môže znížiť účinnosť lieku Galafold (pozri časť 5.2). Vyhýbajte sa súbežnému podávaniu lieku Galafold s kofeínom minimálne 2 hodiny pred užitím a 2 hodiny po užití lieku Galafold (pozri časť 4.2).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku/antikoncepcia u mužov a žien

Používanie lieku Galafold u žien, ktoré môžu otehotnieť a nepoužívajú antikoncepciu, sa neodporúča.

Gravidita

K dispozícii sú obmedzené údaje o používaní lieku Galafold u gravidných žien. U králikov sa pozorovala vývinová toxicita len pri dávkach toxických pre matku (pozri časť 5.3). Galafold sa neodporúča používať počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa Galafold vylučuje do ľudského mlieka. Preukázalo sa však, že migalastát sa vylučuje do mlieka laktujúcich potkanov. Riziko expozície migalastátu u dojčeného dieťaťa sa preto nemôže vylúčiť. Po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre matku sa musí prijať rozhodnutie o tom, či sa má prerušiť dojčenie alebo liečba liekom Galafold.

Fertilita

Účinky lieku Galafold na ľudskú fertilitu sa neskúmali. Prechodná a úplne reverzibilná neplodnosť u potkaních samcov súvisela s liečbou migalastátom vo všetkých hodnotených dávkach. Úplná reverzibilita sa pozorovala po štyroch týždňoch od vysadenia dávok. Podobné zistenia sa zaznamenali predklinicky po liečbe inými iminocukrami (pozri časť 5.3). Migalastát neovplyvnil fertilitu u potkaních samíc.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Galafold nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšou nežiaducou reakciou bola bolesť hlavy, ktorá sa vyskytla približne u 10 % pacientov užívajúcich Galafold.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Frekvencie sú definované ako: veľmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), veľmi zriedkavé (< 1/10 000) a neznáme (nemožno ich odhadnúť z dostupných údajov). V rámci každej skupiny s danou frekvenciou sú nežiaduce reakcie zoradené podľa klesajúcej frekvencie pre každú triedu orgánových systémov.

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie na liek Galafold

Trieda orgánových systémov	**Frekvencia**	**Nežiaduca reakcia (preferovaný termín)**
Psychické poruchy	Časté	Depresia
Poruchy nervového systému	Veľmi časté	Bolesť hlavy
	Časté	Parestézie, závraty, hypestézia
Poruchy ucha a labyrintu	Časté	Vertigo
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Časté	Palpitácie
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté	Dyspnoe, epistaxa
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Hnačka, nauzea, bolesť brucha, zápcha, sucho v ústach, nutkanie na vyprázdňovanie, dyspepsia
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	Vyrážka, pruritus
	Menej časté	Angioedém*
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Časté	Svalové kŕče, myalgia, tortikolis, bolesti končatín
Poruchy obličiek a močových ciest	Časté	Proteinúria
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Únava,bolesť
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Časté	Zvýšená hladina kreatínfosfokinázy v krvi, zvýšená telesná hmotnosť

* Hlásené z údajov po uvedení na trh

Dospievajúca populácia

Hodnotenie bezpečnosti u 21 dospievajúcich (vo veku od 12 do < 18 rokov a telesnou hmotnosťou ≥ 45 kg) vychádza z údajov týkajúcich sa bezpečnosti za 1 rok získaných z nezaslepenej klinickej štúdie AT1001-020, v ktorej účastníci užívali rovnakú dávkovaciu shcému ako dospelí (pozri časť 5.2). Neboli pozorované žiadne vekové rozdiely v nežiaducich reakciách pri porovnaní dospievajúcich a dospelých účastníkov. Na základe týchto údajov sa očakáva, že frekvencia, typ a závažnosť nežiaducich reakcií u dospievajúcich bude rovnaká ako u dospelých.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania sa odporúča všeobecná zdravotná starostlivosť. Najčastejšie nežiaduce reakcie hlásené pri užívaní lieku Galafold v dávkach do 1 250 mg boli bolesť hlavy a do 2 000 mg závraty.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné liečivá pre tráviaci trakt a metabolizmus, rôzne liečivá tráviaceho traktu a metabolizmu, ATC kód: A16AX14

Fabryho choroba je progresívna porucha lyzozómovej akumulácie viazaná na chromozóm X, ktorá postihuje mužov aj ženy. Mutácie v géne *GLA* zapríčinené Fabryho chorobou vedú k nedostatku lyzozómového enzýmu α-galaktozidázy A (α-Gal A), ktorý je potrebný pre metabolizmus glykosfingolipidového substrátu (napr. GL-3, lyzo-Gb_3). Znížená aktivita α-Gal A je preto spojená s progresívnou akumuláciou substrátu v citlivých orgánoch a tkanivách, čo vedie k morbidite a mortalite spojenej s Fabryho chorobou.

Mechanizmus účinku

Určité mutácie *GLA* môžu viesť k vytváraniu abnormálne zvinutých a nestabilných mutantných foriem α-Gal A. Migalastát je farmakologický šaperón, ktorý je vytvorený tak, že sa selektívne a reverzibilne viaže s vysokou afinitou na aktívne miesta určitých mutantných foriem α-Gal A, ktorých genotypy sa nazývajú príslušné mutácie. Naviazanie migalastátu stabilizuje tieto mutantné formy α-Gal A v endoplazmatickom retikule a uľahčuje ich náležitú migráciu do lyzozómov. Disociácia migalastátu v lyzozómoch obnovuje aktivitu α-Gal A, čo vedie ku katabolizmu GL-3 a podobných substrátov.

Mutácie *GLA* príslušné na liečbu liekom Galafold sú uvedené ďalej v tabuľke 2. Mutácie *GLA* sú k dispozícii aj poskytovateľom zdravotnej starostlivosti na adrese www.galafoldamenabilitytable.com.

Uvedené zmeny nukleotidov predstavujú potenciálne zmeny v sekvencii DNA, ktoré vedú k mutácii aminokyselín. Mutácia aminokyselín (zmena v sekvencii bielkovín) je pri určovaní významu najrelevantnejšia. Ak je na rovnakom chromozóme (u mužov aj žien) prítomná dvojitá mutácia, pacient je vhodný na liečbu, ak je dvojitá mutácia uvedená v tabuľke 2 v rámci jednej položky (napr. D55V/Q57L). Ak je dvojitá mutácia prítomná na rôznych chromozómoch (len u žien), pacientka je vhodná na liečbu, ak je v tabuľke 2 uvedená ktorákoľvek z daných dvoch mutácií.

Tabuľka 2: Tabuľka príslušnosti lieku Galafold (migalastát)

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

Tabuľka 2: Tabuľka príslušnosti lieku Galafold (migalastát)

Zmena nukleotidov (dlhý)	Zmena nukleotidov (krátky)	Zmena sekvencie proteínov
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 alebo c.70T>A	c.T70C alebo c.T70A	W24R
c.70T>G	c.T70G	W24G
c.71G>C	c.G71C	W24S
c.72G>C alebo c.72G>T	c.G72C alebo c.G72T	W24C
c.73G>C	c.G73C	D25H
c.77T>A	c.T77A	I26N
c.79C>A	c.C79A	P27T
c.79C>G	c.C79G	P27A
c.79C>T	c.C79T	P27S
c.80C>T	c.C80T	P27L
c.82G>C	c.G82C	G28R
c.82G>T	c.G82T	G28W
c.83G>A	c.G83A	G28E
c.85G>C	c.G85C	A29P
c.86C>A	c.C86A	A29D
c.86C>G	c.C86G	A29G
c.86C>T	c.C86T	A29V
c.88A>G	c.A88G	R30G
c.94C>A	c.C94A	L32M
c.94C>G	c.C94G	L32V
c.95T>A	c.T95A	L32Q
c.95T>C	c.T95C	L32P
c.95T>G	c.T95G	L32R
c.97G>C	c.G97C	D33H
c.97G>T	c.G97T	D33Y
c.98A>C	c.A98C	D33A
c.98A>G	c.A98G	D33G
c.98A>T	c.A98T	D33V
c.99C>G	c.C99G	D33E
c.100A>C	c.A100C	N34H
c.100A>G	c.A100G	N34D
c.101A>C	c.A101C	N34T
c.101A>G	c.A101G	N34S

Tabuľka 2: Tabuľka príslušnosti lieku Galafold (migalastát)

Zmena nukleotidov (dlhý)	Zmena nukleotidov (krátky)	Zmena sekvencie proteínov
c.102T>G alebo c.102T>A	c.T102G alebo c.T102A	N34K
c.103G>C alebo c.103G>A	c.G103C alebo 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 alebo c.108G>T	c.G108C alebo 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 alebo c.124A>T	c.A124C alebo 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 alebo c.126G>C alebo c.126G>T	c.G126A alebo c.G126C alebo c.G126T	M42I
c.128G>C	c.G128C	G43A
c.133C>A	c.C133A	L45M
c.133C>G	c.C133G	L45V
c.136C>A	c.C136A	H46N
c.136C>G	c.C136G	H46D
c.137A>C	c.A137C	H46P
c.138C>G	c.C138G	H46Q
c.142G>C	c.G142C	E48Q
c.143A>C	c.A143C	E48A
c.149T>A	c.T149A	F50Y
c.151A>G	c.A151G	M51V
c.152T>A	c.T152A	M51K
c.152T>C	c.T152C	M51T

Tabuľka 2: Tabuľka príslušnosti lieku Galafold (migalastát)

Zmena nukleotidov (dlhý)	Zmena nukleotidov (krátky)	Zmena sekvencie proteínov
c.152T>G	c.T152G	M51R
c.153G>A alebo c.153G>T alebo c.153G>C	c.G153A alebo c.G153T alebo 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 alebo c.159C>A	c.C159G alebo c.C159A	N53K
c.160C>G	c.C160G	L54V
c.[160C>G; 937G>T]	c.C160G/G937T	L54V/D313Y
c.160C>T	c.C160T	L54F
c.161T>A	c.T161A	L54H
c.161T>C	c.T161C	L54P
c.161T>G	c.T161G	L54R
c.163G>C	c.G163C	D55H
c.163G>T	c.G163T	D55Y
c.164A>C	c.A164C	D55A
c.164A>G	c.A164G	D55G
c.164A>T	c.A164T	D55V
c.[164A>T; 170A>T]	c.A164T/A170T	D55V/Q57L
c.165C>G	c.C165G	D55E
c.167G>A	c.G167A	C56Y
c.167G>T	c.G167T	C56F
c.168C>G	c.C168G	C56W
c.170A>G	c.A170G	Q57R
c.170A>T	c.A170T	Q57L
c.172G>A	c.G172A	E58K
c.175G>A	c.G175A	E59K
c.175G>C	c.G175C	E59Q
c.176A>C	c.A176C	E59A
c.176A>G	c.A176G	E59G
c.176A>T	c.A176T	E59V
c.177G>C	c.G177C	E59D
c.178C>A	c.C178A	P60T
c.178C>G	c.C178G	P60A
c.178C>T	c.C178T	P60S
c.179C>A	c.C179A	P60Q
c.179C>G	c.C179G	P60R
c.179C>T	c.C179T	P60L
c.182A>T	c.A182T	D61V
c.183T>A	c.T183A	D61E
c.184_185insTAG	c.184_185insTAG	S62delinsLA
c.184T>C	c.T184C	S62P
c.184T>G	c.T184G	S62A
c.185C>A	c.C185A	S62Y

Tabuľka 2: Tabuľka príslušnosti lieku Galafold (migalastát)

Zmena nukleotidov (dlhý)	Zmena nukleotidov (krátky)	Zmena sekvencie proteínov
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 alebo c.207C>G	c.C207A alebo 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 alebo c.216G>T alebo c.216G>C	c.G216A alebo c.G216T alebo c.G216C	M72I
c.217G>A	c.G217A	A73T
c.217G>T	c.G217T	A73S
c.218C>T	c.C218T	A73V
c.[218C>T; 525C>G]	c.C218T/C525G	A73V/D175E
c.220G>A	c.G220A	E74K
c.221A>G	c.A221G	E74G
c.221A>T	c.A221T	E74V
c.222G>C	c.G222C	E74D
c.223C>T	c.C223T	L75F
c.224T>C	c.T224C	L75P
c.226A>G	c.A226G	M76V
c.227T>C	c.T227C	M76T
c.229G>A	c.G229A	V77I
c.229G>C	c.G229C	V77L

Tabuľka 2: Tabuľka príslušnosti lieku Galafold (migalastát)

Zmena nukleotidov (dlhý)	Zmena nukleotidov (krátky)	Zmena sekvencie proteínov
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 alebo c.261G>T	c.G261C alebo c.G261T	E87D
c.262T>A	c.T262A	Y88N
c.262T>C	c.T262C	Y88H
c.263A>C	c.A263C	Y88S
c.263A>G	c.A263G	Y88C
c.265C>G	c.C265G	L89V
c.265C>T	c.C265T	L89F
c.271A>C	c.A271C	I91L
c.271A>T	c.A271T	I91F

Tabuľka 2: Tabuľka príslušnosti lieku Galafold (migalastát)

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

Tabuľka 2: Tabuľka príslušnosti lieku Galafold (migalastát)

Zmena nukleotidov (dlhý)	Zmena nukleotidov (krátky)	Zmena sekvencie proteínov
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 alebo c.339T>A alebo c.339T>G	c.T337C alebo c.T339A alebo c.T339G	F113L
c.337T>G	c.T337G	F113V
c.338T>A	c.T338A	F113Y
c.341C>T	c.C341T	P114L
c.343C>A	c.C343A	H115N
c.343C>G	c.C343G	H115D
c.346G>C	c.G346C	G116R
c.350T>C	c.T350C	I117T
c.351T>G	c.T351G	I117M
c.352C>T	c.C352T	R118C
c.361G>A	c.G361A	A121T
c.362C>T	c.C362T	A121V
c.367T>A	c.T367A	Y123N
c.367T>G	c.T367G	Y123D
c.368A>C	c.A368C	Y123S
c.368A>G	c.A368G	Y123C
c.368A>T	c.A368T	Y123F
c.370G>A	c.G370A	V124I
c.371T>G	c.T371G	V124G
c.373C>A	c.C373A	H125N
c.373C>G	c.C373G	H125D
c.373C>T	c.C373T	H125Y
c.374A>G	c.A374G	H125R
c.374A>T	c.A374T	H125L
c.376A>G	c.A376G	S126G
c.376A>T	c.A376T	S126C
c.377G>T	c.G377T	S126I
c.379A>G	c.A379G	K127E
c.383G>A	c.G383A	G128E
c.383G>C	c.G383C	G128A
c.385C>G	c.C385G	L129V
c.388A>C	c.A388C	K130Q
c.389A>T	c.A389T	K130M
c.390G>C	c.G390C	K130N
c.391C>G	c.C391G	L131V

Tabuľka 2: Tabuľka príslušnosti lieku Galafold (migalastát)

Zmena nukleotidov (dlhý)	Zmena nukleotidov (krátky)	Zmena sekvencie proteínov
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 alebo c.408T>G	c.T408A alebo c.T408G	D136E
c.409G>A	c.G409A	V137I
c.409G>C	c.G409C	V137L
c.410T>A	c.T410A	V137D
c.410T>C	c.T410C	V137A
c.410T>G	c.T410G	V137G
c.413G>C	c.G413C	G138A
c.415A>C	c.A415C	N139H
c.415A>T	c.A415T	N139Y
c.416A>G	c.A416G	N139S
c.416A>T	c.A416T	N139I
c.417T>A	c.T417A	N139K
c.418A>C	c.A418C	K140Q
c.418A>G	c.A418G	K140E
c.419A>C	c.A419C	K140T
c.419A>G	c.A419G	K140R
c.419A>T	c.A419T	K140I
c.420A>T	c.A420T	K140N
c.421A>T	c.A421T	T141S
c.427G>A	c.G427A	A143T
c.428C>A	c.C428A	A143E
c.428C>G	c.C428G	A143G
c.428C>T	c.C428T	A143V
c.430G>A	c.G430A	G144S
c.430G>C	c.G430C	G144R
c.430G>T	c.G430T	G144C
c.431G>A	c.G431A	G144D
c.431G>C	c.G431C	G144A
c.431G>T	c.G431T	G144V
c.433T>G	c.T433G	F145V
c.434T>A	c.T434A	F145Y
c.434T>C	c.T434C	F145S
c.434T>G	c.T434G	F145C
c.435C>G	c.C435G	F145L

Tabuľka 2: Tabuľka príslušnosti lieku Galafold (migalastát)

Zmena nukleotidov (dlhý)	Zmena nukleotidov (krátky)	Zmena sekvencie proteínov
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 alebo c.465T>G	c.T465A alebo 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 alebo c.471G>T	c.G471C alebo c.G471T	Q157H
c.472A>G	c.A472G	T158A
c.472A>T	c.A472T	T158S
c.473C>A	c.C473A	T158N
c.473C>T	c.C473T	T158I
c.475T>A	c.T475A	F159I
c.475T>G	c.T475G	F159V
c.476T>A	c.T476A	F159Y
c.476T>G	c.T476G	F159C
c.477T>A	c.T477A	F159L
c.478G>A	c.G478A	A160T
c.478G>T	c.G478T	A160S

Tabuľka 2: Tabuľka príslušnosti lieku Galafold (migalastát)

Zmena nukleotidov (dlhý)	Zmena nukleotidov (krátky)	Zmena sekvencie proteínov
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 alebo c.525C>A	c.C525G alebo c.C525A	D175E
c.526A>T	c.A526T	S176C
c.528T>A	c.T528A	S176R
c.529T>A	c.T529A	L177M
c.529T>G	c.T529G	L177V

Tabuľka 2: Tabuľka príslušnosti lieku Galafold (migalastát)

Zmena nukleotidov (dlhý)	Zmena nukleotidov (krátky)	Zmena sekvencie proteínov
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 alebo c.540G>T	c.G540C alebo 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 alebo c.561G>A alebo c.561G>C	c.G561T alebo c.G561A alebo c.G561C	M187I
c.562T>A	c.T562A	S188T
c.562T>C	c.T562C	S188P
c.562T>G	c.T562G	S188A
c.563C>A	c.C563A	S188Y
c.563C>G	c.C563G	S188C

Tabuľka 2: Tabuľka príslušnosti lieku Galafold (migalastát)

Zmena nukleotidov (dlhý)	Zmena nukleotidov (krátky)	Zmena sekvencie proteínov
c.563C>T	c.C563T	S188F
c.565T>G	c.T565G	L189V
c.566T>C	c.T566C	L189S
c.567G>C alebo c.567G>T	c.G567C alebo 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 alebo c.581C>G	c.A580T alebo c.C581G	T194S
c.581C>A	c.C581A	T194N
c.581C>T	c.C581T	T194I
c.583G>A	c.G583A	G195S
c.583G>C	c.G583C	G195R
c.583G>T	c.G583T	G195C
c.584G>T	c.G584T	G195V
c.586A>G	c.A586G	R196G
c.587G>A	c.G587A	R196K
c.587G>C	c.G587C	R196T
c.587G>T	c.G587T	R196I
c.589A>G	c.A589G	S197G
c.589A>T	c.A589T	S197C
c.590G>A	c.G590A	S197N
c.590G>C	c.G590C	S197T
c.590G>T	c.G590T	S197I
c.593T>C	c.T593C	I198T
c.593T>G	c.T593G	I198S
c.594T>G	c.T594G	I198M
c.595G>A	c.G595A	V199M
c.595G>C	c.G595C	V199L
c.596T>A	c.T596A	V199E
c.596T>C	c.T596C	V199A
c.596T>G	c.T596G	V199G

Tabuľka 2: Tabuľka príslušnosti lieku Galafold (migalastát)

Zmena nukleotidov (dlhý)	Zmena nukleotidov (krátky)	Zmena sekvencie proteínov
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 alebo c.609G>T	c.G609C alebo c.G609T	E203D
c.610T>G	c.T610G	W204G
c.611G>C	c.G611C	W204S
c.611G>T	c.G611T	W204L
c.613C>A	c.C613A	P205T
c.613C>T	c.C613T	P205S
c.614C>T	c.C614T	P205L
c.616C>A	c.C616A	L206I
c.616C>G	c.C616G	L206V
c.616C>T	c.C616T	L206F
c.617T>A	c.T617A	L206H
c.617T>G	c.T617G	L206R
c.619T>C	c.T619C	Y207H
c.620A>C	c.A620C	Y207S
c.620A>T	c.A620T	Y207F
c.623T>A	c.T623A	M208K
c.623T>G	c.T623G	M208R
c.625T>A	c.T625A	W209R
c.625T>G	c.T625G	W209G
c.627G>C	c.G627C	W209C
c.628C>A	c.C628A	P210T
c.628C>T	c.C628T	P210S
c.629C>A	c.C629A	P210H
c.629C>T	c.C629T	P210L
c.631T>C	c.T631C	F211L
c.631T>G	c.T631G	F211V
c.632T>A	c.T632A	F211Y
c.632T>C	c.T632C	F211S
c.632T>G	c.T632G	F211C
c.635A>C	c.A635C	Q212P
c.636A>T	c.A636T	Q212H
c.637A>C	c.A637C	K213Q
c.637A>G	c.A637G	K213E
c.638A>G	c.A638G	K213R
c.638A>T	c.A638T	K213M

Tabuľka 2: Tabuľka príslušnosti lieku Galafold (migalastát)

Zmena nukleotidov (dlhý)	Zmena nukleotidov (krátky)	Zmena sekvencie proteínov
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
c.664T>A	c.T664A	Y222N

Tabuľka 2: Tabuľka príslušnosti lieku Galafold (migalastát)

Zmena nukleotidov (dlhý)	Zmena nukleotidov (krátky)	Zmena sekvencie proteínov
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 alebo c.687T>G	c.T687A alebo 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 alebo c.720G>T	c.G720C alebo c.G720T	K240N
c.721A>T	c.A721T	S241C
c.722G>C	c.G722C	S241T
c.722G>T	c.G722T	S241I

Tabuľka 2: Tabuľka príslušnosti lieku Galafold (migalastát)

Zmena nukleotidov (dlhý)	Zmena nukleotidov (krátky)	Zmena sekvencie proteínov
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 alebo c.729G>T	c.G729C alebo 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 alebo c.747C>A	c.C747G alebo c.C747A	N249K
c.748C>A	c.C748A	Q250K
c.748C>G	c.C748G	Q250E
c.749A>C	c.A749C	Q250P
c.749A>G	c.A749G	Q250R
c.749A>T	c.A749T	Q250L
c.750G>C	c.G750C	Q250H
c.751G>A	c.G751A	E251K

Tabuľka 2: Tabuľka príslušnosti lieku Galafold (migalastát)

Zmena nukleotidov (dlhý)	Zmena nukleotidov (krátky)	Zmena sekvencie proteínov
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 alebo c.761-763del	c.760_762delGTT alebo 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 alebo c.772G>A	c.G772C alebo c.G772A	G258R
c.773G>A	c.G773A	G258E
c.773G>T	c.G773T	G258V
c.775C>A	c.C775A	P259T
c.775C>G	c.C775G	P259A
c.775C>T	c.C775T	P259S
c.776C>A	c.C776A	P259Q
c.776C>G	c.C776G	P259R
c.776C>T	c.C776T	P259L
c.778G>T	c.G778T	G260W
c.779G>A	c.G779A	G260E
c.779G>C	c.G779C	G260A
c.781G>A	c.G781A	G261S
c.781G>C	c.G781C	G261R
c.781G>T	c.G781T	G261C
c.782G>C	c.G782C	G261A
c.787A>C	c.A787C	N263H
c.788A>C	c.A788C	N263T
c.788A>G	c.A788G	N263S

Tabuľka 2: Tabuľka príslušnosti lieku Galafold (migalastát)

Zmena nukleotidov (dlhý)	Zmena nukleotidov (krátky)	Zmena sekvencie proteínov
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 alebo c.831G>C	c.G831T alebo 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 alebo c.840A>C	c.A840T alebo c.A840C	Q280H
c.841G>C	c.G841C	V281L
c.842T>A	c.T842A	V281E
c.842T>C	c.T842C	V281A
c.842T>G	c.T842G	V281G
c.844A>G	c.A844G	T282A
c.844A>T	c.A844T	T282S
c.845C>T	c.C845T	T282I
c.847C>G	c.C847G	Q283E
c.848A>T	c.A848T	Q283L

Tabuľka 2: Tabuľka príslušnosti lieku Galafold (migalastát)

Zmena nukleotidov (dlhý)	Zmena nukleotidov (krátky)	Zmena sekvencie proteínov
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 alebo c.868A>T	c.A868C alebo c.A868T	M290L
c.868A>G	c.A868G	M290V
c.869T>C	c.T869C	M290T
c.870G>A alebo c.870G>C alebo c.870G>T	c.G870A alebo c.G870C alebo 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 alebo c.886A>C	c.A886T alebo c.A886C	M296L
c.887T>C	c.T887C	M296T
c.888G>A alebo c.888G>T alebo c.888G>C	c.G888A alebo c.G888T alebo c.G888C	M296I
c.889T>A	c.T889A	S297T
c.892A>G	c.A892G	N298D
c.893A>C	c.A893C	N298T

Tabuľka 2: Tabuľka príslušnosti lieku Galafold (migalastát)

Zmena nukleotidov (dlhý)	Zmena nukleotidov (krátky)	Zmena sekvencie proteínov
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 alebo c.897C>A	c.C897G alebo 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 alebo c.924A>C	c.A924T alebo c.A924C	K308N
c.925G>A	c.G925A	A309T
c.925G>C	c.G925C	A309P
c.926C>A	c.C926A	A309D
c.926C>T	c.C926T	A309V
c.928C>A	c.C928A	L310I
c.928C>G	c.C928G	L310V
c.928C>T	c.C928T	L310F
c.931C>A	c.C931A	L311I
c.931C>G	c.C931G	L311V

Tabuľka 2: Tabuľka príslušnosti lieku Galafold (migalastát)

Zmena nukleotidov (dlhý)	Zmena nukleotidov (krátky)	Zmena sekvencie proteínov
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 alebo c.936G>C	c.G936T alebo 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 alebo c.963G>T	c.G963C alebo c.G963T	Q321H
c.964G>A	c.G964A	D322N
c.964G>C	c.G964C	D322H
c.965A>C	c.A965C	D322A
c.965A>T	c.A965T	D322V
c.966C>A alebo c.966C>G	c.C966A alebo c.C966G	D322E

Tabuľka 2: Tabuľka príslušnosti lieku Galafold (migalastát)

Zmena nukleotidov (dlhý)	Zmena nukleotidov (krátky)	Zmena sekvencie proteínov
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 alebo c.978G>T	c.G978C alebo c.G978T	K326N
c.979C>G	c.C979G	Q327E
c.980A>C	c.A980C	Q327P
c.980A>T	c.A980T	Q327L
c.981A>T alebo c.981A>C	c.A981T alebo c.A981C	Q327H
c.983G>C	c.G983C	G328A
c.985T>A	c.T985A	Y329N
c.985T>C	c.T985C	Y329H
c.985T>G	c.T985G	Y329D
c.986A>G	c.A986G	Y329C
c.986A>T	c.A986T	Y329F
c.988C>A	c.C988A	Q330K
c.988C>G	c.C988G	Q330E
c.989A>C	c.A989C	Q330P
c.989A>G	c.A989G	Q330R
c.990G>C	c.G990C	Q330H
c.991C>G	c.C991G	L331V
c.992T>A	c.T992A	L331H
c.992T>C	c.T992C	L331P
c.992T>G	c.T992G	L331R
c.994A>G	c.A994G	R332G
c.995G>C	c.G995C	R332T
c.995G>T	c.G995T	R332I
c.996A>T	c.A996T	R332S
c.997C>G	c.C997G	Q333E
c.998A>C	c.A998C	Q333P
c.998A>T	c.A998T	Q333L
c.1000G>C	c.G1000C	G334R
c.1001G>A	c.G1001A	G334E
c.1001G>T	c.G1001T	G334V
c.1003G>T	c.G1003T	D335Y
c.1004A>C	c.A1004C	D335A
c.1004A>G	c.A1004G	D335G
c.1004A>T	c.A1004T	D335V

Tabuľka 2: Tabuľka príslušnosti lieku Galafold (migalastát)

Zmena nukleotidov (dlhý)	Zmena nukleotidov (krátky)	Zmena sekvencie proteínov
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
c.1055C>T	c.C1055T	A352V

Tabuľka 2: Tabuľka príslušnosti lieku Galafold (migalastát)

Zmena nukleotidov (dlhý)	Zmena nukleotidov (krátky)	Zmena sekvencie proteínov
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 alebo c.1074G>C	c.G1074T alebo c.G1074C	E358D
c.1075A>C	c.A1075C	I359L
c.1075A>G	c.A1075G	I359V
c.1075A>T	c.A1075T	I359F
c.1076T>A	c.T1076A	I359N
c.1076T>C	c.T1076C	I359T
c.1076T>G	c.T1076G	I359S
c.1078G>A	c.G1078A	G360S
c.1078G>C	c.G1078C	G360R
c.1078G>T	c.G1078T	G360C
c.1079G>A	c.G1079A	G360D
c.1079G>C	c.G1079C	G360A
c.1082G>A	c.G1082A	G361E
c.1082G>C	c.G1082C	G361A
c.1084C>A	c.C1084A	P362T
c.1084C>G	c.C1084G	P362A
c.1084C>T	c.C1084T	P362S
c.1085C>A	c.C1085A	P362H
c.1085C>G	c.C1085G	P362R
c.1085C>T	c.C1085T	P362L
c.1087C>A	c.C1087A	R363S
c.1087C>G	c.C1087G	R363G
c.1087C>T	c.C1087T	R363C
c.1088G>A	c.G1088A	R363H
c.1088G>T	c.G1088T	R363L
c.1090T>C	c.T1090C	S364P
c.1091C>G	c.C1091G	S364C
c.1093T>A	c.T1093A	Y365N
c.1093T>G	c.T1093G	Y365D
c.1094A>C	c.A1094C	Y365S

Tabuľka 2: Tabuľka príslušnosti lieku Galafold (migalastát)

Zmena nukleotidov (dlhý)	Zmena nukleotidov (krátky)	Zmena sekvencie proteínov
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
c.1139C>A	c.C1139A	P380H

Tabuľka 2: Tabuľka príslušnosti lieku Galafold (migalastát)

Zmena nukleotidov (dlhý)	Zmena nukleotidov (krátky)	Zmena sekvencie proteínov
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
c.1186T>G	c.T1186G	F396V

Tabuľka 2: Tabuľka príslušnosti lieku Galafold (migalastát)

Zmena nukleotidov (dlhý)	Zmena nukleotidov (krátky)	Zmena sekvencie proteínov
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
c.1225C>G	c.C1225G	P409A

Tabuľka 2: Tabuľka príslušnosti lieku Galafold (migalastát)

Zmena nukleotidov (dlhý)	Zmena nukleotidov (krátky)	Zmena sekvencie proteínov
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
c.1267A>T	c.A1267T	M423L

Tabuľka 2: Tabuľka príslušnosti lieku Galafold (migalastát)

Zmena nukleotidov (dlhý)	Zmena nukleotidov (krátky)	Zmena sekvencie proteínov
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

Farmakodynamické účinky

Liečba liekom Galafold vo farmakodynamických štúdiách fázy 2 zvyčajne viedla u väčšiny pacientov k zvýšeniu endogénnej aktivity α-Gal A v bielych krvinkách a tiež v koži a obličkách. U pacientov s príslušnými mutáciami sa zvyčajne znížila hladina GL-3 v moči a v intersticiálnej oblasti kapilár obličiek.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Klinická účinnosť a bezpečnosť lieku Galafold boli hodnotené v dvoch hlavných klinických štúdiách fázy 3 a v dvoch otvorených predĺžených (open-label extension - OLE) klinických štúdiách. Všetci pacienti dostávali odporúčané dávky 123 mg lieku Galafold každý druhý deň.

Prvá klinická štúdia fázy 3 (ATTRACT) bola randomizovaná, otvorená štúdia s aktívnym komparátorom, v ktorom sa hodnotila účinnosť a bezpečnosť lieku Galafold v porovnaní s enzýmovou substitučnou liečbou (ERT) (beta-agalzidáza, alfa-agalzidáza) u 52 mužov a žien s Fabryho chorobou, ktorí dostávali ERT pred vstupom do klinickej štúdie a ktorí mali príslušné mutácie (klinická štúdia u pacientov, ktorí mali skúsenosti s ERT). Klinická štúdia bola rozdelená do dvoch etáp. V prvej, 18-mesačnej etape boli pacienti so skúsenosťou s ERT randomizovaní a prechádzali z liečby ERT na liečbu liekom Galafold alebo sa naďalej liečili ERT. Druhou etapou bolo voliteľné 12-mesačné otvorené predĺženie, počas ktorého všetci pacienti dostávali Galafold.

Druhá klinická štúdia fázy 3 (FACETS) bola šesťmesačná, randomizovaná, dvojito zaslepená štúdia kontrolovaná placebom (až do šiesteho mesiaca) s 18-mesačným otvoreným obdobím na vyhodnotenie účinnosti a bezpečnosti lieku Galafold u 50 mužov a žien s Fabryho chorobou bez predchádzajúcej liečby ERT alebo ktorí dostávali ERT v minulosti a prestali ju užívať najmenej na šesť mesiacov, a ktorí mali príslušné mutácie (štúdia s pacientmi bez predchádzajúcej liečby ERT).

Do prvej OLE klinickej štúdie (AT1001-041) boli zaradení pacienti zo štúdií v 2. a 3. fáze a bola dokončená. Stredná hodnota rozsahu expozície dávky 123 mg migalastátu každý druhý deň, ktorá bola uvedená na trh u pacientov, ktorí ukončili štúdiu AT1001-041 bola 3,57 (± 1,23) roka (n=85). Maximálna expozícia bola 5,6 roka.

Do druhej OLE klinickej štúdie (AT1001-042) boli zaradení pacienti, ktorí prešli zo štúdie OLE AT1001-041 alebo priamo zo štúdie ATTRACT v 3. fáze. Stredná hodnota rozsahu expozície dávky 123 mg lieku Galafold každý druhý deň, ktorá bola uvedená na trh, u pacientov v tejto štúdii bola 32,3 (± 12,3) mesiaca (n = 82). Maximálna expozícia bola 51,9 mesiaca.

Funkcia obličiek

V klinickej štúdii u pacientov, ktorí mali skúsenosti s ERT, funkcia obličiek ostala stabilná až do 18 mesiacov liečby liekom Galafold. Priemerná anualizovaná miera zmeny $eGFR_{CKD-EPI}$ bola -0,40 ml/min/1,73 m^2 (95 % IS: -2,272; 1,478; n=34) v skupine užívajúcej Galafold v porovnaní s -1,03

ml/min/1,73 m^2 (95 % IS: -3,636; 1,575; n=18) v skupine, ktorá dostávala ERT. Priemerná anualizovaná miera zmeny $eGFR_{CKD-EPI}$ u pacientov liečených počas tridsiatich mesiacov liekom Galafold od začiatku liečby bola -1,72 ml/min/1,73 m^2 (95 % IS: -2,653; -0,782; n=31).

V klinickej štúdii u pacientov bez predchádzajucej liečbyERT a v otvorenom predĺžení ostala funkcia obličiek stabilná do 5 rokov liečby liekom Galafold. Po priemerne 3,4 roka liečby bola priemerná anualizovaná miera zmeny $eGFR_{CKD-EPI}$ -0,74 ml/min/1,73 m^2 (95 % IS: -1,89; 0,40; n=41). Počas počiatočného šesťmesačného obdobia kontrolovaného placebom sa nepozorovali klinicky významné rozdiely.

Boli zosumarizované údaje anualizovanej miery zmeny $eGFR_{CKD-EPI}$ u pacientov bez predchádzajúcej liečby ERT a u pacientov, ktorí mali skúsenosti s ERT s príslušnými mutáciami, pričom výsledky preukázali pretrvávanie renálnej stabilizácie až 8,6 roka v anulizovanej miere zmeny. Po priemernej dĺžke 5,2 roka mali pacienti bez predchádzajúcej liečby ERT priemernú anualizovanú mieru zmeny od začiatku -1,71 ml/min/1,73 m^2 (95 % IS: -2,83, -0,60; n = 47). Po priemernej dĺžke 4,3 roka mali pacienti, ktorí mali skúsenosti s ERT, priemernú anualizovanú mieru zmeny od začiatku -1,78 ml/min/1,73 m^2 (95 % IS: -3,76; 0,20; n = 49).

Index hmotnosti ľavej komory (LVMi)

V klinickej štúdii u pacientov, ktorí mali skúsenosti s ERT, sa po 18 mesiacoch liečby liekom Galafold pozorovalo štatisticky významné zníženie LVMi ($p < 0,05$). Východiskové hodnoty boli 95,3 g/m^2 pre skupinu s liekom Galafold a 92,9 g/m^2 pre skupinu s ERT a priemerná zmena východiskového LVMi v 18. mesiaci predstavovala -6,6 (95 % interval spoľahlivosti: -11,0; -2,1; n=31) pre Galafold a -2,0 (95 % interval spoľahlivosti: -11,0; 7,0; n=13) pre ERT. Zmena LVMi (g/m^2) od začiatku do 18. mesiaca u pacientov s hypertrofiou ľavej komory (ženy s LVMi na začiatku > 95 g/m^2 a muži s LVMi na začiatku > 115 g/m^2) bola -8,4 (95 % IS: -15,7; 2,6; n=13) pre Galafold a 4,5 (95 % IS: -10,7; 18,4; n=5) pre ERT. Po tridsiatich mesiacoch liečby liekom Galafold bola priemerná zmena LVMi od začiatku -3,8 (95 % IS: -8,9; 1,3; n=28) a priemerná zmena LVMi od začiatku u pacientov s hypertrofiou ľavej komory bola -10,0 (95 % IS: -16,6; -3,3; n=10).

V klinickej štúdii u pacientov bez predchádzajúcej liečbyERT, liečba liekom Galafold viedla k štatisticky významnému zníženiu LVMi ($p < 0,05$); priemerná zmena LVMi od začiatku do 18. – 24. mesiaca bola -7,7 (95 % IS: -15,4; -0,01; n=27). Po sledovaní v OLE bola priemerná zmena LVMi od začiatku do 36. mesiaca -8,3 (95 % IS: -17,1; 0,4; n=25) a do 48. mesiaca -9,1 (95% IS: -20,3; 2,0; n=18). Priemerná zmena LVMi od začiatku do 18. – 24. mesiaca u pacientov s hypertrofiou ľavej komory na začiatku (ženy s LVMi na začiatku > 95 g/m^2 alebo muži s LVMi na začiatku > 115 g/m^2) bola -18,6 (95 % IS: -38,2; 1,0; n=8). Po sledovaní v OLE bola priemerná zmena LVMi od začiatku do 36. mesiaca u pacientov s hypertrofiou ľavej komory na začiatku -30,0 (95 % IS: -57,9; -2,2; n=4) a do 48. mesiaca 33,1 (95 % IS: -60,9; -5,4; n=4). Počas počiatočného šesťmesačného obdobia kontrolovaného placebom sa nepozorovali klinicky významné rozdiely LVMi.

V klinických štúdiách u pacientov, ktorí mali skúsenosti s ERT, a u pacientov bez predchádzajúcej liečby ERT po sledovaní v OLE klinickej štúdie AT1001-042 bola priemerná zmena LVMi od začiatku AT1001-042 1,2 g/m^2 (95 % IS: -5,3; 7,7; n = 15) a -5,6 g/m^2 (95 % IS: -28,5; 17,2; n = 4) v uvedenom poradí u pacientov liečených liekom Galafold s priemerom 2,4 a 2,9 roka (najviac 4,0 a 4,3 roka v uvedenom poradí).

Substrát ochorenia

V klinickej štúdii u pacientov, ktorí mali skúsenosti s ERT, plazmatická hladina lyzo-Gb_3 mierne vzrástla, no zostala nízka u pacientov s príslušnými mutáciami, liečenými liekom Galafold počas trvania 30-mesačnej štúdie. Plazmatická hladina lyzo-Gb_3 taktiež ostala nízka až 18 mesiacov u pacientov, ktorí dostávali ERT.

V klinickej štúdii u pacientov bez predchádzajúcej liečby ERT, Galafold preukázal štatisticky významné zníženia plazmatických koncentrácií lyzo-Gb_3 a inklúzií GL-3 v intersticiálnej oblasti kapilár obličiek u pacientov s príslušnými mutáciami. Pacienti randomizovaní na liečbu liekom Galafold v 1. štádiu preukázali štatisticky výraznejšie významné zníženie (±SEM) priemerného ukladania GL-3 v intersticiálnej oblasti kapilár (–0,25 ± 0,10; –39 %) v šiestom mesiaci v porovnaní s placebom (+0,07 ± 0,13; +14 %) (p = 0,008). Pacienti randomizovaní na liečbu placebom v 1. štádiu, ktorí prešli na liek Galafold v šiestom mesiaci (2. štádium) tiež preukázali štatisticky významné zníženia inklúzií GL-3 v intersticiálnej oblasti kapilár v 12. mesiaci (-0,33 ± 0,15; –58 %) (p = 0,014). Počas 12 mesiacov liečby liekom Galafold sa pozorovali kvalitatívne zníženia hladiny GL-3 vo viacerých typoch renálnych buniek: v podocytoch, mezangiálnych bunkách a v glomerulárnych endotelových bunkách.

Zložené klinické výsledky

V klinickej štúdii u pacientov, ktorí mali skúsenosti s ERT, sa uskutočnila analýza zloženého klinického výsledku, ktorý sa skladal z renálnych, srdcových a cerebrovaskulárnych udalostí alebo úmrtia, pričom frekvencia udalostí pozorovaných v skupine liečenej liekom Galafold bola 29 % v porovnaní so 44 % v skupine, ktorá dostávala ERT počas osemnástich mesiacov. Frekvencia udalostí u pacientov liečených liekom Galafold počas tridsiatich mesiacov (32 %) bola podobná ako u pacientov liečených liekom Galafold počas osemnástich mesiacov.

Výsledok udávaný pacientmi – stupnica hodnotenia gastrointestinálnych symptómov

V klinickej štúdii u pacientov bez predchádzajúcej liečbyERT, analýzy stupnice hodnotenia gastrointestinálnych symptómov preukázali, že liečba liekom Galafold sa spájala so štatisticky významnými ($p < 0,05$) zlepšeniami od začiatku do šiesteho mesiaca v porovnaní s placebom, pokiaľ ide o hnačku a reflux u pacientov, ktorí mali na začiatku symptómy. Počas otvorenej predĺženej fázy sa pozorovali štatisticky významné ($p < 0,05$) zlepšenia oproti začiatku, pokiaľ ide o hnačku a trávenie a pozoroval sa trend zlepšenia, pokiaľ ide o zápchu.

Pediatrická populácia

V klinickej štúdii AT1001-020, 1-ročnom, nezaslepenom, nekontrolovanom, multicentrickom klinickom skúšaní v 3b. fáze, sa bezpečnosť, FK, farmakodynamika (FD) a účinnosť liečby migalastátom hodnotili u 21 dospievajúcich účastníkov (vo veku 12 až < 18 rokov a s telesnou hmotnosťou ≥ 45 kg) s Fabryho chorobou, a ktorí majú príslušné mutácie génového kódovania α-galaktozidázy A (GLA). Účastníci predtým neužívali enzýmovú substitučnú liečbu (ERT) alebo ukončili ERT najmenej 14 dní pred skríningom. Priemerná hodnota počtu rokov od potvrdenia diagnózy Fabryho choroby bol 9,6 (± 4,25) roka.

Po 1 roku boli výsledky účinnosti u dospievajúcich s rovnakou dávkovacou schémou ako u dospelých konzistentné, čo sa týka renálnych, srdcových a farmakodynamických výsledkov, ako aj odpovedí na výsledky hlásené pacientmi. Celková stredná hodnota (SD) zmeny oproti východiskovému stavu v eGFR bola -1,6 (15,4) ml/min/1,73 m^2 (n = 19). Celková stredná hodnota (SD) zmeny oproti východiskovému stavu v LVMi bola -3,9 (13,5) g/m^2 (n = 18). Hodnota LVMi sa znížila u 10 účastníkov a zvýšila sa u 8 účastníkov, ale u všetkých účastníkov zostala po 12 mesiacoch v normálnych rozmedziach. Východisková plazmatická hladina lyso-Gb_3 bola 12,00 ng/ml a celková stredná hodnota (SD) zmeny oproti východiskovému stavu v plazmatickej hladine lyso-Gb_3 bola -0,06 (32,9) (n = 19). Zníženie plazmatickej hladiny lyso-Gb_3 oproti východiskovému stavu bolo pozorované u účastníkov bez predchádzajúcej liečby ERT (medián -2,23 ng/ml, n = 9) a hladiny zostali celkovo stabilizované u účastníkov so skúsenosťami s ERT (medián 0,54 ng/ml, n = 10). Vo výsledkoch hlásených pacientmi nedošlo k žiadnym významným zmenám.

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s liekom Galafold v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie v liečbe Fabryho choroby (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Absolútna biologická dostupnosť (AUC) jednorazovej perorálnej dávky 150 mg migalastátium-chloridu alebo jednorazovej dvojhodinovej 150 mg intravenóznej infúzie dosahovala približne 75 %. Po jednorazovej perorálnej dávke 150 mg roztoku migalastátium-chloridu bola maximálna plazmatická koncentrácia dosiahnutá približne za tri hodiny. Plazmatická expozícia migalastátu ($AUC_{0-\infty}$) a C_{max} vykazovali zvýšenia úmerné dávke pri perorálnych dávkach migalastátium-chloridu od 50 mg do 1 250 mg u dospelých.

Migalastát podávaný s jedlom s vysokým obsahom tuku alebo 1 hodinu pred jedlom s vysokým obsahom tuku alebo ľahkým jedlom, alebo 1 hodinu po ľahkom jedle spôsobil významné zníženie priemernej celkovej expozície migalastátu ($AUC_{0-\infty}$) o 37 – 42 % a zníženie priemernej maximálnej expozície migalastátu (C_{max}) o 15 – 40 % v porovnaní s užívaním lieku nalačno (pozri časť 4.2).

V porovnaní s užitím jednej dávky migalastátu s vodou viedlo užitie s kávou obsahujúcou približne 190 mg kofeínu k významnému zníženiu systémovej expozície migalastatu (priemerné zníženie $AUC_{0-\infty}$ o 55 % a priemerné zníženie C_{max} o 60 %). Rýchlosť absorpcie (t_{max}) migalastátu nebola ovplyvnená podaním kofeínu v porovnaní s vodou. Nepozoroval sa žiadny účinok, keď sa migalastát užíval s prírodným (sacharóza) a umelým (aspartám alebo acesulfám K) sladidlom (pozri časti 4.2 a 4.5).

Distribúcia

U zdravých dobrovoľníkov bol distribučný objem (V_z/F) migalastátu po stúpajúcich jednotlivých perorálnych dávkach (25 až 675 mg migalastátium-chloridu) v rozsahu od 77 do 133 l, čo naznačuje, že sa dobre distribuuje do tkanív a vo väčšej miere ako celková telesná voda (42 litrov). Väzba na plazmatické proteíny po podaní [^{14}C]-migalastátium-chloridu v rozsahu koncentrácií 1 – 100 µM sa nezistila.

Biotransformácia

Na základe *in vivo* údajov je migalastát substrátom pre UGT, čo je menej významná eliminačná dráha. Migalastát nie je substrátom pre P-glykoproteín (P-gP) *in vitro* a považuje sa za nepravdepodobné, že by migalastát podliehal liekovým interakciám s enzýmami cytochrómu P450. V rámci farmakokinetickej štúdie u zdravých dobrovoľníkov (mužov) so 150 mg [^{14}C]-migalastátium-chloridu sa zistilo, že 99 % rádioaktívne značenej dávky nameranej v plazme pozostávalo z nezmeneného migalastátu (77 %) a z troch dehydrogenovaných metabolitov konjugovaných prostredníctvom O-glukuronidácie, M1 až M3 (13 %). Približne 9 % celkovej rádioaktivity nebolo možné určiť.

Eliminácia

V rámci farmakokinetickej štúdie u zdravých dobrovoľníkov – mužov so 150 mg [^{14}C]-migalastátium-chloridu sa zistilo, že približne 77 % rádioaktívne značenej dávky sa nachádzalo v moči, z toho sa 55 % dávky vylúčilo ako nezmenený migalastát a 5 % ako kombinované metabolity M1, M2 a M3. Približne 3 % celkovej rádioaktivity vzorky tvorili neidentifikované zložky. Približne 20 % celkovej rádioaktívne značenej dávky sa vylúčilo stolicou, pričom jedinou meranou zložkou bol nezmenený migalastát.

Po stúpajúcich jednorazových perorálnych dávkach (25 až 675 mg migalastátium-chloridu) sa nezistili žiadne trendy, pokiaľ ide o klírens CL/F. Pri dávke 150 mg bol CL/F približne 11 – 14 l/h. Po podaní rovnakých dávok bol priemerný polčas eliminácie ($t_{1/2}$) v rozsahu približne od troch do piatich hodín.

Osobitné populácie

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Galafold sa neskúmal u pacientov s Fabryho chorobou, ktorí majú odhadnutú hodnotu GFR nižšiu ako 30 ml/min/1,73 m^2. V štúdii skúmajúcej podávanie jednorazovej dávky lieku Galafold u osôb bez Fabryho choroby s rôznymi stupňami renálnej nedostatočnosti sa expozícia zvýšila 4,3-násobne u osôb so závažnou poruchou funkcie obličiek (GFR < 30 ml/min/1,73 m^2).

Pacienti s poruchou funkcie pečene

U osôb s poruchou funkcie pečene sa neuskutočnili nijaké štúdie. Na základe metabolickej a exkrečnej dráhy sa nepredpokladá, že znížená funkcia pečene môže ovplyvniť farmakokinetiku migalastátu.

Starší pacienti (> 65 rokov)

Klinické štúdie lieku Galafold zahŕňali malý počet pacientov vo veku 65 a starších. Vplyv veku sa hodnotil vo farmakokinetickej analýze populácií na základe plazmatického klírensu migalastátu v skúmanej populácii pacientov bez predchádzajúcej liečby ERT. Rozdiel v klírense medzi pacientmi s Fabryho chorobou vo veku 65 rokov a starších a pacientmi mladšími ako 65 rokov bol 20 %, čo sa nepovažovalo za klinicky významné.

Pediatrická populácia

Farmakokinetika migalastátu bola charakterizovaná u 20 dospievajúcich účastníkov (vo veku od 12 do < 18 rokov vážiacich ≥ 45 kg) s Fabryho chorobou s rovnakou dávkovacou schémou ako u dospelých (kapsula 123 mg migalastátu každý druhý deň) v nezaslepenej štúdii v 3b. fáze (AT1001-020).

Hodnotenie bioekvivalencie expozície bolo simulované u dospievajúcich účastníkov (vo veku od 12 do < 18 rokov) vážiacich ≥ 45 kg a užívajúcich 123 mg migalastátu každý druhý deň v porovnaní s dospelými s rovnakou dávkovacou schémou. Modelom odvodené hodnoty AUC_{tau} u dospievajúcich účastníkov (vo veku od 12 do < 18 rokov) boli podobné expozíciám u dospelých.

Pohlavie

Farmakokinetické charakteristiky migalastátu sa výrazne neodlišovali medzi ženami a mužmi u zdravých dobrovoľníkov alebo u pacientov s Fabryho chorobou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe štúdií po jednorazovom a opakovanom podávaní neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí okrem prechodnej a úplne reverzibilnej neplodnosti u potkaních samcov spájanej s liečbou migalastátom. Neplodnosť súvisiaca s liečbou migalastátom bola hlásená pri klinicky relevantných expozíciách. Úplná reverzibilita sa pozorovala po štyroch týždňoch od vysadenia dávok. Podobné predklinické zistenia sa zaznamenali po liečbe inými iminocukrami. V štúdii skúmajúcej embryofetálnu toxicitu na králikoch sa pozorovali určité zistenia vrátane embryofetálnej smrti, zníženia priemernej hmotnosti plodu, oneskorenej osifikácie a mierne zvýšeného výskytu menších abnormalít skeletu iba v dávkach, ktoré boli toxické pre matku.

V 104-týždňovej štúdii karcinogenity na potkanoch sa pozoroval zvýšený výskyt adenómov ostrovčekových buniek pankreasu u samcov v dávkovej hladine, ktorá bola 19-násobne vyššia ako expozícia (AUC) pri klinicky účinnej dávke. Je to častý spontánny nádor u potkaních samcov kŕmených *ad libitum*. Vzhľadom na neprítomnosť podobných nálezov u samíc, neprítomnosť nálezov v skupine testov genotoxicity alebo v štúdii karcinogenity na myšiach s Tg.rasH2 a neprítomnosť preneoplastických nálezov na pankrease u hlodavcov

alebo opíc sa toto pozorovanie na potkaních samcoch nepovažuje za súvisiace s liečbou a jeho význam pre ľudí nie je známy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly

predželatinovaný škrob (kukuričný)
stearát horečnatý

Obal kapsuly

želatína
oxid titaničitý (E171)
indigotín (E132)

Farba potlače

šelak
čierny oxid železitý
hydroxid draselný

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PCTFE/PVC/Al blister.
Veľkosť balenia: 14 kapsúl.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/15/1082/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. máj 2016
Dátum posledného predĺženia registrácie: 11. február 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu.

PRÍLOHA II

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o-bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL

1. NÁZOV LIEKU

Galafold 123 mg tvrdé kapsuly
migalastát

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá kapsula obsahuje migalastátium-chlorid, čo zodpovedá 123 mg migalastátu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

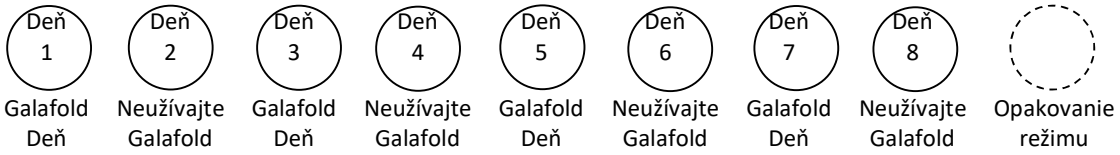
tvrdá kapsula

14 tvrdých kapsúl

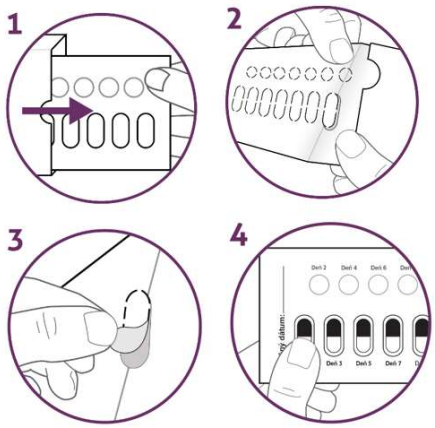
5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Nekonzumujte jedlo ani kofeín najmenej 2 hodiny pred užitím a 2 hodiny po užití lieku, aby sa dosiahol minimálne 4-hodinový stav nalačno. Užívajte každý deň v rovnakom čase.
Kapsulu prehltnite celú. Kapsulu nekrájajte, nedrvte ani nežuvajte.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

Kapsulu lieku Galafold užívajte každý druhý deň a vytlačte perforovaný kruh na blistri v dňoch, keď liek Galafold neužívate.



Ako sa má vybrať kapsula



1. STLAČTE, pričom držte fialový okraj, a VYTIAHNITE blister na pravej strane (obr. 1). Blister rozložte.
2. Otočte blister spodnou stranou nahor. PRETLAČTE OHNITE blister (obr. 2), aby sa natrhlo dierkovanie.
3. ODTRHNITE oválny dierkovaný papier (obr. 3).
4. Otočte blister vrchnou stranou nahor. Vytlačte kapsulu von (obr. 4).

Pre prístup k písomnej informácii pre používateľa nasnímajte tento kód.
QR kód, ktorý treba uviesť + www.galafoldsmpc.co.uk

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>

EU/1/15/1082/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE<, KÓDY ODBERU A LIEKU>

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

galafold 123 mg tvrdé kapsuly

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Galafold 123 mg tvrdé kapsuly
migalastát

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Amicus Therapeutics Europe Limited

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Ďalšie pokyny sa nachádzajú v písomnej informácii pre používateľa.

Pretlačte perforované kruhy v dňoch, keď liek Galafold neužívate.

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

Liek Galafold sa má užívať každý druhý deň.

Dátum začiatku:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

FÓLIA BLISTRA

1. NÁZOV LIEKU

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Galafold 123 mg tvrdé kapsuly
migalastát

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.
- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Galafold a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Galafold
3. Ako užívať Galafold
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Galafold
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Galafold a na čo sa používa

Galafold obsahuje liečivo migalastát.

Tento liek sa používa na dlhodobú liečbu Fabryho choroby u dospelých a dospievajúcich vo veku 12 rokov a starších, ktorí majú určité genetické mutácie (zmeny).

Fabryho choroba je zapríčinená nedostatkom enzýmu, ktorý sa nazýva alfa-galaktozidáza A (α-Gal A) alebo jeho chybnou verziou. V závislosti od druhu mutácie (zmeny) v géne, ktorý vytvára α-Gal A, enzým nepôsobí náležite alebo je úplne neprítomný. Chyba tohto enzýmu vedie k abnormálnemu ukladaniu tukovej látky známej ako globotriaozylceramid (GL-3) v obličkách, srdci a iných orgánoch, výsledkom čoho sú príznaky Fabryho choroby.

Tento liek účinkuje tak, že stabilizuje enzým, ktorý vaše telo prirodzene vytvára, takže môže lepšie pôsobiť a znižovať množstvo GL-3, ktoré sa nahromadilo vo vašich bunkách a tkanivách.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Galafold

Neužívajte Galafold
- ak ste alergický na migalastát alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Kapsuly 123 mg migalastátu nie sú určené pre deti (vo veku ≥ 12 rokov) vážiace menej ako 45 kg.

Predtým, ako začnete užívať Galafold, obráťte sa na svojho lekára, ak v súčasnosti dostávate enzýmovú substitučnú liečbu.
Ak dostávate aj enzýmovú substitučnú liečbu, neužívajte liek Galafold.

Počas užívania lieku Galafold bude váš lekár každých šesť mesiacov kontrolovať váš stav a to, či je liečba účinná. Ak sa váš stav zhorší, lekár môže ďalej kontrolovať liečbu alebo môže vašu liečbu liekom Galafold prerušiť.

Predtým, ako začnete užívať Galafold, obráťte sa na svojho lekára, ak máte závažne zníženú funkciu obličiek, pretože sa neodporúča podávať Galafold pacientom so závažnou obličkovou nedostatočnosťou (hodnota glomerulárnej filtrácie (GFR) nižšia ako 30 ml/min/1,73 m^2).

Deti

Deti vo veku < 12 rokov
Tento liek sa neskúmal u detí mladších ako 12 rokov, a preto bezpečnosť a účinnosť v tejto vekovej skupine neboli stanovené.

Iné lieky a Galafold

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre. Patria sem lieky, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis vrátane výživových doplnkov a rastlinných liekov.

Predovšetkým povedzte svojmu lekárovi, ak užívate lieky alebo doplnky obsahujúce kofeín, pretože tieto lieky, ak sa užívajú v intervale nalačno, môžu ovplyvniť to, ako Galafold účinkuje.

Orientujte sa v liekoch, ktoré užívate. Veďte si ich zoznam a ukážte ho svojmu lekárovi alebo lekárnikovi vždy, keď dostanete nový liek.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Tehotenstvo
S používaním tohto lieku u tehotných žien sú veľmi obmedzené skúsenosti. Neodporúča sa užívať Galafold počas tehotenstva. Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Ženy, ktoré môžu otehotnieť, majú počas užívania lieku Galafold používať účinnú antikoncepciu.

Dojčenie
Ak dojčíte, neužívajte tento liek, kým sa neporadíte s lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou. Dosiaľ nie je známe, či tento liek prechádza do materského mlieka. Váš lekár rozhodne, či musíte prestať dojčiť alebo dočasne prestať užívať svoj liek po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu lieku Galafold pre matku.

Plodnosť u mužov
Dosiaľ nie je známe, či tento liek ovplyvňuje plodnosť u mužov. Účinky lieku Galafold na plodnosť u ľudí sa neskúmali.

Plodnosť u žien
Dosiaľ nie je známe, či tento liek ovplyvňuje plodnosť u žien.

Ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie je pravdepodobné, že tento liek ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje.

3. Ako užívať Galafold

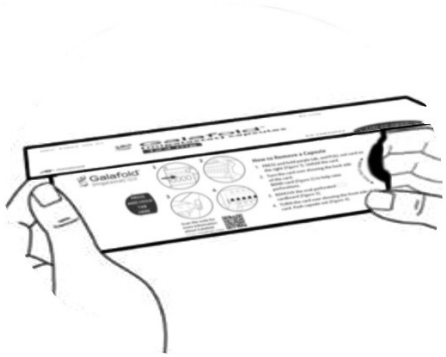
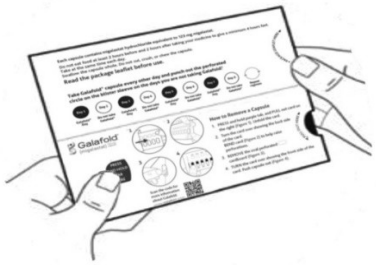
Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

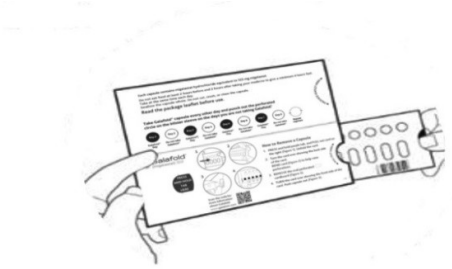
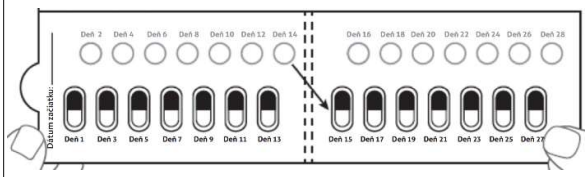
Užívajte jednu kapsulu každý druhý deň v rovnakom čase. Neužívajte liek Galafold dva po sebe nasledujúce dni.

Nekonzumujte jedlo ani kofeín najmenej 2 hodiny pred užitím a 2 hodiny po užití lieku. Tento minimálne 4-hodinový stav nalačno v čase užívania lieku je potrebný na to, aby sa liek úplne vstrebal.

V tomto 4-hodinovom intervale nalačno možno piť vodu (čistú, ochutenú, sladenú), ovocné šťavy bez dužiny a sýtené nápoje bez kofeínu.

Kapsulu prehltnite celú. Kapsulu nekrájajte, nedrvte ani nežuvajte.

Obr. A 	1. krok: Odstráňte lepivú pásku, ktorá drží obal. Nadvihnite obal balenia Galafold (pozri obr. A).
Obr. B – Otvorené balenie 	2. krok: Palcom zatlačte a <u>držte stlačený fialový okraj</u> na **ľavej** strane balenia (pozri obr. B) a prejdite na 3. krok.

Obr. C 	3. krok: Teraz CHYŤTE okraj na **pravej strane**, kde je nápis „TU VYTIAHNUŤ“, a vytiahnite zložený blister (pozri obr. C).
Obr. D – Vrchná strana blistra 	4. krok: Blister rozložte. (pozri obr. D).

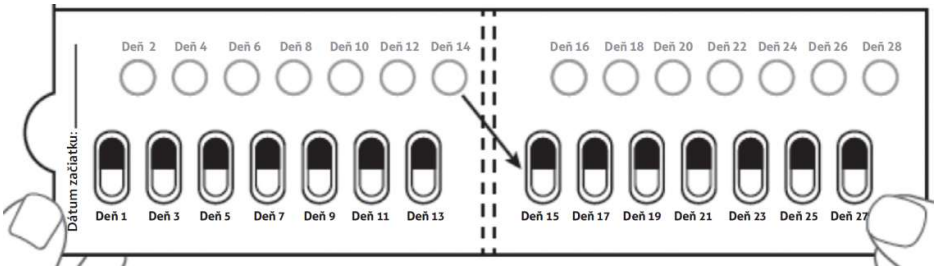
Užívanie kapsuly Galafold:

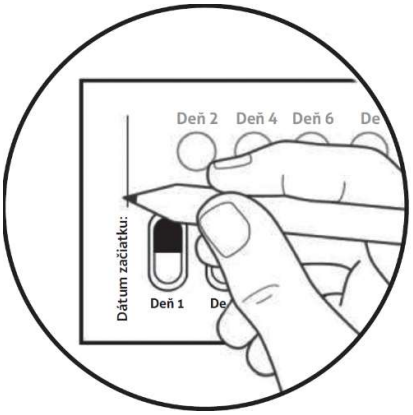
Jeden blister lieku Galafold = 14 tvrdých kapsúl = 28 dní liečby liekom Galafold a 14 bielych papierových kruhov.

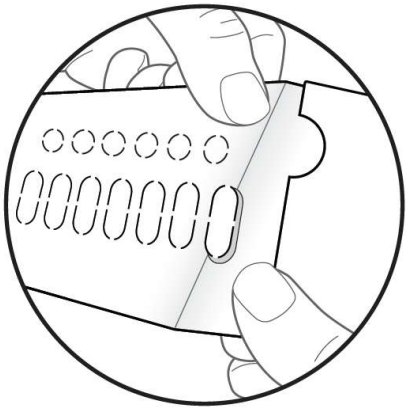
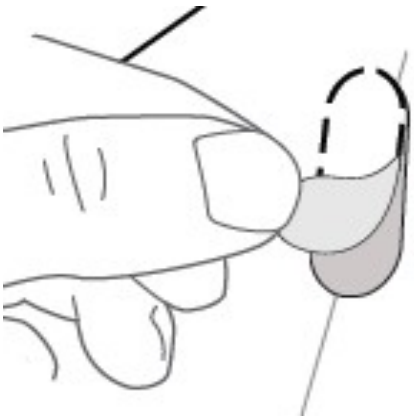
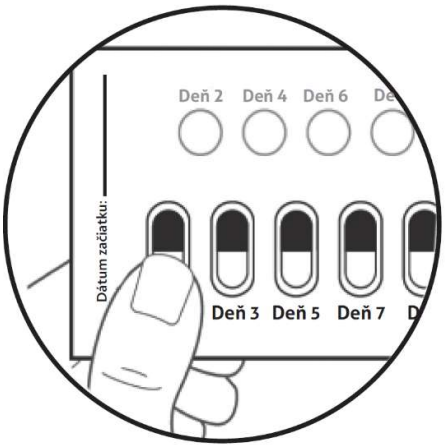
Biele papierové kruhy majú pripomínať, že liek Galafold máte užívať každý **druhý** deň.

Šípka usmerňuje pacienta, aby začal ďalšie 2 týždne liečby.

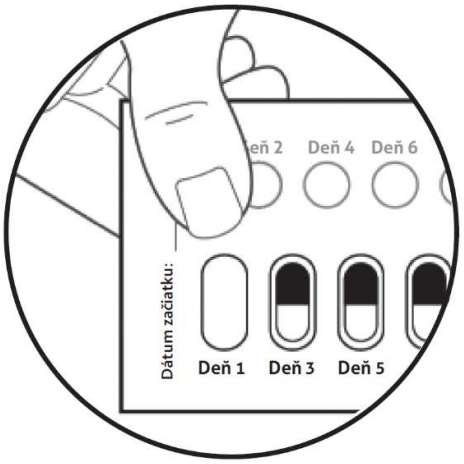
Obr. E – Vrchná strana blistra



Obr. F – Vrchná strana blistra 	5. krok: V prvý deň užívania tohto lieku z nového blistra zaznamenajte dátum na blister (pozri obr. F).

Obr. G – Spodná strana blistra 	6. krok: Blister OTOČTE spodnou stranou blistra NAHOR. NÁJDITE kapsulu, ktorú máte vybrať. OHNITE blister, ako je znázornené (pozri obr. G). Poznámka: Ohnutím blistra sa natrhne oválny dierkovaný papier.
Obr. H – Spodná strana blistra 	7. krok: ODTRHNITE oválny dierkovaný papier (pozri obr. H). Poznámka: Po odstránení papiera môžete zbadať bielu zadnú stranu fólie, čo je v poriadku.
Obr. I – Vrchná strana blistra 	8. krok: Blister OTOČTE vrchnou stranou blistra NAHOR. VYTLAČTE kapsulu von (pozri obr. I).

Obr. J – Vrchná strana blistra



9. krok: Na ďalší deň prejdite na dierkovaný biely papierový kruh v hornom rade označený ako 2. deň.

Zatlačte na biely papierový kruh a odstráňte ho (pozri obr. J).

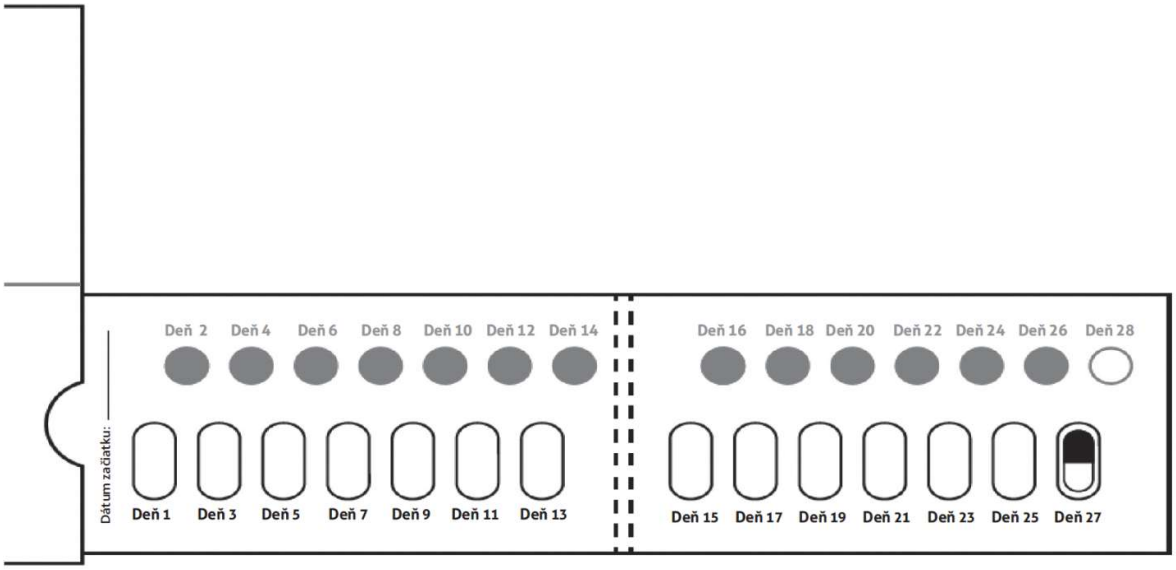
Poznámka: Odstránenie tohto bieleho kruhu vám pomôže pamätať si, v ktorý deň liek neužívate.

Užite 1 kapsulu Galafold každý **druhý** deň.

Po každom použití balenie zatvorte a odložte.

Po 2. dni prejdite na 3. deň na blistri.
Striedajte dni užívania kapsuly s vytláčaním dierkovaných bielych kruhov až po 28. deň (vrátane).

Obr. K – Vrchná strana rozloženého blistra



Ak užijete viac lieku Galafold, ako máte
Ak užijete viac kapsúl ako máte, prestaňte liek užívať a vyhľadajte lekára. Možno vás bude bolieť hlava a budete pociťovať závrat.

Ak zabudnete užiť Galafold
Ak zabudnete užiť kapsulu vo zvyčajnom čase, ale spomeniete si v ten deň neskôr, užite danú kapsulu, iba ak vynechanie je v intervale 12 hodín od normálneho času užitia dávky. Ak uplynie viac ako 12 hodín, pokračujte v užívaní lieku Galafold v najbližší plánovaný deň a čas užitia dávky v súlade s dávkovacím režimom každý druhý deň. Neužívajte dve kapsuly, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Galafold
Neprestávajte užívať tento liek bez toho, aby ste sa poradili so svojím lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb
- bolesť hlavy

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb

- palpitácie (vnímanie búšenia srdca)
- pocit točenia (vertigo)
- hnačka
- pocit nevoľnosti (nauzea)
- bolesť žalúdka
- zápcha
- sucho v ústach
- náhla potreba vyprázdniť sa
- tráviace ťažkosti (dyspepsia)
- únava
- zvýšená hladina kreatínfosfokinázy v krvných testoch
- zvýšenie telesnej hmotnosti
- svalové kŕče
- bolesť svalov (myalgia)
- bolestivá stuhnutosť krku (tortikolis)
- brnenie v končatinách (parestézie)
- závraty
- znížené vnímanie dotyku alebo hmatových vnemov (hypestézia)
- depresia
- bielkoviny v moči (proteinúria)
- dýchavičnosť (dyspnoe)
- krvácanie z nosa (epistaxa)
- vyrážka
- pretrvávajúce svrbenie (pruritus)
- bolesť

Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb

- náhly opuch kože alebo slizničnej membrány (napr. pery, jazyk, oči atď.) alebo oboje (angioedém)

Hlásenie vedľajších účinkov
Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Galafold

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a blistri po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Galafold obsahuje

- Liečivo je migalastát. Každá kapsula obsahuje migalastátum-chlorid, čo zodpovedá 123 mg migalastátu
- Ďalšie zložky sú:
  Obsah kapsuly: predželatinovaný škrob (kukuričný) a stearát horečnatý
  Obal kapsuly: želatína, oxid titaničitý (E171) a indogotín (E132)
  Farba potlače: šelak, čierny oxid železitý a hydroxid draselný

Ako vyzerá Galafold a obsah balenia

Nepriehľadné modro-biele tvrdé kapsuly označené čiernym nápisom „A1001“, tvrdé kapsuly veľkosti 2 (6,4 x 18,0 mm) obsahujúce biely až svetlohnedý prášok.

Liek Galafold je k dispozícii v blistri obsahujúcom 14 kapsúl.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii (ak sa nedokážete telefonicky skontaktovať s vaším zástupcom spoločnosti Amicus, kontaktujte ho prostredníctvom tu uvedenej e-mailovej adresy):

België/Belgique/Belgien
Amicus Therapeutics Europe Limited
Tél/Tel: (+32) 0800 89172
e-mail: 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

Lietuva
Amicus Therapeutics Europe Limited
Tel: (+370) 8800 33167
El. paštas: 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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií
Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu. Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.