

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Galafold 123 mg trde kapsule

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena kapsula vsebuje migalastatijev klorid v količini, ki ustreza 123 mg migalastata. Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

trda kapsula

Trda kapsula velikosti 2 (6,4 x 18,0 mm) z neprozornim modrim pokrovčkom in neprozornim belim telesom s črno oznako „A1001“, ki vsebuje bel do bledo rjav prašek.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Galafold je indicirano za dolgoročno zdravljenje odraslih in mladostnikov, starih 12 let ali več, s potrjeno diagnozo Fabryjeve bolezni (pomanjkanje α -galaktozidaze A) in odzivno mutacijo (glejte preglednice v poglavju 5.1).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom Galafold lahko uvede in nadzoruje le zdravnik specialist z izkušnjami z diagnosticiranjem in zdravljenjem Fabryjeve bolezni. Zdravilo Galafold ni namenjeno uporabi ob sočasnem encimskem nadomestnem zdravljenju (glejte poglavje 4.4).

Odmerjanje

Priporočeni režim odmerjanja je 123 mg migalastata (1 kapsula) vsak drugi dan ob istem času.

Izpuščeni odmerki

Zdravilo Galafold se ne sme vzeti 2 dneva zapored. Če bolnik v celoti izpusti odmerek za posamezen dan, naj vzame zamujeni odmerek zdravila Galafold le, če ni preteklo več kot 12 ur od običajnega časa, ko bi moral vzeti odmerek. Če je preteklo več kot 12 ur, naj bolnik nadaljuje z jemanjem zdravila Galafold ob naslednjem načrtovanem dnevu in uri za odmerek, skladno z urnikom odmerjanja vsak drugi dan.

Posebne skupine bolnikov

Starejša populacija

Prilagajanje odmerka glede na starost ni potrebno (glejte poglavje 5.2).

Okvara ledvic

Uporaba zdravila Galafold ni priporočljiva pri bolnikih s Fabryjevo boleznijo, pri katerih je ocenjena stopnja glomerulne filtracije (GFR) manjša kot 30 ml/min/1,73 m² (glejte poglavje 5.2).

Okvara jeter

Pri bolnikih z okvaro jeter prilagoditev odmerka zdravila Galafold ni potrebna (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Mladostniki, stari od vključno 12 do 18 let in tehtajo 45 kg ali več

123 mg migalastata (1 kapsula), ki ga jemljemo vsak drugi dan ob istem času (glejte poglavje 5.2).

Otroci <12 let

Varnost in učinkovitost zdravila Galafold pri otrocih, starih do 12 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Za peroralno uporabo.

Pri jemanju s hrano se izpostavljenost zdravilu Galafold zmanjša za približno 40 % in za 60 % pri jemanju s kavo (glejte poglavji 4.5 in 5.2). Bolnik zato vsaj 2 uri pred jemanjem in 2 uri po jemanju zdravila Galafold ne sme uživati hrane ali kofeina, tako da skupno vsaj 4 ure ne uživa nobene hrane (glejte poglavje 4.5).

V tem štiriurnem postnem obdobju lahko bolnik uživa vodo (navadno, z okusom, sladkano), sadne sokove brez kaše in gazirane pijače brez kofeina.

Zdravilo Galafold je treba jemati vsak drugi dan ob istem času, da se zagotovi optimalna korist za bolnika.

Kapsule je treba pogoltniti cele. Kapsul se ne sme razrezati, zdrobiti ali žvečiti.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri bolnikih, ki so začeli ali prešli na zdravljenje z zdravilom migalastatom, se priporoča periodično spremljanje ledvične funkcije, ehokardiografskih parametrov in biokemičnih markerjev (vsakih 6 mesecev). V primeru izrazitega kliničnega poslabšanja je treba razmisliti o nadaljnji klinični oceni ali prenehanju zdravljenja z zdravilom Galafold.

Zdravilo Galafold ni indicirano za uporabo pri bolnikih z neodzivnimi mutacijami (glejte razdelek 5.1).

Pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Galafold, zmanjšanje proteinurije ni bilo ugotovljeno. Uporaba zdravila Galafold ni priporočljiva pri bolnikih s hudo ledvično insuficienco, opredeljeno z ocenjeno GFR pod 30 ml/min/1,73 m² (glejte poglavje 5.2).

Omejeni podatki kažejo, da sočasno dajanje odmerka zdravila migalastata in infuzije standardnega encimskega nadomestnega zdravljenja poveča izpostavljenost agalzidazi za približno do 5-krat. Ta študija je pokazala tudi, da agalzidaza nima vpliva na farmakokinetiko migalastata. Zdravilo Galafold ni namenjeno uporabi ob sočasnem encimskem nadomestnem zdravljenju.

Pediatrična populacija

123-mg kapsule migalastata niso primerne za otroke, stare 12 let ali več, ki tehtajo manj kot 45 kg (glejte poglavje 5.2).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Na podlagi podatkov *in vitro* migalastat ni induktor encimov CYP1A2, 2B6 in 3A4. Migalastat tudi ni inhibitor ali substrat encimov CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 in 3A4/5. Migalastat ni substrat humanih izločevalnih prenašalcev MDR1 in BCRP ali inhibitor humanih izločevalnih prenašalcev BCRP, MDR1 in BSEP. Poleg tega migalastat ni substrat humanih privzemnih prenašalcev MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 in OCT2 ali inhibitor humanih privzemnih prenašalcev OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 in MATE2-K.

Vpliv drugih zdravil na migalastat

Sočasna uporaba migalastata s kofeinom zmanjša sistemsko izpostavljenost migalastatu (AUC in C_{max}), kar lahko zmanjša učinkovitost zdravila Galafold (glejte poglavje 5.2). Izogibajte se sočasnemu jemanju zdravila Galafold s kofeinom vsaj 2 uri pred jemanjem zdravila Galafold in 2 uri po njem (glejte poglavje 4.2).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi/kontracepcija pri moških in ženskah

Zdravilo Galafold ni priporočljivo pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo kontracepcije.

Nosečnost

Podatki o uporabi zdravila Galafold pri nosečnicah so omejeni. Pri kuncih je bila razvojna toksičnost ugotovljena le pri maternalno toksičnih odmerkih (glejte poglavje 5.3). Zdravilo Galafold v nosečnosti ni priporočljivo.

Dojenje

Ni znano, ali se zdravilo Galafold izloča v materino mleko. Dokazano pa je izločanje migalastata v mleko doječih podgan. Nevarnosti izpostavitve dojenega otroka migalastatu zato ni mogoče izključiti. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem zdravljenja z zdravilom Galafold, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Učinki zdravila Galafold na plodnost pri ljudeh niso bili raziskani. Prehodna in v celoti reverzibilna neplodnost pri podganjih samcih se je izrazila pri vseh ocenjevanih odmerkih. Učinek na plodnost je popolnoma prešel po 4 tednih od prenehanja dajanja zdravila. Ugotovitve so bile podobne tudi v predkliničnih študijah po zdravljenju z drugimi iminosladkorji (glejte poglavje 5.3). Pri podganjih samicah migalastat na plodnost ni vplival.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Galafold nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinek je bil glavobol, ki se je pojavil pri približno 10 % bolnikov, ki so prejeli zdravilo Galafold.

Preglednica z neželenimi učinki

Pogostnost je opredeljena kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznan pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči pogostnosti v okviru posameznega organskega sistema.

Preglednica 1: Neželeni učinki zdravila Galafold

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti
Psihiatrične motnje		depresija
Bolezni živčevja	glavobol	parestezije omotica hipestezija
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta		vertoglavica
Srčne bolezni		palpitacije
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		dispneja epistaksa
Bolezni prebavil		driska navzea bolečine v trebuhu zaprtje suha usta tiščanje na blato dispepsija
Bolezni kože in podkožja		izpuščaj pruritus
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		mišični krči mialgija tortikolis bolečina v okončinah
Bolezni sečil		proteinurija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		utrujenost bolečina
Preiskave		zvišana raven kreatin fosfokinaze v krvi povečana telesna masa

Mladostniška populacija

Ocena varnosti pri 21 mladostnikih (starost od vključno 12 do 18 let in tehtajo 45 kg ali več) temelji na enoletnih podatkih o varnosti iz odprtega preskušanja AT1001-020, pri katerem so imeli preiskovanci enak režim odmerjanja kot odrasli (glejte poglavje 5.2). Med mladostniki in odraslimi osebami niso opazili razlik v neželenih učinkih, značilnih za starost. Na podlagi teh podatkov naj bi bile pogostost, vrsta in resnost neželenih učinkov pri mladostnikih enake kot pri odraslih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

V primeru prevelikega odmerka se priporoča splošna medicinska oskrba. Najpogostejša neželena učinka pri odmerkih zdravila Galafold do 1.250 oz. 2.000 mg sta bila glavobol in omotica.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Druga zdravila za bolezni prebavil in presnove, razna zdravila za bolezni prebavil in presnove, oznaka ATC: A16AX14

Fabryjeva bolezen je napredujoča na kromosom X vezana motnja lizosomskega skladiščenja, ki prizadene moške in ženske. Mutacije gena *GLA*, ki povzročijo Fabryjevo bolezen, se odražajo v pomanjkanju lizosomskega encima α -galaktozidaze A (α -Gal A), potrebnega za presnovo glikosfingolipidnih substratov (npr. GL-3, lyso-Gb₃). Zmanjšana aktivnost α -Gal A je torej povezana z napredujočim kopičenjem substrata v ranljivih organih in tkivih, kar vodi v obolenost in umrljivost, povezani s Fabryjevo boleznijo.

Mehanizem delovanja

Nekatere mutacije gena *GLA* lahko povzročijo nastanek nenormalno zvitih in nestabilnih mutantnih oblik α -Gal A. Migalastat je farmakološki šaperon, oblikovan za visokoafinitetno selektivno in reverzibilno vezavo na aktivna mesta nekaterih mutantnih oblik α -Gal A, katerih genotipe imenujemo odzivne mutacije. Vezava migalastata stabilizira te mutantne oblike α -Gal A v endoplazemskem retikulumu in olajša njihovo ustrezno razmeščanje v lizosome. V lizosomih nato disociacija migalastata obnovi aktivnost α -Gal A, kar omogoči katabolizem GL-3 in sorodnih substratov.

Na zdravljenje z zdravilom Galafold odzivne mutacije gena *GLA* so navedene v spodnji preglednici 2. Mutacije gena *GLA* so izvajalcem zdravstvenih dejavnosti dostopne tudi na spletnem naslovu www.galafoldamenabilitytable.com.

Navedene spremembe nukleotidov predstavljajo možne spremembe zaporedja DNK, kar posledično privede do mutacij aminokislin. Mutacija aminokislin (sprememba proteinskega zaporedja) je najpomembnejša pri določanju odzivnosti. Če je na istem kromosomu (moški in ženske) prisotna dvojna mutacija, je bolnik odziven na zdravljenje, če je dvojna mutacija prisotna v enem vnosu v preglednici 2 (npr. D55V/Q57L). Če je dvojna mutacija prisotna na različnih kromosomih (samo pri ženskah), je bolnica odzivna na zdravljenje,

če je v preglednici 2 prisotna katera koli od posameznih mutacij.

Preglednica 2: Preglednica odzivnosti na zdravilo Galafold (migalastat)

Sprememba nukleotida	Sprememba nukleotida	Sprememba proteinskega zaporedja
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

Preglednica 2: Preglednica odzivnosti na zdravilo Galafold (migalastat)

Sprememba nukleotida	Sprememba nukleotida	Sprememba proteinskega zaporedja
c.50G>A	c.G50A	R17H
c.50G>C	c.G50C	R17P
c.52T>A	c.T52A	F18I
c.53T>G	c.T53G	F18C
c.54C>G	c.C54G	F18L
c.58G>C	c.G58C	A20P
c.59C>A	c.C59A	A20D
c.59C>G	c.C59G	A20G
c.62T>A	c.T62A	L21H
c.64G>A	c.G64A	V22I
c.64G>C	c.G64C	V22L
c.64G>T	c.G64T	V22F
c.65T>C	c.T65C	V22A
c.65T>G	c.T65G	V22G
c.67T>A	c.T67A	S23T
c.67T>C	c.T67C	S23P
c.[70T>A; 1255A>G]	c.T70A/A1255G	W24R/N419D
c.70T>C ali c.70T>A	c.T70C ali c.T70A	W24R
c.70T>G	c.T70G	W24G
c.71G>C	c.G71C	W24S
c.72G>C ali c.72G>T	c.G72C ali 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

Preglednica 2: Preglednica odzivnosti na zdravilo Galafold (migalastat)

Sprememba nukleotida	Sprememba nukleotida	Sprememba proteinskega zaporedja
c.101A>C	c.A101C	N34T
c.101A>G	c.A101G	N34S
c.102T>G ali c.102T>A	c.T102G ali c.T102A	N34K
c.103G>C ali c.103G>A	c.G103C ali 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 ali c.108G>T	c.G108C ali 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 ali c.124A>T	c.A124C ali 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 ali c.126G>C ali c.126G>T	c.G126A ali c.G126C ali 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

Preglednica 2: Preglednica odzivnosti na zdravilo Galafold (migalastat)

Sprememba nukleotida	Sprememba nukleotida	Sprememba proteinskega zaporedja
c.152T>A	c.T152A	M51K
c.152T>C	c.T152C	M51T
c.152T>G	c.T152G	M51R
c.153G>A ali c.153G>T ali c.153G>C	c.G153A ali c.G153T ali 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 ali c.159C>A	c.C159G ali c.C159A	N53K
c.160C>G	c.C160G	L54V
c.160C>T	c.C160T	L54F
c.161T>A	c.T161A	L54H
c.161T>C	c.T161C	L54P
c.161T>G	c.T161G	L54R
c.163G>C	c.G163C	D55H
c.163G>T	c.G163T	D55Y
c.164A>C	c.A164C	D55A
c.164A>G	c.A164G	D55G
c.164A>T	c.A164T	D55V
c.[164A>T; 170A>T]	c.A164T/A170T	D55V/Q57L
c.165C>G	c.C165G	D55E
c.167G>A	c.G167A	C56Y
c.167G>T	c.G167T	C56F
c.168C>G	c.C168G	C56W
c.170A>G	c.A170G	Q57R
c.170A>T	c.A170T	Q57L
c.172G>A	c.G172A	E58K
c.175G>A	c.G175A	E59K
c.175G>C	c.G175C	E59Q
c.176A>C	c.A176C	E59A
c.176A>G	c.A176G	E59G
c.176A>T	c.A176T	E59V
c.177G>C	c.G177C	E59D
c.178C>A	c.C178A	P60T
c.178C>G	c.C178G	P60A
c.178C>T	c.C178T	P60S
c.179C>A	c.C179A	P60Q
c.179C>G	c.C179G	P60R
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

Preglednica 2: Preglednica odzivnosti na zdravilo Galafold (migalastat)

Sprememba nukleotida	Sprememba nukleotida	Sprememba proteinskega zaporedja
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 ali c.207C>G	c.C207A ali 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 ali c.216G>T ali c.216G>C	c.G216A ali c.G216T ali 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

Preglednica 2: Preglednica odzivnosti na zdravilo Galafold (migalastat)

Sprememba nukleotida	Sprememba nukleotida	Sprememba proteinskega zaporedja
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 ali c.261G>T	c.G261C ali 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

Preglednica 2: Preglednica odzivnosti na zdravilo Galafold (migalastat)

Sprememba nukleotida	Sprememba nukleotida	Sprememba proteinskega zaporedja
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 ali c.288G>T ali c.288G>C	c.G288A ali c.G288T ali 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

Preglednica 2: Preglednica odzivnosti na zdravilo Galafold (migalastat)

Sprememba nukleotida	Sprememba nukleotida	Sprememba proteinskega zaporedja
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 ali c.339T>A ali c.339T>G	c.T337C ali c.T339A ali 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

Preglednica 2: Preglednica odzivnosti na zdravilo Galafold (migalastat)

Sprememba nukleotida	Sprememba nukleotida	Sprememba proteinskega zaporedja
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 ali c.408T>G	c.T408A ali 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

Preglednica 2: Preglednica odzivnosti na zdravilo Galafold (migalastat)

Sprememba nukleotida	Sprememba nukleotida	Sprememba proteinskega zaporedja
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 ali c.465T>G	c.T465A ali 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 ali c.471G>T	c.G471C ali 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

Preglednica 2: Preglednica odzivnosti na zdravilo Galafold (migalastat)

Sprememba nukleotida	Sprememba nukleotida	Sprememba proteinskega zaporedja
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 ali c.525C>A	c.C525G ali c.C525A	D175E
c.526A>T	c.A526T	S176C
c.528T>A	c.T528A	S176R
c.529T>A	c.T529A	L177M

Preglednica 2: Preglednica odzivnosti na zdravilo Galafold (migalastat)

Sprememba nukleotida	Sprememba nukleotida	Sprememba proteinskega zaporedja
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 ali c.540G>T	c.G540C ali 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 ali c.561G>A ali c.561G>C	c.G561T ali c.G561A ali 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

Preglednica 2: Preglednica odzivnosti na zdravilo Galafold (migalastat)

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

Preglednica 2: Preglednica odzivnosti na zdravilo Galafold (migalastat)

Sprememba nukleotida	Sprememba nukleotida	Sprememba proteinskega zaporedja
c.598T>A	c.T598A	Y200N
c.599A>C	c.A599C	Y200S
c.599A>G	c.A599G	Y200C
c.601T>A	c.T601A	S201T
c.601T>G	c.T601G	S201A
c.602C>A	c.C602A	S201Y
c.602C>G	c.C602G	S201C
c.602C>T	c.C602T	S201F
c.607G>C	c.G607C	E203Q
c.608A>C	c.A608C	E203A
c.608A>G	c.A608G	E203G
c.608A>T	c.A608T	E203V
c.609G>C ali c.609G>T	c.G609C ali c.G609T	E203D
c.610T>G	c.T610G	W204G
c.611G>C	c.G611C	W204S
c.611G>T	c.G611T	W204L
c.613C>A	c.C613A	P205T
c.613C>T	c.C613T	P205S
c.614C>T	c.C614T	P205L
c.616C>A	c.C616A	L206I
c.616C>G	c.C616G	L206V
c.616C>T	c.C616T	L206F
c.617T>A	c.T617A	L206H
c.617T>G	c.T617G	L206R
c.619T>C	c.T619C	Y207H
c.620A>C	c.A620C	Y207S
c.620A>T	c.A620T	Y207F
c.623T>A	c.T623A	M208K
c.623T>G	c.T623G	M208R
c.625T>A	c.T625A	W209R
c.625T>G	c.T625G	W209G
c.627G>C	c.G627C	W209C
c.628C>A	c.C628A	P210T
c.628C>T	c.C628T	P210S
c.629C>A	c.C629A	P210H
c.629C>T	c.C629T	P210L
c.631T>C	c.T631C	F211L
c.631T>G	c.T631G	F211V
c.632T>A	c.T632A	F211Y
c.632T>C	c.T632C	F211S
c.632T>G	c.T632G	F211C
c.635A>C	c.A635C	Q212P
c.636A>T	c.A636T	Q212H
c.637A>C	c.A637C	K213Q
c.637A>G	c.A637G	K213E
c.638A>G	c.A638G	K213R
c.638A>T	c.A638T	K213M
c.640C>A	c.C640A	P214T

Preglednica 2: Preglednica odzivnosti na zdravilo Galafold (migalastat)

Sprememba nukleotida	Sprememba nukleotida	Sprememba proteinskega zaporedja
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
c.664T>C	c.T664C	Y222H

Preglednica 2: Preglednica odzivnosti na zdravilo Galafold (migalastat)

Sprememba nukleotida	Sprememba nukleotida	Sprememba proteinskega zaporedja
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 ali c.687T>G	c.T687A ali 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 ali c.720G>T	c.G720C ali c.G720T	K240N
c.721A>T	c.A721T	S241C
c.722G>C	c.G722C	S241T
c.722G>T	c.G722T	S241I
c.724A>C	c.A724C	I242L

Preglednica 2: Preglednica odzivnosti na zdravilo Galafold (migalastat)

Sprememba nukleotida	Sprememba nukleotida	Sprememba proteinskega zaporedja
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 ali c.729G>T	c.G729C ali 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 ali c.747C>A	c.C747G ali c.C747A	N249K
c.748C>A	c.C748A	Q250K
c.748C>G	c.C748G	Q250E
c.749A>C	c.A749C	Q250P
c.749A>G	c.A749G	Q250R
c.749A>T	c.A749T	Q250L
c.750G>C	c.G750C	Q250H
c.751G>A	c.G751A	E251K
c.751G>C	c.G751C	E251Q

Preglednica 2: Preglednica odzivnosti na zdravilo Galafold (migalastat)

Sprememba nukleotida	Sprememba nukleotida	Sprememba proteinskega zaporedja
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 ali c.761-763del	c.760_762delGTT ali 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 ali c.772G>A	c.G772C ali c.G772A	G258R
c.773G>A	c.G773A	G258E
c.773G>T	c.G773T	G258V
c.775C>A	c.C775A	P259T
c.775C>G	c.C775G	P259A
c.775C>T	c.C775T	P259S
c.776C>A	c.C776A	P259Q
c.776C>G	c.C776G	P259R
c.776C>T	c.C776T	P259L
c.778G>T	c.G778T	G260W
c.779G>A	c.G779A	G260E
c.779G>C	c.G779C	G260A
c.781G>A	c.G781A	G261S
c.781G>C	c.G781C	G261R
c.781G>T	c.G781T	G261C
c.782G>C	c.G782C	G261A
c.787A>C	c.A787C	N263H
c.788A>C	c.A788C	N263T
c.788A>G	c.A788G	N263S
c.790G>A	c.G790A	D264N

Preglednica 2: Preglednica odzivnosti na zdravilo Galafold (migalastat)

Sprememba nukleotida	Sprememba nukleotida	Sprememba proteinskega zaporedja
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 ali c.831G>C	c.G831T ali 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 ali c.840A>C	c.A840T ali c.A840C	Q280H
c.841G>C	c.G841C	V281L
c.842T>A	c.T842A	V281E
c.842T>C	c.T842C	V281A
c.842T>G	c.T842G	V281G
c.844A>G	c.A844G	T282A
c.844A>T	c.A844T	T282S
c.845C>T	c.C845T	T282I
c.847C>G	c.C847G	Q283E
c.848A>T	c.A848T	Q283L
c.849G>C	c.G849C	Q283H

Preglednica 2: Preglednica odzivnosti na zdravilo Galafold (migalastat)

Sprememba nukleotida	Sprememba nukleotida	Sprememba proteinskega zaporedja
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 ali c.868A>T	c.A868C ali c.A868T	M290L
c.868A>G	c.A868G	M290V
c.869T>C	c.T869C	M290T
c.870G>A ali c.870G>C ali c.870G>T	c.G870A ali c.G870C ali 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 ali c.886A>C	c.A886T ali c.A886C	M296L
c.887T>C	c.T887C	M296T
c.888G>A ali c.888G>T ali c.888G>C	c.G888A ali c.G888T ali c.G888C	M296I
c.889T>A	c.T889A	S297T
c.892A>G	c.A892G	N298D
c.893A>C	c.A893C	N298T
c.893A>G	c.A893G	N298S

Preglednica 2: Preglednica odzivnosti na zdravilo Galafold (migalastat)

Sprememba nukleotida	Sprememba nukleotida	Sprememba proteinskega zaporedja
c.893A>T	c.A893T	N298I
c.895G>A	c.G895A	D299N
c.895G>C	c.G895C	D299H
c.897C>G ali c.897C>A	c.C897G ali 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 ali c.924A>C	c.A924T ali c.A924C	K308N
c.925G>A	c.G925A	A309T
c.925G>C	c.G925C	A309P
c.926C>A	c.C926A	A309D
c.926C>T	c.C926T	A309V
c.928C>A	c.C928A	L310I
c.928C>G	c.C928G	L310V
c.928C>T	c.C928T	L310F
c.931C>A	c.C931A	L311I
c.931C>G	c.C931G	L311V
c.934C>A	c.C934A	Q312K

Preglednica 2: Preglednica odzivnosti na zdravilo Galafold (migalastat)

Sprememba nukleotida	Sprememba nukleotida	Sprememba proteinskega zaporedja
c.934C>G	c.C934G	Q312E
c.935A>G	c.A935G	Q312R
c.935A>T	c.A935T	Q312L
c.936G>T ali c.936G>C	c.G936T ali 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 ali c.963G>T	c.G963C ali 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 ali c.966C>G	c.C966A ali c.C966G	D322E
c.967C>A	c.C967A	P323T

Preglednica 2: Preglednica odzivnosti na zdravilo Galafold (migalastat)

Sprememba nukleotida	Sprememba nukleotida	Sprememba proteinskega zaporedja
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 ali c.978G>T	c.G978C ali c.G978T	K326N
c.979C>G	c.C979G	Q327E
c.980A>C	c.A980C	Q327P
c.980A>T	c.A980T	Q327L
c.981A>T	c.A981T	Q327H
c.983G>C	c.G983C	G328A
c.985T>A	c.T985A	Y329N
c.985T>C	c.T985C	Y329H
c.985T>G	c.T985G	Y329D
c.986A>G	c.A986G	Y329C
c.986A>T	c.A986T	Y329F
c.988C>A	c.C988A	Q330K
c.988C>G	c.C988G	Q330E
c.989A>C	c.A989C	Q330P
c.989A>G	c.A989G	Q330R
c.990G>C	c.G990C	Q330H
c.991C>G	c.C991G	L331V
c.992T>A	c.T992A	L331H
c.992T>C	c.T992C	L331P
c.992T>G	c.T992G	L331R
c.994A>G	c.A994G	R332G
c.995G>C	c.G995C	R332T
c.995G>T	c.G995T	R332I
c.996A>T	c.A996T	R332S
c.997C>G	c.C997G	Q333E
c.998A>C	c.A998C	Q333P
c.998A>T	c.A998T	Q333L
c.1000G>C	c.G1000C	G334R
c.1001G>A	c.G1001A	G334E
c.1001G>T	c.G1001T	G334V
c.1003G>T	c.G1003T	D335Y
c.1004A>C	c.A1004C	D335A
c.1004A>G	c.A1004G	D335G
c.1004A>T	c.A1004T	D335V
c.1005C>G	c.C1005G	D335E

Preglednica 2: Preglednica odzivnosti na zdravilo Galafold (migalastat)

Sprememba nukleotida	Sprememba nukleotida	Sprememba proteinskega zaporedja
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
c.1057A>T	c.A1057T	M353L

Preglednica 2: Preglednica odzivnosti na zdravilo Galafold (migalastat)

Sprememba nukleotida	Sprememba nukleotida	Sprememba proteinskega zaporedja
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 ali c.1074G>C	c.G1074T ali c.G1074C	E358D
c.1075A>C	c.A1075C	I359L
c.1075A>G	c.A1075G	I359V
c.1075A>T	c.A1075T	I359F
c.1076T>A	c.T1076A	I359N
c.1076T>C	c.T1076C	I359T
c.1076T>G	c.T1076G	I359S
c.1078G>A	c.G1078A	G360S
c.1078G>C	c.G1078C	G360R
c.1078G>T	c.G1078T	G360C
c.1079G>A	c.G1079A	G360D
c.1079G>C	c.G1079C	G360A
c.1082G>A	c.G1082A	G361E
c.1082G>C	c.G1082C	G361A
c.1084C>A	c.C1084A	P362T
c.1084C>G	c.C1084G	P362A
c.1084C>T	c.C1084T	P362S
c.1085C>A	c.C1085A	P362H
c.1085C>G	c.C1085G	P362R
c.1085C>T	c.C1085T	P362L
c.1087C>A	c.C1087A	R363S
c.1087C>G	c.C1087G	R363G
c.1087C>T	c.C1087T	R363C
c.1088G>A	c.G1088A	R363H
c.1088G>T	c.G1088T	R363L
c.1090T>C	c.T1090C	S364P
c.1091C>G	c.C1091G	S364C
c.1093T>A	c.T1093A	Y365N
c.1093T>G	c.T1093G	Y365D
c.1094A>C	c.A1094C	Y365S
c.1094A>T	c.A1094T	Y365F

Preglednica 2: Preglednica odzivnosti na zdravilo Galafold (migalastat)

Sprememba nukleotida	Sprememba nukleotida	Sprememba proteinskega zaporedja
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
c.1139C>G	c.C1139G	P380R

Preglednica 2: Preglednica odzivnosti na zdravilo Galafold (migalastat)

Sprememba nukleotida	Sprememba nukleotida	Sprememba proteinskega zaporedja
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
c.1187T>G	c.T1187G	F396C

Preglednica 2: Preglednica odzivnosti na zdravilo Galafold (migalastat)

Sprememba nukleotida	Sprememba nukleotida	Sprememba proteinskega zaporedja
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
c.1225C>T	c.C1225T	P409S

Preglednica 2: Preglednica odzivnosti na zdravilo Galafold (migalastat)

Sprememba nukleotida	Sprememba nukleotida	Sprememba proteinskega zaporedja
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
c.1268T>A	c.T1268A	M423K

Preglednica 2: Preglednica odzivnosti na zdravilo Galafold (migalastat)

Sprememba nukleotida	Sprememba nukleotida	Sprememba proteinskega zaporedja
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

Farmakodinamični učinki

Zdravljenje z zdravilom Galafold je v farmakodinamični študijah faze 2 pri večini bolnikov na splošno povečalo aktivnost endogenega α -Gal A v levkocitih, pa tudi v koži in ledvicah. Pri bolnikih z odzivnimi mutacijami so se ravni GL-3 v urinu in ledvičnih intersticijskih kapilarah večinoma znižale.

Klinična učinkovitost in varnost

Klinična učinkovitost in varnost zdravila Galafold sta bili ocenjeni v dveh osrednjih kliničnih študijah faze 3 in v dveh odprtih podaljšanih kliničnih študijah. Vsi bolniki so prejeli priporočeni odmerek 123 mg zdravila Galafold vsak drugi dan.

Prva klinična študija faze 3 (ATTRACT) je bila randomizirana odprta aktivna primerjalna študija, ki je ocenila učinkovitost in varnost zdravila Galafold v primerjavi z encimskim nadomestnim zdravljenjem (ERT, *enzyme replacement therapy*) (agalzidaza beta, agalzidaza alfa) pri 52 bolnikih in bolnicah s Fabryjevo boleznijo, ki so pred sodelovanjem v klinični študiji prejeli ERT in imajo odzivne mutacije (klinična študija s predhodnim ERT). Klinična študija je bila oblikovana v dveh obdobjih. V prvem obdobju (18 mesecev) so bolniki, ki so bili zdravljeni z ERT, prešli z ERT na zdravilo Galafold ali pa so nadaljevali z zdravljenjem z ERT. V drugem obdobju je potekalo neobvezno odprto 12-mesečno podaljšanje, v katerem so vsi bolniki prejeli zdravilo Galafold.

Druga klinična študija faze 3 (FACETS) je bila 6-mesečna randomizirana dvojno slepa s placebom kontrolirana študija (do konca 6. meseca) z 18-mesečnim odprtim obdobjem za oceno učinkovitosti in varnosti zdravila Galafold pri 50 bolnikih in bolnicah s Fabryjevo boleznijo, ki še niso prejeli ERT ali pa so se že zdravili z ERT in so z zdravljenjem prenehali pred vsaj 6 meseci in imajo odzivne mutacije (študija brez predhodnega ERT).

Prva odprta podaljšana klinična študija (AT1001-041) je vključevala bolnike iz študij 2. faze in 3. faze in je že zaključena. Povprečen obseg izpostavljenosti odmerku migalastata, ki je bil dan v promet, torej 123 mg vsak drugi dan, je bil pri bolnikih, ki so zaključili študijo AT1001-041, 3,57 (\pm 1,23) let ($n = 85$). Največja izpostavljenost je znašala 5,6 let.

Druga odprta podaljšana klinična študija (AT1001-042) je vključevala bolnike, ki so bili preusmerjeni iz odprte podaljšane študije AT1001-041 ali neposredno iz študije 3. faze ATTRACT. Povprečen obseg izpostavljenosti odmerku zdravila Galafold, ki je bil dan v promet, torej 123 mg vsak drugi dan, je bil pri bolnikih v tej študiji 32,3 (\pm 12,3) meseca ($n = 82$). Največja izpostavljenost je znašala 51,9 meseca.

Delovanje ledvic

Pri klinični študiji s predhodnim ERT je delovanje ledvic ostalo stabilno do 18 mesecev od začetka zdravljenja z zdravilom Galafold. Srednja letna stopnja spremembe $eGFR_{CKD-EPI}$ je bila v skupini, zdravljeni z zdravilom Galafold, -0,40 ml/min/1,73 m² (95-% CI: -2,272, 1,478; $n = 34$), v skupini, zdravljeni z ERT, pa -1,03 ml/min/1,73 m² (95-% CI: -3,636, 1,575; $n = 18$). Pri bolnikih, ki so bili 30 mesecev zdravljeni z

zdravilom Galafold, je bila srednja letna stopnja spremembe $eGFR_{CKD-EPI}$ $-1,72$ ml/min/1.73 m² (95-% CI: $-2,653$, $-0,782$; n = 31).

Pri klinični študiji brez predhodnega ERT in odprti podaljšani študiji je delovanje ledvic ostalo stabilno do 5 let od začetka zdravljenja z zdravilom Galafold. Po povprečno 3,4 letih zdravljenja je bila srednja letna stopnja spremembe $eGFR_{CKD-EPI}$ $-0,74$ ml/min/1,73 m² (95-% CI: $-1,89$, $0,40$; n = 41). V začetnem 6-mesečnem s placebom nadzorovanem obdobju niso bile ugotovljene nobene klinično pomembne razlike.

Podatki o letni stopnji spremembe $eGFR_{CKD-EPI}$ so bili zbrani za osebe brez predhodnega ERT in osebe s predhodnim ERT z odzivnimi mutacijami; rezultati so pokazali trajnost ledvične stabilizacije za obdobje do 8,6 leta, kar zadeva letno stopnjo spremembe. Po povprečno 5,2 leta je bila srednja letna stopnja spremembe od izhodišča pri bolnikih brez predhodnega ERT $-1,71$ ml/min/1,73 m² (95-% CI: $-2,83$, $-0,60$; n = 47). Po povprečno 4,3 leta je bila srednja letna stopnja spremembe od izhodišča pri bolnikih s predhodnim ERT $-1,78$ ml/min/1,73 m² (95-% CI: $-3,76$, $0,20$; n = 49).

Indeks mase levega prekata (LVMI, left ventricular mass index)

V klinični študiji s predhodnim ERT se je po 18-mesečnem zdravljenju z zdravilom Galafold LVMI statistično značilno zmanjšal ($p < 0,05$). Na začetku zdravljenja je bila vrednost v skupini, ki je prejela zdravilo Galafold, $95,3$ g/m², v skupini, ki je prejela zdravljenje ERT, pa $92,9$ g/m². V 18. mesecu je povprečna sprememba indeksa LVMI od začetka zdravljenja za zdravilo Galafold znašala $-6,6$ (95-% CI: $-11,0$, $-2,1$; n = 31), za zdravljenje ERT pa $-2,0$ (95-% CI: $-11,0$, $7,0$; n = 13). Pri bolnikih s hipertrofijo levega prekata (ženske z izhodiščnim LVMI > 95 g/m² in moški z izhodiščnim LVMI > 115 g/m²) se je LVMI (g/m²) od začetka zdravljenja do 18. meseca pri Galafold spremenil za $-8,4$ (95-% CI: $-15,7$, $2,6$; n = 13) in pri ERT za $4,5$ (95-% CI: $-10,7$, $18,4$; n = 5). Po 30-mesečnem zdravljenju z zdravilom Galafold je bila srednja sprememba od izhodiščnega LVMI $-3,8$ (95-% CI: $-8,9$, $1,3$; n = 28), pri bolnikih z hipertrofijo levega prekata pa je bila srednja sprememba od izhodiščnega LVMI $-10,00$ (95-% CI: $-16,6$, $-3,3$; n = 10).

Pri klinični študiji brez predhodnega ERT je zdravilo Galafold povzročilo statistično značilno zmanjšanje LVMI ($p < 0,05$); srednja sprememba od izhodiščnega LVMI v 18. do 24. mesecu je bila $-7,7$ (95-% CI: $-15,4$, $-0,01$; n = 27). Po sledenju v odprtem podaljšanem preskušanju je bila srednja sprememba od izhodiščnega LVMI v 36. mesecu $-8,3$ (95-% CI: $-17,1$, $0,4$; n = 25), v 48. mesecu pa $-9,1$ (95-% CI: $-20,3$, $2,0$; n = 18). Srednja sprememba od izhodiščnega LVMI v 18. do 24. mesecu pri bolnikih s hipertrofijo levega prekata v izhodišču (ženske z izhodiščnim LVMI > 95 g/m², moški z izhodiščnim LVMI > 115 g/m²) je bila $-18,6$ (95-% CI: $-38,2$, $1,0$; n = 8). Po sledenju v odprtem podaljšanem preskušanju je bila srednja sprememba od izhodiščnega LVMI v 36. mesecu pri bolnikih s hipertrofijo levega prekata v izhodišču $-30,0$ (95-% CI: $-57,9$, $-2,2$; n = 4), v 48. mesecu pa $-33,1$ (95-% CI: $-60,9$, $-5,4$; n = 4). V začetnem šestmesečnem s placebom nadzorovanem obdobju niso bile ugotovljene nobene klinično pomembne razlike glede LVMI.

V kliničnih študijah s predhodnim ERT in brez predhodnega ERT je bila po sledenju v odprti podaljšani klinični študiji (AT1001-042) srednja sprememba od izhodiščnega LVMI v AT1001-042 pri bolnikih, ki so se zdravili z zdravilom Galafold v povprečju $2,4$ (do 4,0 leta), $1,2$ g/m² (95-% CI: $-5,3$, $7,7$; n = 15), pri bolnikih, ki so se zdravili z zdravilom Galafold v povprečju $2,9$ leta (do 4,3 leta), pa je bila $-5,6$ g/m² (95-% CI: $-28,5$, $17,2$; n = 4).

Substrat bolezni

Pri klinični študiji s predhodnim ERT se je pri bolnikih z odzivnimi mutacijami, ki so bili med izvajanjem študije 30 mesecev zdravljeni z zdravilom Galafold, plazemska koncentracija lizo-Gb₃ nekoliko povečala, a je ostala nizka. Prav tako je plazemska koncentracija lizo-Gb₃ ostala nizka pri bolnikih, zdravljenih z ERT do 18 mesecev.

Pri klinični študiji brez predhodnega ERT se je pri bolnikih z odzivnimi mutacijami ob uporabi zdravila Galafold plazemska koncentracija lizo-Gb₃ statistično značilno zmanjšala, prav tako je bilo manj vključkov GL-3 v intersticijskih kapilarah ledvic. Pri bolnikih, ki so bili v fazi 1 randomizirani na zdravilo Galafold, se je srednje odlaganje GL-3 v intersticijskih kapilarah v 6. mesecu v primerjavi s placebom ($+0,07 \pm 0,13$; $+14\%$) statistično značilno bolj zmanjšalo (\pm SEM) ($-0,25 \pm 0,10$; -39%) ($p = 0,008$). Pri bolnikih, ki so bili v fazi 1 randomizirani na placebo in so na zdravilo Galafold prešli v 6. mesecu (faza 2), je bilo vključkov GL-3 v intersticijskih kapilarah v 12. mesecu prav tako statistično značilno manj ($-0,33 \pm 0,15$; -58%) ($p = 0,014$). Kvalitativno je bilo zmanjšanje ravni GL-3 v 12 mesecih zdravljenja z zdravilom Galafold ugotovljeno pri različnih tipih ledvičnih celic: podocitih, mezangijskih celicah in glomerulnih endoteljskih celicah.

Sestavljeni klinični izidi

Pri klinični študiji s predhodnim ERT je analiza sestavljenega kliničnega izida sestavljena iz renalnih, kardialnih in cerebrovaskularnih dogodkov ali smrti pokazala, da je bila pogostnost dogodkov v skupini, ki je bila zdravljena z zdravilom Galafold, 29 %, v primerjavi s skupino bolnikov, zdravljenih z ERT več kot 18 mesecev, kjer je bila pogostnost dogodkov 44 %. Pogostnost dogodkov je bila pri bolnikih, ki so bili več kot 30 mesecev zdravljeni z zdravilom Galafold (32 %), podobna kot pri bolnikih, ki so bili zdravljeni več kot 18 mesecev.

Izid po poročanju bolnikov – lestvica za oceno gastrointestinalnih simptomov

Pri klinični študiji brez predhodnega ERT so analize lestvice za oceno gastrointestinalnih simptomov pokazale, da je bilo zdravljenje z zdravilom Galafold povezano s statistično značilnim ($p < 0,05$) izboljšanjem v primerjavi s placebom na področju diareje od izhodišča do 6. meseca ter na področju refluksa pri bolnikih s simptomi v izhodišču. V odprtem podaljšanju je bilo statistično značilno ($p < 0,05$) izboljšanje od izhodišča ugotovljeno na področju diareje in dispepsije, s trendom izboljšanja na področju konstipacije.

Pediatrična populacija

V študiji AT1001-020, ki je enoletna, odprta, nekontrolirana, multicentrična študija faze 3b, so bile ocenjene varnost, farmakokinetika, farmakodinamika in učinkovitost zdravljenja z migalastatom pri 21 mladostnikih (starih od 12 do manj kot 18 let, težkih 45 kg ali več) s Fabryjevo boleznijo, ki imajo sprejemljive mutacije gena, ki kodira α -galaktozidazo A (GLA). Preiskovanci so bili bodisi predhodno še nezdravljeni z encimskim nadomestnim zdravljenjem (ERT) ali pa so ERT ustavili vsaj 14 dni pred presejevanjem. Povprečno število let od diagnoze Fabryjeve bolezni je bilo $9,6 (\pm 4,25)$ leta.

Po 1 letu so bili rezultati učinkovitosti pri mladostnikih, ki so prejeli enak režim odmerjanja kot odrasli, skladni pri ledvičnih, srčnih in farmakodinamičnih rezultatih ter odzivih na izide, o katerih poročajo bolniki. Celotna povprečna (SD) sprememba eGFR glede na izhodiščno vrednost je bila $1,6 (15,4)$ ml/min/1,73 m² ($n = 19$). Skupna povprečna sprememba (SD) glede na izhodiščno vrednost za LVMi je bila $-3,9 (13,5)$ g/m² ($n = 18$). Vrednost LVMi se je zmanjšala pri 10 preiskovancih in povečala pri 8 preiskovancih, vendar so vsi preiskovanci po 12 mesecih ostali v normalnih mejah. Izhodiščna vrednost lizo-Gb₃ v plazmi je bila $12,00$ ng/ml in skupna povprečna (SD) sprememba glede na izhodiščno vrednost lizo-Gb₃ v plazmi je bila $0,06 (32,9)$ ($n = 19$). Zmanjšanje vrednosti lizo-Gb₃ v plazmi od izhodiščne vrednosti so opazili pri preiskovancih, ki še niso prejeli ERT (mediana $-2,23$ ng/ml, $n = 9$), ravni pa so ostale na splošno stabilne pri preiskovancih, ki so že prejeli ERT (mediana $0,54$ ng/ml, $n = 10$). Pri izidih, o katerih so poročali bolniki, ni bilo opaznih sprememb.

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Galafold za eno ali več podskupin pediatrične populacije pri zdravljenju Fabryjeve bolezni (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Absolutna biološka uporabnost (AUC) enkratnega peroralnega odmerka 150 mg migalastatijevega klorida ali enkratne dnevne 150-mg intravenske infuzije je bila približno 75 %. Čas do najvišje plazemske koncentracije po enkratnem peroralnem odmerku 150 mg raztopine migalastatijevega klorida je bil približno 3 ure. Plazemska izpostavljenost migalastatu ($AUC_{0-\infty}$) in C_{max} sta pri peroralnih odmerkih migalastatijevega klorida od 50 mg do 1 250 mg pri odraslih pokazala odmerku sorazmeren porast.

Pri migalastatu, vzetem z maščobno bogatim obrokom ali 1 uro pred maščobno bogatim ali lahkim obrokom ali 1 uro po lahkem obroku, sta se v primerjavi z jemanjem na prazen želodec pomembno zmanjšali srednja celotna izpostavljenost migalastatu ($AUC_{0-\infty}$), in sicer za 37 do 42 %, ter srednja najvišja izpostavljenost migalastatu (C_{max}), in sicer za 15 do 40 % (glejte poglavje 4.2).

V primerjavi z zaužitjem enkratnega odmerka migalastata z vodo je zaužitje kave, ki vsebuje približno 190 mg kofeina, povzročilo znatno zmanjšanje sistemske izpostavljenosti migalastatu (povprečno zmanjšanje $AUC_{0-\infty}$ za 55 % in povprečno zmanjšanje C_{max} za 60 %). Na hitrost absorpcije (t_{max}) migalastata dajanje kofeina v primerjavi z vodo ni vplivalo. Pri jemanju migalastata z naravnimi sladili (saharoz) in umetnimi sladili (aspartam ali acesulfam K) ni bilo opaženega učinka (glejte poglavji 4.2 in 4.5).

Porazdelitev

Pri zdravih prostovoljcih je volumen porazdelitve migalastata (V_z/F) po naraščajočih enkratnih peroralnih odmerkih (od 25 do 675 mg migalastatijevega hidroklorida) segal od 77 do 133 litrov, kar presega celotno količino vode v telesu (42 litrov) in pomeni, da se je zdravilo dobro razporedilo v tkivih. Po aplikaciji [^{14}C]-migalastatijevega klorida v koncentracijskem razponu od 1 do 100 μM ni bilo zaznavne vezave na plazemske proteine.

Biotransformacija

Po podatkih raziskav *in vivo* je migalastat substrat za encim UGT. Na ta način se ga iz telesa odstrani manjši del. Migalastat *in vitro* ni substrat za P-glikoprotein (P-gP). Malo verjetno je, da bi bil migalastat udeležen v interakcijah med zdravili v povezavi s citokromom P450. Farmakokinetična študija s 150 mg [^{14}C]-migalastatijevega hidroklorida pri zdravih moških prostovoljcih je pokazalo, da so 99 % radioaktivno označenega odmerka v plazmi predstavljali nespremenjen migalastat (77 %) in trije dehidrogenirani z O-glukuronidom konjugirani presnovki, M1 do M3 (13 %). Približno 9 % celotne radioaktivnosti je ostalo nepripisane.

Izločanje

Farmakokinetična študija s 150 mg [^{14}C]-migalastatijevega hidroklorida pri zdravih moških prostovoljcih je pokazalo, da se je približno 77 % radioaktivno označenega odmerka izločilo v urinu, od tega se je 55 % izločilo kot nespremenjeni migalastat, 4 % pa kot kombinacija presnovkov M1, M2 in M3. Približno 5 % celotne radioaktivnosti se je izločilo kot nepripisane sestavine. Približno 20 % celotnega radioaktivno označenega odmerka se je izločilo z blatom, pri čemer je bil nespremenjeni migalastat edina izmerjena sestavina.

Pri očistku (CL/F) ni bil po dajanju enkratnih naraščajočih peroralnih odmerkov (od 25 do 675 mg migalastatijevega hidroklorida) prepoznan noben trend. Pri odmerku 150 mg je bil CL/F približno 11 do 14 l/h. Po aplikaciji enakih odmerkov je bil srednji razpolovni čas odstranjevanja iz telesa ($t_{1/2}$) približno od 3 do 5 ur.

Posebne skupine bolnikov

Bolniki z okvaro ledvic

Zdravilo Galafold ni bilo raziskano pri bolnikih s Fabryjevo boleznijo, pri katerih je GFR nižja od 30 ml/min/1,73 m². V študiji s enkratnim odmerkom zdravila Galafold pri bolnikih, ki nimajo Fabryjeve bolezni in imajo različno stopnjo ledvične insuficience, se je pri osebah s hudo okvaro ledvic (GFR > 30 ml/min/1,73 m²) izpostavljenost povečala za 4,3-krat.

Bolniki z okvaro jeter

Pri osebah z oslabljenim delovanjem jeter študije niso bile izvedene. Glede na poti presnove in izločanja ni pričakovati, da bi oslABLJENO delovanje jeter lahko vplivalo na farmakokinetiko migalastata.

Starejši (> 65 let)

Klinične študije zdravila Galafold so vključile majhno število bolnikov, starih 65 let ali več. Učinek starosti so vrednotili s populacijsko farmakokinetično analizo plazemskega očistka migalastata pri populaciji, ki še ni prejela ERT. Razlika v očistku pri bolnikih s Fabryjevo boleznijo, starih 65 let ali več, in mlajših od 65 let, je znašala 20 %, kar ni klinično pomembno.

Pediatrična populacija

Farmakokinetiko migalastata so opredelili pri 20 mladostnikih (od 12 do manj kot 18 let in tehtajo 45 kg ali več) s Fabryjevo boleznijo, ki so imeli enak režim odmerjanja kot odrasli (123-mg kapsula migalastata vsak drugi dan) v odprtem preskušanju faze 3b (AT1001-020).

Ocena bioekvivalence izpostavljenosti je bila simulirana pri mladostnikih (od 12 do manj kot 18 let), ki tehtajo 45 kg ali več in so prejeli migalastat 123 mg enkrat na dan, v primerjavi z odraslimi, ki so prejeli enak režim odmerjanja. Modelne vrednosti AUC_{tau} pri mladostnikih (od 12 do manj kot 18 let) so bile podobne izpostavljenosti odraslim.

Spol

Farmakokinetične lastnosti migalastata se med spoloma niso pomembno razlikovale niti pri zdravih prostovoljcih niti pri bolnikih s Fabryjevo boleznijo.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinične študije s enkratnimi in ponavljajočimi odmerki niso pokazale nobene posebne nevarnosti za ljudi, povezane z zdravljenjem z migalastatom, razen prehodne in v celoti reverzibilne neplodnosti pri podganjih samcih. Neplodnost pri zdravljenju z migalastatom je bila ugotovljena ob klinično relevantni izpostavitvi. Učinek na plodnost je popolnoma prešel po 4 tednih od prenehanja dajanja zdravila. Ugotovitve so bile podobne tudi v predkliničnih študijah po dajanju drugih iminosladkorjev. V študiji embriofetalne toksičnosti pri kuncih so bile ugotovljene embriofetalna smrt, znižanje povprečne mase plodov, zapoznela osifikacija in nekoliko pogostejše manjše skeletne nepravilnosti, vendar le pri odmerkih, povezanih z maternalno toksičnostjo.

V 104-tedenski študiji kancerogenosti pri podganah se je pri 19-krat višjem odmerku od izpostavljenosti (AUC) pri klinično učinkovitem odmerku povečala incidenca adenomov pankreasnih otočkov. To je pri *ad libitum* hranjenih podganjih samcih pogost spontani tumor. V odsotnosti podobnih ugotovitev pri samcih, ugotovitev v bateriji za genotoksičnost in študiji kancerogenosti pri miših Tg.rasH2 ter v odsotnosti preneoplastičnih pankreatičnih pojavov pri glodavcih in opicah se šteje, da ugotovitev pri podganjih samcih ni povezana z zdravljenjem, njena relevantnost za ljudi pa ni znana.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Vsebina kapsule

predgelirani škrob (koruzni)
magnezijev stearat

Ovoj kapsule

želatina
titanov dioksid (E171)
indigo karmin (E132)

Črnilo

šelak
črni železov oksid
kalijev hidroksid

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

4 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot iz PVC/PCTFE/PVC/Al.
Velikost pakiranja: 14 kapsul.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/15/1082/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 26. maj 2016
Datum zadnjega podaljšanja: 11. februar 2021

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznam EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Galafold 123 mg trde kapsule
migalastat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje migalastatijevega klorida v količini, ki ustreza 123 mg migalastata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

trda kapsula

14 trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Vsaj 2 uri pred jemanjem in 2 uri po jemanju zdravila ne uživajte hrane ali kofeina, tako da skupno vsaj 4 ure ne zaužijete ničesar.

Zdravilo vzemite vsak dan ob istem času.

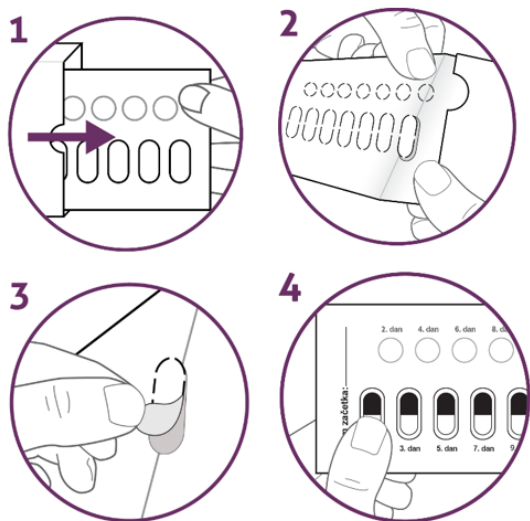
Kapsulo pogoltnite celo. Kapsule ne smete razrezati, zdrobiti ali žvečiti.


Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Peroralna uporaba.

Vzemite zdravilo Galafold vsak drugi dan in preluknjate krogec na pretisnem omotu na dan, ko zdravila Galafold ne vzamete.

Kako odstraniti kapsulo



1. PRITISNITE in držite vijoličen jeziček in POVLECITE pretisni omot v desno (slika 1). Odprite pretisni omot.
2. Pretisni omot obrnite tako, da je vidna njegova zadnja stran. PREPOGNITE pretisni omot (slika 2), da omogočite predrtje omota.
3. ODSTRANITE ovalen  del pretisnega omota (slika 3).
4. Pretisni omot obrnite tako, da je vidna njegova prednja stran. Kapsulo potisnite ven (slika 4).

Za dostop do navodila za uporabo odčitajte kodo.

Vključiti kodo QR+ www.galafoldsmpc.co.uk

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1082/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

galafold 123 mg trde kapsule

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA VMESNIH OVOJNINAH

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Galafold 123 mg trde kapsule
migalastat

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Amicus Therapeutics Europe Limited

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

Za dodatna navodila glejte navodilo za uporabo.

Preluknjate krogce na dneve, ko zdravila Galafold ne vzamete.

Zdravilo Galafold vzemite vsak drugi dan.

Datum začetka:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA VMESNIH OVOJNINAH

PRETISNA FOLIJA

1. IME ZDRAVILA

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Galafold 123 mg trde kapsule migalastat

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Galafold in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Galafold
3. Kako jemati zdravilo Galafold
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Galafold
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Galafold in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Galafold vsebuje učinkovino migalastat.

To zdravilo se uporablja za dolgoročno zdravljenje Fabryjeve bolezni pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let ali več, ki imajo določene genske mutacije (spremembe).

Fabryjevo bolezen povzroča pomanjkanje ali nepravilno delovanje encima, imenovanega α -galaktozidaza A (α -Gal A). Glede na vrsto mutacije (spremembe) v genu, ki proizvaja encim α -Gal A, encim ne deluje pravilno ali pa je v celoti odsoten. Zaradi te okvare encima se maščobna snov, znana kot globotriaozilceramid (GL-3), začne nenormalno kopičiti v ledvicah, srcu in drugih organih, kar povzroči simptome Fabryjeve bolezni.

To zdravilo deluje tako, da stabilizira encim, ki ga vaše telo proizvaja naravno, in tako učinkoviteje zmanjšuje količino GL-3, ki se kopiči v vaših celicah in tkivih.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Galafold

Ne jemljite zdravila Galafold:

- če ste alergični na migalastat ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

123-mg kapsule migalastata niso primerne za otroke (12 let ali več), ki tehtajo manj kot 45 kg.

Pred začetkom jemanja zdravila Galafold obvestite zdravnika, če trenutno prejimate encimsko nadomestno zdravljenje.

Če prejimate encimsko nadomestno zdravljenje, zdravila Galafold ne smete jemati.

Med jemanjem zdravila Galafold bo zdravnik vsakih 6 mesecev preveril vaše stanje in ali zdravilo pri vas učinkuje. Če se bo stanje poslabšalo, vas bo zdravnik morda nadalje ocenil ali pa prekinil zdravljenje z zdravilom Galafold.

Preden začnete jemati zdravilo Galafold, se posvetujte z zdravnikom, če imate močno zmanjšano delovanje ledvic, saj uporaba zdravila Galafold ni priporočljiva pri bolnikih s hudo ledvično insuficienco (GFR pod 30 ml/min/1,73 m²).

Otroci

Otroci, mlajši od 12 let

Tega zdravila pri otrocih, mlajših od 12 let, niso raziskovali, zato varnost in učinkovitost zdravila pri tej starostni skupini nista bili dokazani.

Druga zdravila in zdravilo Galafold

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. To vključuje zdravila, ki ste jih kupili brez recepta, vključno z dodatki in zdravili rastlinskega izvora.

Še posebej obvestite zdravnika, če jemljete zdravila ali dodatke, ki vsebujejo kofein, saj lahko ta zdravila vplivajo na delovanje zdravila Galafold, če jih jemljete v časuposta.

Pozanimajte se o zdravilih, ki jih jemljete. Pripravite seznam zdravil in ga pokažite svojemu zdravniku in farmacevtu vsakič, ko dobite novo zdravilo.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Nosečnost

Izkušnje z uporabo tega zdravila pri nosečnicah so zelo omejene. Uporaba zdravila Galafold med nosečnostjo ni priporočljiva. Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Ženske, ki bi lahko zanosile, morajo med jemanjem zdravila Galafold uporabljati učinkovito kontracepcijo.

Dojenje

Če dojite, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden vzamete to zdravilo. Ni še znano, ali se to zdravilo izloča v materino mleko. Vaš zdravnik se bo odločil, ali morate prekiniti dojenje ali pa začasno prenehati jemati zdravilo, glede na koristi dojenja za otroka in koristi zdravila Galafold za mater.

Plodnost pri moških

Ni še znano, ali to zdravilo vpliva na plodnost pri moških. Učinki zdravila Galafold na plodnost pri ljudeh niso bili raziskani.

Plodnost pri ženskah

Ni še znano, ali to zdravilo vpliva na plodnost pri ženskah.

Če načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Malo verjetno je, da bo to zdravilo vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev.

3. Kako jemati zdravilo Galafold

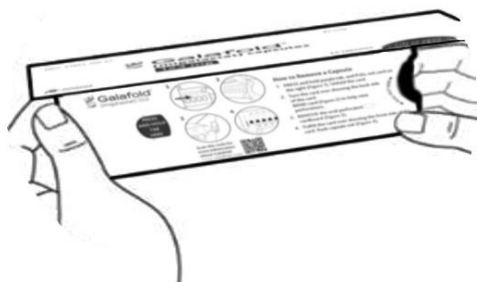
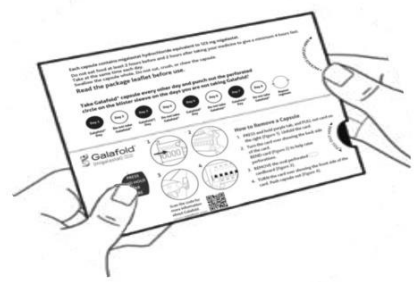
Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika, farmacevta ali medicinske sestre. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Vzemite eno kapsulo vsak drugi dan ob istem času. Zdravila Galafold ne vzemite dva dneva zapored.

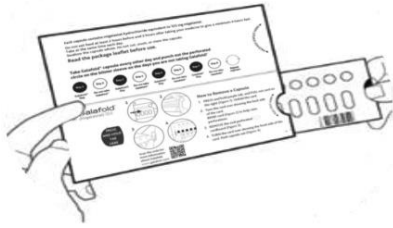
Zdravilo vzemite na prazen želodec, vsaj dve uri pred uživanjem hrane ali kofeina. Če ste ravno imeli obrok, počakajte dve uri, preden vzamete kapsulo, saj vaše telo morda ne bo popolnoma absorbiralo zdravila, če ga vzamete skupaj s hrano. Vsaj 2 uri pred jemanjem in 2 uri po jemanju zdravila ne jejte. To, da skupno vsaj 4 ure ne pojedete ničesar, je potrebno, da se lahko vaše zdravilo v celoti absorbira.

Med štiriurnim postom lahko uživate vodo (navadno, z okusom, sladkano), sadne sokove brez kaše in gazirane pijače brez kofeina.

Kapsulo pogoltnite celo. Kapsule ne smete razrezati, zdrobiti ali žvečiti.

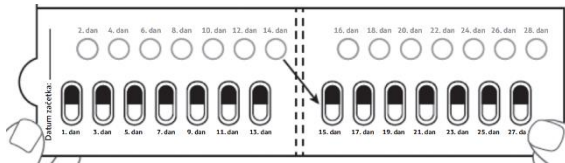
<p>Slika A</p> 	<p>1. korak: Odstranite lepilno tesnilo, ki drži ovitek. Dvignite ovitek s kartončka z zdravilom Galafold (glejte sliko A).</p>
<p>Slika B – Odprt kartonček</p> 	<p>2. korak: Pritisnite in še naprej s <u>palcem držite vijoličen zavihek</u> na levi strani kartončka (glejte sliko B) in nadaljujte na 3. korak.</p>

Slika C



3. korak: Sedaj PRIMITE zavihek na **desni strani**, kjer piše »IZVLECITE TUKAJ«, in izvlecite prepognjen pretisni omot (glejte sliko C).

Slika D – Prednji del pretisnega omota



4. korak: Razprite pretisni omot (glejte sliko D).

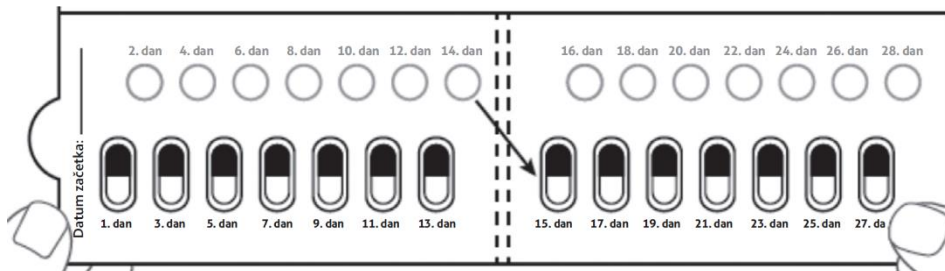
Jemanje kapsule zdravila Galafold:

En pretisni omot zdravila Galafold = 14 trdih kapsul = 28 dni zdravljenja z zdravilom Galafold in 14 belih kartonskih krogcev.

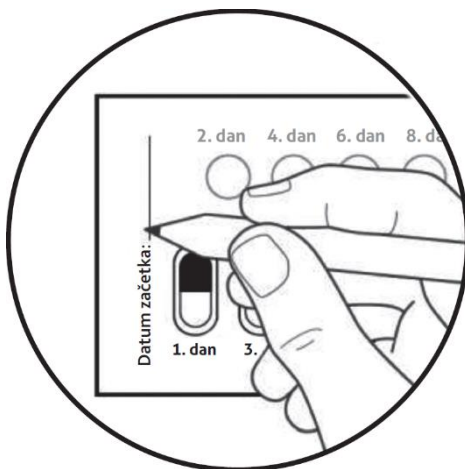
Beli kartonski krogi vas opominjajo, da morate zdravilo Galafold vzeti vsak **drugi** dan.

Puščica usmerja bolnika, naj začne z naslednjima 2 tednoma zdravljenja.

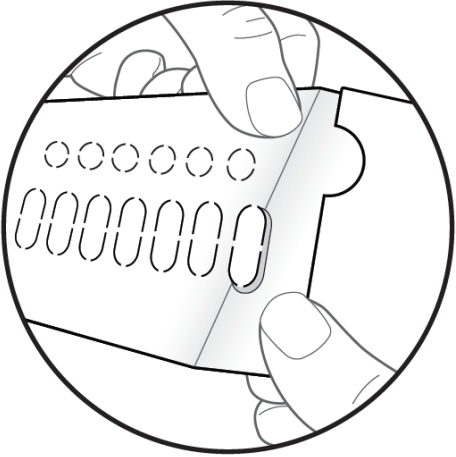


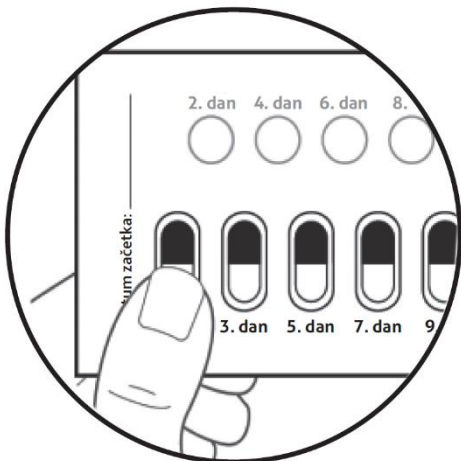
Slika E – Prednji del pretisnega omota

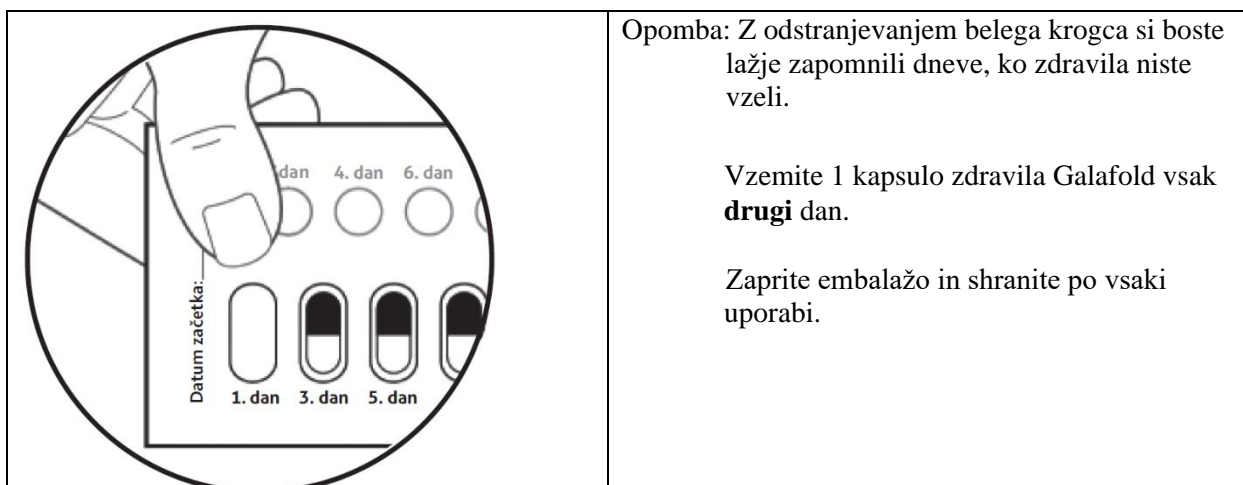


Slika F – Prednji del pretisnega omota



5. korak: Na vaš prvi dan uporabe tega zdravila iz novega pretisnega omota zabeležite datum na pretisni omot (glejte sliko F).

<p>Slika G – Zadnja stran pretisnega omota</p> 	<p>6. korak: Pretisni omot <u>OBRNITE</u> tako, da je vidna njegova <u>zadnja stran</u>.</p> <p>IZBERITE kapsulo, ki jo želite vzeti. PREPOGNITE omot, kot je prikazano (glejte sliko G).</p> <p>Opomba: Ko <u>upognete</u> omot, s tem omogočite <u>dvig</u> ovalnega perforiranega dela.</p>
<p>Slika H – Zadnja stran pretisnega omota</p> 	<p>7. korak: ODSTRANITE ovalen perforiran del (glejte sliko H).</p>  <p>Opomba: Po odstranitvi ovalnega dela boste morda opazili tudi belo stran folije, kar je povsem v redu.</p>
<p>Slika I – Prednja stran pretisnega omota</p> 	<p>8. korak: Pretisni omot OBRNITE tako, da je vidna njegova prednja stran.</p> <p>POTISNITE kapsulo ven (glejte sliko I).</p>
<p>Slika J – Prednja stran pretisnega omota</p>	<p>9. korak: Naslednji dan se pomaknite do belega perforiranega krogca v <u>zgornji vrstici</u>, ki je označen kot 2. dan.</p> <p>Pritisnite na bel krogec, da ga odstranite (glejte sliko J).</p>



Opomba: Z odstranjevanjem belega krogca si boste lažje zapomnili dneve, ko zdravila niste vzeli.

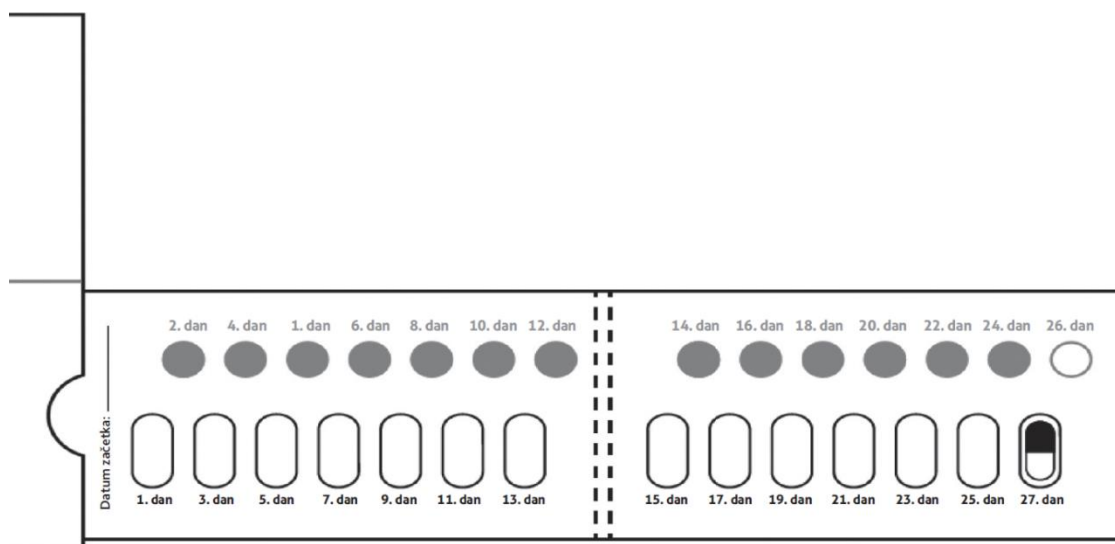
Vzemite 1 kapsulo zdravila Galafold vsak **drugi** dan.

Zaprte embalažo in shranite po vsaki uporabi.

Po 2. dnevu se pomaknite na 3. dan na pretisnem omotu.

Do vključno 28. dne nadaljujte tako, da izmenično jemljete kapsulo in preluknjate bel krogec.

Slika K – Prednja stran odprtega pretisnega omota.



Če ste vzeli večji odmerek zdravila Galafold, kot bi smeli

Če ste vzeli več kapsul, kot bi smeli, morate prenehati jemati zdravilo in se posvetovati z zdravnikom. Lahko dobite glavobol in postanete omotični.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Galafold

Če ste pozabili vzeti kapsulo ob običajnem času in se nanjo spomnite pozneje, lahko vzamete kapsulo le, če ni preteklo več kot 12 ur od običajnega časa, ko bi morali vzeti odmerek. Če je preteklo več kot 12 ur, morate nadaljevati z jemanjem zdravila Galafold ob naslednjem načrtovanem dnevu in uri za odmerek, skladno z urnikom odmerjanja vsak drugi dan. Ne vzemite dveh kapsul, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali jemati zdravilo Galafold

Ne prenehajte jemati zdravilo, ne da bi se o tem posvetovali z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov

- glavobol

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- Palpitacije (občutek razbijanja srca)
- Občutek vrtenja (vrtoглаvica)
- Driska
- Občutek slabosti (navzea)
- Bolečine v trebuhu
- Zaprtje
- Suha usta
- Nenadno siljenje na blato
- Prebavne motnje (dispepsija)
- Utrujenost
- Zvišane ravni kreatin fosfokinaze v krvnih testih
- Povečanje telesne mase
- Mišični krči
- Bolečine v mišicah (mialgija)
- Boleč, trd vrat (tortikolis)
- Mravljinčenje v okončinah (parestezija)
- Omotica
- Zmanjšana občutljivost za dotik ali bolečino (hipestezija)
- Depresija
- Beljakovine v urinu (proteinurija)
- Kratka sapa (dispneja)
- Krvavitev iz nosu (epistaksa)
- Izpuščaj
- Trdovratna srbečica (pruritus)
- Bolečina

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Galafold

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in pretisnem omotu poleg oznake „EXP“. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Galafold

- Učinkovina je micalastat. Ena kapsula vsebuje micalastatijev klorid v količini, ki ustreza 123 mg micalastata.
- Druge sestavine zdravila so:
Vsebina kapsule: predgelirani škrob (koruzni) in magnezijev stearat
Ovoj kapsule: želatina, titanov dioksid (E171) in indigo karmin (E132)

Črnilo: šelak, črni železov oksid in kalijev hidroksid

Izgled zdravila Galafold in vsebina pakiranja

Neprozorne, modre in bele trde kapsule, ki imajo črno oznako „A1001“, trde kapsule velikosti 2 (6,4 x 18,0 mm) in vsebujejo bel do bledo rjav prašek.

Zdravilo Galafold je na voljo v pretisnem omotu s 14 kapsulami.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Amicus Therapeutics Europe Limited

Block 1, Blanchardstown Corporate Park

Ballycoolin Road

Blanchardstown, Dublin

D15 AKK1

Irska

Tel.: +353 (0) 1 588 0836

Faks: +353 (0) 1 588 6851

e-pošta: info@amicusrx.co.uk

Proizvajalec

Almac Pharma Services (Ireland) Limited

Finnabair Industrial Estate

Dundalk, Co. Louth

A91 P9KD

Irska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom (če ne uspete stopiti v stik s predstavnikom družbe Amicus za vašo regijo prek telefona, uporabite naslov e-pošte, naveden spodaj):

België/Belgique/Belgien

Amicus Therapeutics Europe Limited

Tél/Tel: (+32) 0800 89172

e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Lietuva

Amicus Therapeutics Europe Limited

Tel: (+370) 8800 33167

El. paštas: MedInfo@amicusrx.com

България

Amicus Therapeutics Europe Limited

Тел.: (+359) 00800 111 3214

имейл: MedInfo@amicusrx.com

Luxembourg/Luxemburg

Amicus Therapeutics Europe Limited

Tél/Tel: (+352) 800 27003

e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Česká republika

Amicus Therapeutics Europe Limited

Tel.: (+420) 800 142 207

e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Magyarország

Amicus Therapeutics Europe Limited

Tel.: (+36) 06 800 21202

e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Danmark

Amicus Therapeutics Europe Limited

Tlf.: (+45) 80 253 262

e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Malta

Amicus Therapeutics Europe Limited

Tel: (+356) 800 62674

e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Deutschland

Amicus Therapeutics GmbH

Tel: (+49) 0800 000 2038

E-Mail: MedInfo@amicusrx.com

Nederland

Amicus Therapeutics BV

Tel: (+31) 0800 022 8399

e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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) 0808 034 288
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila: <http://www.ema.europa.eu>, kjer so na voljo tudi povezave do drugih spletnih strani o redkih boleznih in zdravljenju.