

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Galafold 123 mg harde capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke capsule bevat migalastathydrochloride equivalent aan 123 mg migalastat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Harde capsule.

Harde capsule maat 2 (6,4 x 18,0 mm) met een ondoorzichtige blauwe dop en een ondoorzichtig lichaam met in het zwart de opdruk „A1001” die wit tot lichtbruin poeder bevat.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Galafold is geïndiceerd voor langdurige behandeling van volwassenen en jongeren van 12 jaar en ouder met een bevestigde diagnose van de ziekte van Fabry (α -galactosidase A-deficiëntie), die een behandelbare mutatie (zie de tabellen in rubriek 5.1) hebben.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Behandeling met Galafold dient te worden ingesteld en gecontroleerd door specialisten met ervaring in de diagnosestelling en behandeling van de ziekte van Fabry. Galafold is niet bedoeld voor gelijktijdig gebruik met enzymvervangende therapie (zie rubriek 4.4).

Dosering

Het aanbevolen doseringsschema is 123 mg migalastat (1 capsule) eenmaal om de andere dag op hetzelfde tijdstip van de dag.

Gemiste dosis

Galafold mag niet op 2 opeenvolgende dagen worden ingenomen. Als een dosis op een dag helemaal niet is ingenomen, dient de patiënt de gemiste dosis Galafold alleen te nemen als het binnen 12 uur na de normale tijd waarop de dosis wordt genomen is. Als er meer dan 12 uur is verstreken, moet de patiënt Galafold hervatten op de volgende geplande toedieningsdag en -tijd volgens het ‘om de andere dag’-toedieningsschema.

Bijzondere populaties

Ouderen

Er is geen dosisaanpassing nodig op basis van de leeftijd (zie rubriek 5.2).

Verminderde nierfunctie

Galafold wordt niet aanbevolen voor gebruik bij patiënten met de ziekte van Fabry die een geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) hebben van minder dan 30 ml/min/1,73 m² (zie rubriek 5.2).

Verminderde leverfunctie

Er is geen dosisaanpassing nodig voor patiënten met een leverfunctiestoornis (zie rubriek 5.2).

Pediatrische patiënten

Jongeren van ≥ 12 tot < 18 jaar met een gewicht van ≥ 45 kg

123 mg migalastat (1 capsule) eenmaal om de andere dag op hetzelfde tijdstip van de dag (zie rubriek 5.2)

Kinderen < 12 jaar

De veiligheid en werkzaamheid van Galafold bij kinderen jonger dan 12 jaar is niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

De blootstelling aan Galafold is ongeveer 40% lager bij inname met voedsel en 60% bij inname met koffie (zie rubriek 4.5 en 5.2). Voedsel en cafeïne mogen minimaal 2 uur voor en 2 uur na het innemen van Galafold niet worden geconsumeerd, om minimaal 4 uur lang te vasten (zie rubriek 4.5).

Water (gewoon, gearomatiseerd, gezoet), vruchtensappen zonder pulp, en cafeïnevrije koolzuurhoudende dranken, kunnen tijdens de vastenperiode van 4 uur worden gedronken.

Galafold dient om de andere dag op hetzelfde tijdstip van de dag te worden ingenomen, om zeker te zijn van optimale voordelen voor de patiënt.

De capsules moeten in hun geheel worden doorgeslikt. De capsules mogen niet in stukken worden verdeeld, fijngemaakt of gekauwd.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het is raadzaam om periodiek (om de 6 maanden) de nierfunctie, echocardiografische parameters en biochemische markers te controleren bij patiënten die zijn begonnen of zijn overgeschakeld op migalastat. In geval van een betekenisvolle klinische verslechtering dient nadere klinische evaluatie of stopzetting van de behandeling met Galafold te worden overwogen.

Galafold is niet geïndiceerd voor gebruik bij patiënten met niet-behandelbare mutaties (zie rubriek 5.1).

Er werd geen afname van proteïnurie gezien bij patiënten die met Galafold werden behandeld. Galafold wordt niet aanbevolen voor gebruik bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie, gedefinieerd als een geschatte GFR van minder dan 30 ml/min/1,73 m² (zie rubriek 5.2).

Beperkt beschikbare data maken het aannemelijk dat gelijktijdige toediening van een enkelvoudige dosis migalastat en een infusie van standaard enzymvervangende therapie tot een maximaal 5-voudige verhoging van de blootstelling aan agalsidase leidt. Dit onderzoek wees er tevens op dat agalsidase geen invloed heeft op de farmacokinetiek van migalastat. Galafold is niet bedoeld voor gelijktijdig gebruik met enzymvervangende therapie.

Pediatrische patiënten

123 mg migalastat capsules zijn niet bedoeld voor kinderen (≥ 12 jaar oud) die minder wegen dan 45 kg, (zie rubriek 5.2).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Op basis van *in-vitro*-gegevens is migalastat geen inductor van CYP1A2, 2B6 of 3A4. Bovendien is migalastat geen remmer of een substraat van CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 of 3A4/5. Migalastat is geen substraat voor MDR1 of BCRP, en is bij de mens ook geen remmer van de effluxtransporteurs BCRP, MDR1 of BSEP. Daarnaast is migalastat geen substraat voor MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 of OCT2, en is het bij de mens ook geen remmer van de opnametransporteurs OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 of MATE2-K.

Effect van andere geneesmiddelen op migalastat

Gelijktijdige toediening van migalastat en cafeïne vermindert de systemische blootstelling aan migalastat (AUC en C_{\max}), wat de werkzaamheid van Galafold kan beperken (zie rubriek 5.2). Vermijd gelijktijdige toediening van Galafold en cafeïne minstens 2 uur voor en 2 uur na inname van Galafold (zie rubriek 4.2).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden / anticonceptie voor mannen en vrouwen

Galafold wordt niet aanbevolen bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie toepassen.

Zwangerschap

Er zijn beperkte gegevens over het gebruik van Galafold bij zwangere vrouwen. Bij konijnen werd ontwikkelingstoxiciteit alleen bij maternaal toxische doses gezien (zie rubriek 5.3). Galafold wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of Galafold in de moedermelk wordt uitgescheiden. Onderzoeken hebben echter aangetoond dat migalastat in melk van ratten wordt uitgescheiden. Daarom kan het risico niet worden uitgesloten dat baby's die borstvoeding krijgen aan migalastat worden blootgesteld. Besloten moet worden of de borstvoeding of de behandeling met Galafold moet worden gestaakt, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van de behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

De effecten van Galafold op de vruchtbaarheid bij de mens zijn niet onderzocht. Bij mannelijke ratten was tijdelijke en volledig reversibele onvruchtbaarheid geassocieerd met migalastat-behandeling in alle beoordeelde doses. Volledige reversibiliteit werd gezien na 4 weken zonder toediening van het middel.

Vergelijkbare bevindingen werden preklinisch waargenomen na behandeling met andere iminosuikers (zie rubriek 5.3). Migalastat had geen negatieve invloed op de vruchtbaarheid van vrouwelijke ratten.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Galafold heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerking was hoofdpijn, die werd ervaren door ongeveer 10% van de patiënten die Galafold kregen.

Geclassificeerde lijst van bijwerkingen

De frequenties worden gedefinieerd als zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1\,000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10\,000$ tot $< 1/1\,000$), zeer zelden ($< 1/10\,000$) en niet bekend (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens). Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen vermeld in volgorde van afnemende frequentie binnen elke systeem/orgaanklasse.

Tabel 1: Bijwerkingen die zijn gemeld met Galafold

Systeem/orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak
Psychische stoornissen		Depressie
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	Paresthesie Duizeligheid Hypo-esthesie
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen		Vertigo
Hartaandoeningen		Hartkloppingen
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen		Dyspneu Epistaxis
Maagdarmsstelselaandoeningen		Diarree Nausea Buikpijn Constipatie Droge mond Defecatie-aandrang Dyspepsie
Huid- en onderhuidaandoeningen		Huiduitslag Pruritus
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen		Spierspasmen Myalgie Torticollis Pijn in de ledematen
Nier- en urinewegaandoeningen		Proteïnurie

Systeem/orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Vermoeidheid Pijn
Onderzoeken		Verhoging van creatininefosfokinase in het bloed Toegenomen gewicht

Jongeren

De veiligheidsbeoordeling voor 21 jongeren (≥ 12 tot < 18 jaar met een gewicht van ≥ 45 kg) is gebaseerd op veiligheidsgegevens van 1 jaar uit het open-label AT1001-020-onderzoek, waarin de proefpersonen werden behandeld volgens hetzelfde doseringsschema als volwassenen proefpersonen (zie rubriek 5.2). Er werden tussen de adolescente en volwassen proefpersonen geen leeftijdsspecifieke verschillen in bijwerkingen waargenomen. Op basis van deze gegevens wordt verwacht dat de frequentie, soort en ernst van bijwerkingen bij jongeren hetzelfde zullen zijn als bij volwassenen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V.

4.9 Overdosering

In geval van overdosering wordt algemene medische zorg aanbevolen. Hoofdpijn en duizeligheid waren de meest voorkomende bijwerkingen die werden gemeld in Galafold-doses tot respectievelijk 1250 mg en 2000 mg.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Andere spijsverteringskanaal- en metabolismeproducten, diverse spijsverteringskanaal- en metabolismeproducten, ATC-code: A16AX14

De ziekte van Fabry is een progressieve X-gebonden lysosomale stapelingsziekte die bij mannen en vrouwen kan voorkomen. Mutaties in het *GLA*-gen die de ziekte van Fabry veroorzaken, leiden tot een deficiëntie van het lysosomale enzym α -galactosidase A (α -Gal A), dat nodig is voor het glycosfingolipiden-substraat (bijv. GL-3, lyso-Gb₃)-metabolisme. Verminderde α -Gal A-activiteit gaat dan ook gepaard met progressieve ophoping van substraat in daarvoor gevoelige organen en weefsels, wat tot de morbiditeit en mortaliteit leidt die met de ziekte van Fabry is geassocieerd.

Werkingsmechanisme

Bepaalde *GLA*-mutaties kunnen leiden tot de productie van abnormaal gevouwen en instabiele mutantvormen van α -Gal A. Migalastat is een farmacologische chaperon die is bedoeld om selectief en reversibel met hoge affiniteit te binden aan de actieve plaatsen van bepaalde mutantvormen van α -Gal A, de genotypen die behandelbare mutaties worden genoemd. De binding aan migalastat stabiliseert deze mutantvormen van α -Gal A in het endoplasmatisch reticulum en faciliteert dat ze op de juiste wijze worden getransporteerd naar lysosomen. Eenmaal in de lysosomen wordt de α -Gal A-activiteit door dissociatie van migalastat hersteld; dit leidt tot het katabolisme van GL-3 en verwante substraten.

De *GLA*-mutaties die behandelbaar zijn met Galafold worden opgesomd in tabel 2 hieronder. De *GLA*-mutaties zijn voor zorgverleners ook toegankelijk op www.galafoldamenabilitytable.com.

De vermelde nucleotideveranderingen staan voor potentiële veranderingen in de DNA-sequenties die resulteren in de mutatie van het aminozuur. De mutatie van het aminozuur (verandering in de proteïnesequentie) is het meest relevant bij het bepalen of de mutatie behandelbaar is met Galafold. Indien een dubbele mutatie aanwezig is op hetzelfde chromosoom (mannen en vrouwen), is die patiënt behandelbaar als de dubbele mutatie in tabel 2 in één ingang is vermeld (bijv. D55V/Q57L). Indien een dubbele mutatie aanwezig is op verschillende chromosomen (alleen vrouwen), is die patiënt behandelbaar als een van beide individuele mutaties voorkomt in tabel 2.

Tabel 2: Tabel behandelbare mutaties met Galafold (migalastat)

Nucleotideverandering	Nucleotideverandering	Verandering eiwitsequentie
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

Tabel 2: Tabel behandelbare mutaties met Galafold (migalastat)

Nucleotideverandering	Nucleotideverandering	Verandering eiwitsequentie
c.38C>G	c.C38G	A13G
c.40C>G	c.C40G	L14V
c.40C>T	c.C40T	L14F
c.41T>A	c.T41A	L14H
c.43G>A	c.G43A	A15T
c.44C>G	c.C44G	A15G
c.49C>A	c.C49A	R17S
c.49C>G	c.C49G	R17G
c.49C>T	c.C49T	R17C
c.50G>A	c.G50A	R17H
c.50G>C	c.G50C	R17P
c.52T>A	c.T52A	F18I
c.53T>G	c.T53G	F18C
c.54C>G	c.C54G	F18L
c.58G>C	c.G58C	A20P
c.59C>A	c.C59A	A20D
c.59C>G	c.C59G	A20G
c.62T>A	c.T62A	L21H
c.64G>A	c.G64A	V22I
c.64G>C	c.G64C	V22L
c.64G>T	c.G64T	V22F
c.65T>C	c.T65C	V22A
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 of c.70T>A	c.T70C of c.T70A	W24R
c.70T>G	c.T70G	W24G
c.71G>C	c.G71C	W24S
c.72G>C of c.72G>T	c.G72C of 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

Tabel 2: Tabel behandelbare mutaties met Galafold (migalastat)

Nucleotideverandering	Nucleotideverandering	Verandering eiwitsequentie
c.95T>G	c.T95G	L32R
c.97G>C	c.G97C	D33H
c.97G>T	c.G97T	D33Y
c.98A>C	c.A98C	D33A
c.98A>G	c.A98G	D33G
c.98A>T	c.A98T	D33V
c.99C>G	c.C99G	D33E
c.100A>C	c.A100C	N34H
c.100A>G	c.A100G	N34D
c.101A>C	c.A101C	N34T
c.101A>G	c.A101G	N34S
c.102T>G of c.102T>A	c.T102G of c.T102A	N34K
c.103G>C of c.103G>A	c.G103C of 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 of c.108G>T	c.G108C of 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 of c.124A>T	c.A124C of 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 of c.126G>C of c.126G>T	c.G126A of c.G126C of c.G126T	M42I
c.128G>C	c.G128C	G43A
c.133C>A	c.C133A	L45M

Tabel 2: Tabel behandelbare mutaties met Galafold (migalastat)

Nucleotideverandering	Nucleotideverandering	Verandering eiwitsequentie
c.133C>G	c.C133G	L45V
c.136C>A	c.C136A	H46N
c.136C>G	c.C136G	H46D
c.137A>C	c.A137C	H46P
c.138C>G	c.C138G	H46Q
c.142G>C	c.G142C	E48Q
c.143A>C	c.A143C	E48A
c.149T>A	c.T149A	F50Y
c.151A>G	c.A151G	M51V
c.152T>A	c.T152A	M51K
c.152T>C	c.T152C	M51T
c.152T>G	c.T152G	M51R
c.153G>A of c.153G>T of c.153G>C	c.G153A of c.G153T of 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 of c.159C>A	c.C159G of 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

Tabel 2: Tabel behandelbare mutaties met Galafold (migalastat)

Nucleotideverandering	Nucleotideverandering	Verandering eiwitsequentie
c.178C>T	c.C178T	P60S
c.179C>A	c.C179A	P60Q
c.179C>G	c.C179G	P60R
c.179C>T	c.C179T	P60L
c.182A>T	c.A182T	D61V
c.183T>A	c.T183A	D61E
c.184_185insTAG	c.184_185insTAG	S62delinsLA
c.184T>C	c.T184C	S62P
c.184T>G	c.T184G	S62A
c.185C>A	c.C185A	S62Y
c.185C>G	c.C185G	S62C
c.185C>T	c.C185T	S62F
c.190A>C	c.A190C	I64L
c.190A>G	c.A190G	I64V
c.193A>G	c.A193G	S65G
c.193A>T	c.A193T	S65C
c.195T>A	c.T195A	S65R
c.196G>A	c.G196A	E66K
c.197A>G	c.A197G	E66G
c.197A>T	c.A197T	E66V
c.198G>C	c.G198C	E66D
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 of c.207C>G	c.C207A of 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 of c.216G>T of c.216G>C	c.G216A of c.G216T of 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

Tabel 2: Tabel behandelbare mutaties met Galafold (migalastat)

Nucleotideverandering	Nucleotideverandering	Verandering eiwitsequentie
c.220G>A	c.G220A	E74K
c.221A>G	c.A221G	E74G
c.221A>T	c.A221T	E74V
c.222G>C	c.G222C	E74D
c.223C>T	c.C223T	L75F
c.224T>C	c.T224C	L75P
c.226A>G	c.A226G	M76V
c.227T>C	c.T227C	M76T
c.229G>A	c.G229A	V77I
c.229G>C	c.G229C	V77L
c.232T>C	c.T232C	S78P
c.233C>T	c.C233T	S78L
c.235G>A	c.G235A	E79K
c.235G>C	c.G235C	E79Q
c.236A>C	c.A236C	E79A
c.236A>G	c.A236G	E79G
c.236A>T	c.A236T	E79V
c.237A>T	c.A237T	E79D
c.238G>A	c.G238A	G80S
c.238G>T	c.G238T	G80C
c.239G>A	c.G239A	G80D
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

Tabel 2: Tabel behandelbare mutaties met Galafold (migalastat)

Nucleotideverandering	Nucleotideverandering	Verandering eiwitsequentie
c.260A>G	c.A260G	E87G
c.261G>C of c.261G>T	c.G261C of c.G261T	E87D
c.262T>A	c.T262A	Y88N
c.262T>C	c.T262C	Y88H
c.263A>C	c.A263C	Y88S
c.263A>G	c.A263G	Y88C
c.265C>G	c.C265G	L89V
c.265C>T	c.C265T	L89F
c.271A>C	c.A271C	I91L
c.271A>T	c.A271T	I91F
c.272T>C	c.T272C	I91T
c.272T>G	c.T272G	I91S
c.273T>G	c.T273G	I91M
c.286A>G	c.A286G	M96V
c.286A>T	c.A286T	M96L
c.287T>C	c.T287C	M96T
c.288G>A of c.288G>T of c.288G>C	c.G288A of c.G288T of 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

Tabel 2: Tabel behandelbare mutaties met Galafold (migalastat)

Nucleotideverandering	Nucleotideverandering	Verandering eiwitsequentie
c.316C>G	c.C316G	L106V
c.316C>T	c.C316T	L106F
c.317T>A	c.T317A	L106H
c.317T>C	c.T317C	L106P
c.319C>A	c.C319A	Q107K
c.319C>G	c.C319G	Q107E
c.320A>G	c.A320G	Q107R
c.321G>C	c.G321C	Q107H
c.322G>A	c.G322A	A108T
c.323C>A	c.C323A	A108E
c.323C>T	c.C323T	A108V
c.325G>A	c.G325A	D109N
c.325G>C	c.G325C	D109H
c.325G>T	c.G325T	D109Y
c.326A>C	c.A326C	D109A
c.326A>G	c.A326G	D109G
c.327C>G	c.C327G	D109E
c.328C>A	c.C328A	P110T
c.334C>G	c.C334G	R112G
c.335G>A	c.G335A	R112H
c.335G>T	c.G335T	R112L
c.337T>A	c.T337A	F113I
c.337T>C of c.339T>A of c.339T>G	c.T337C of c.T339A of 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

Tabel 2: Tabel behandelbare mutaties met Galafold (migalastat)

Nucleotideverandering	Nucleotideverandering	Verandering eiwitsequentie
c.376A>T	c.A376T	S126C
c.377G>T	c.G377T	S126I
c.379A>G	c.A379G	K127E
c.383G>A	c.G383A	G128E
c.383G>C	c.G383C	G128A
c.385C>G	c.C385G	L129V
c.388A>C	c.A388C	K130Q
c.389A>T	c.A389T	K130M
c.390G>C	c.G390C	K130N
c.391C>G	c.C391G	L131V
c.397A>C	c.A397C	I133L
c.397A>G	c.A397G	I133V
c.397A>T	c.A397T	I133F
c.398T>C	c.T398C	I133T
c.399T>G	c.T399G	I133M
c.[399T>G; 434T>C]	c.T399G/T434C	I133M/F145S
c.403G>A	c.G403A	A135T
c.403G>T	c.G403T	A135S
c.404C>A	c.C404A	A135E
c.404C>G	c.C404G	A135G
c.404C>T	c.C404T	A135V
c.406G>A	c.G406A	D136N
c.407A>C	c.A407C	D136A
c.407A>T	c.A407T	D136V
c.408T>A of c.408T>G	c.T408A of 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

Tabel 2: Tabel behandelbare mutaties met Galafold (migalastat)

Nucleotideverandering	Nucleotideverandering	Verandering eiwitsequentie
c.430G>C	c.G430C	G144R
c.430G>T	c.G430T	G144C
c.431G>A	c.G431A	G144D
c.431G>C	c.G431C	G144A
c.431G>T	c.G431T	G144V
c.433T>G	c.T433G	F145V
c.434T>A	c.T434A	F145Y
c.434T>C	c.T434C	F145S
c.434T>G	c.T434G	F145C
c.435C>G	c.C435G	F145L
c.436C>A	c.C436A	P146T
c.436C>G	c.C436G	P146A
c.436C>T	c.C436T	P146S
c.437C>A	c.C437A	P146H
c.437C>G	c.C437G	P146R
c.437C>T	c.C437T	P146L
c.440G>C	c.G440C	G147A
c.442A>G	c.A442G	S148G
c.442A>T	c.A442T	S148C
c.443G>C	c.G443C	S148T
c.446T>G	c.T446G	F149C
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 of c.465T>G	c.T465A of 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 of c.471G>T	c.G471C of c.G471T	Q157H
c.472A>G	c.A472G	T158A

Tabel 2: Tabel behandelbare mutaties met Galafold (migalastat)

Nucleotideverandering	Nucleotideverandering	Verandering eiwitsequentie
c.472A>T	c.A472T	T158S
c.473C>A	c.C473A	T158N
c.473C>T	c.C473T	T158I
c.475T>A	c.T475A	F159I
c.475T>G	c.T475G	F159V
c.476T>A	c.T476A	F159Y
c.476T>G	c.T476G	F159C
c.477T>A	c.T477A	F159L
c.478G>A	c.G478A	A160T
c.478G>T	c.G478T	A160S
c.479C>A	c.C479A	A160D
c.479C>G	c.C479G	A160G
c.479C>T	c.C479T	A160V
c.481G>A	c.G481A	D161N
c.481G>C	c.G481C	D161H
c.481G>T	c.G481T	D161Y
c.482A>T	c.A482T	D161V
c.484T>G	c.T484G	W162G
c.485G>C	c.G485C	W162S
c.490G>A	c.G490A	V164I
c.490G>T	c.G490T	V164L
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

Tabel 2: Tabel behandelbare mutaties met Galafold (migalastat)

Nucleotideverandering	Nucleotideverandering	Verandering eiwitsequentie
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 of c.525C>A	c.C525G of c.C525A	D175E
c.526A>T	c.A526T	S176C
c.528T>A	c.T528A	S176R
c.529T>A	c.T529A	L177M
c.529T>G	c.T529G	L177V
c.530T>C	c.T530C	L177S
c.530T>G	c.T530G	L177W
c.531G>C	c.G531C	L177F
c.532G>A	c.G532A	E178K
c.532G>C	c.G532C	E178Q
c.533A>C	c.A533C	E178A
c.533A>G	c.A533G	E178G
c.538T>A	c.T538A	L180M
c.538T>G	c.T538G	L180V
c.539T>C	c.T539C	L180S
c.539T>G	c.T539G	L180W
c.540G>C of c.540G>T	c.G540C of 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

Tabel 2: Tabel behandelbare mutaties met Galafold (migalastat)

Nucleotideverandering	Nucleotideverandering	Verandering eiwitsequentie
c.559A>T	c.A559T	M187L
c.559A>G	c.A559G	M187V
c.560T>C	c.T560C	M187T
c.561G>T of c.561G>A of c.561G>C	c.G561T of c.G561A of c.G561C	M187I
c.562T>A	c.T562A	S188T
c.562T>C	c.T562C	S188P
c.562T>G	c.T562G	S188A
c.563C>A	c.C563A	S188Y
c.563C>G	c.C563G	S188C
c.563C>T	c.C563T	S188F
c.565T>G	c.T565G	L189V
c.566T>C	c.T566C	L189S
c.567G>C of c.567G>T	c.G567C of 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 of c.581C>G	c.A580T of 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

Tabel 2: Tabel behandelbare mutaties met Galafold (migalastat)

Nucleotideverandering	Nucleotideverandering	Verandering eiwitsequentie
c.590G>T	c.G590T	S197I
c.593T>C	c.T593C	I198T
c.593T>G	c.T593G	I198S
c.594T>G	c.T594G	I198M
c.595G>A	c.G595A	V199M
c.595G>C	c.G595C	V199L
c.596T>A	c.T596A	V199E
c.596T>C	c.T596C	V199A
c.596T>G	c.T596G	V199G
c.598T>A	c.T598A	Y200N
c.599A>C	c.A599C	Y200S
c.599A>G	c.A599G	Y200C
c.601T>A	c.T601A	S201T
c.601T>G	c.T601G	S201A
c.602C>A	c.C602A	S201Y
c.602C>G	c.C602G	S201C
c.602C>T	c.C602T	S201F
c.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 of c.609G>T	c.G609C of 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

Tabel 2: Tabel behandelbare mutaties met Galafold (migalastat)

Nucleotideverandering	Nucleotideverandering	Verandering eiwitsequentie
c.632T>C	c.T632C	F211S
c.632T>G	c.T632G	F211C
c.635A>C	c.A635C	Q212P
c.636A>T	c.A636T	Q212H
c.637A>C	c.A637C	K213Q
c.637A>G	c.A637G	K213E
c.638A>G	c.A638G	K213R
c.638A>T	c.A638T	K213M
c.640C>A	c.C640A	P214T
c.640C>G	c.C640G	P214A
c.640C>T	c.C640T	P214S
c.641C>A	c.C641A	P214H
c.641C>G	c.C641G	P214R
c.641C>T	c.C641T	P214L
c.643A>C	c.A643C	N215H
c.643A>G	c.A643G	N215D
c.643A>T	c.A643T	N215Y
c.644A>C	c.A644C	N215T
c.644A>G	c.A644G	N215S
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

Tabel 2: Tabel behandelbare mutaties met Galafold (migalastat)

Nucleotideverandering	Nucleotideverandering	Verandering eiwitsequentie
c.659G>T	c.G659T	R220L
c.661C>A	c.C661A	Q221K
c.661C>G	c.C661G	Q221E
c.662A>C	c.A662C	Q221P
c.662A>G	c.A662G	Q221R
c.662A>T	c.A662T	Q221L
c.663G>C	c.G663C	Q221H
c.664T>A	c.T664A	Y222N
c.664T>C	c.T664C	Y222H
c.664T>G	c.T664G	Y222D
c.665A>C	c.A665C	Y222S
c.665A>G	c.A665G	Y222C
c.670A>C	c.A670C	N224H
c.671A>C	c.A671C	N224T
c.671A>G	c.A671G	N224S
c.673C>G	c.C673G	H225D
c.679C>G	c.C679G	R227G
c.682A>C	c.A682C	N228H
c.682A>G	c.A682G	N228D
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 of c.687T>G	c.T687A of 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

Tabel 2: Tabel behandelbare mutaties met Galafold (migalastat)

Nucleotideverandering	Nucleotideverandering	Verandering eiwitsequentie
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 of c.720G>T	c.G720C of c.G720T	K240N
c.721A>T	c.A721T	S241C
c.722G>C	c.G722C	S241T
c.722G>T	c.G722T	S241I
c.724A>C	c.A724C	I242L
c.724A>G	c.A724G	I242V
c.724A>T	c.A724T	I242F
c.725T>A	c.T725A	I242N
c.725T>C	c.T725C	I242T
c.725T>G	c.T725G	I242S
c.726C>G	c.C726G	I242M
c.727T>A	c.T727A	L243M
c.727T>G	c.T727G	L243V
c.728T>C	c.T728C	L243S
c.728T>G	c.T728G	L243W
c.729G>C of c.729G>T	c.G729C of 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

Tabel 2: Tabel behandelbare mutaties met Galafold (migalastat)

Nucleotideverandering	Nucleotideverandering	Verandering eiwitsequentie
c.747C>G of c.747C>A	c.C747G of c.C747A	N249K
c.748C>A	c.C748A	Q250K
c.748C>G	c.C748G	Q250E
c.749A>C	c.A749C	Q250P
c.749A>G	c.A749G	Q250R
c.749A>T	c.A749T	Q250L
c.750G>C	c.G750C	Q250H
c.751G>A	c.G751A	E251K
c.751G>C	c.G751C	E251Q
c.752A>G	c.A752G	E251G
c.752A>T	c.A752T	E251V
c.754A>G	c.A754G	R252G
c.757A>G	c.A757G	I253V
c.757A>T	c.A757T	I253F
c.758T>A	c.T758A	I253N
c.758T>C	c.T758C	I253T
c.758T>G	c.T758G	I253S
c.760-762delGTT of c.761-763del	c.760_762delGTT of 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 of c.772G>A	c.G772C of 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

Tabel 2: Tabel behandelbare mutaties met Galafold (migalastat)

Nucleotideverandering	Nucleotideverandering	Verandering eiwitsequentie
c.779G>C	c.G779C	G260A
c.781G>A	c.G781A	G261S
c.781G>C	c.G781C	G261R
c.781G>T	c.G781T	G261C
c.782G>C	c.G782C	G261A
c.787A>C	c.A787C	N263H
c.788A>C	c.A788C	N263T
c.788A>G	c.A788G	N263S
c.790G>A	c.G790A	D264N
c.790G>C	c.G790C	D264H
c.790G>T	c.G790T	D264Y
c.793C>G	c.C793G	P265A
c.794C>A	c.C794A	P265Q
c.794C>T	c.C794T	P265L
c.799A>G	c.A799G	M267V
c.799A>T	c.A799T	M267L
c.800T>C	c.T800C	M267T
c.802T>A	c.T802A	L268I
c.804A>T	c.A804T	L268F
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 of c.831G>C	c.G831T of 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 of c.840A>C	c.A840T of c.A840C	Q280H
c.841G>C	c.G841C	V281L

Tabel 2: Tabel behandelbare mutaties met Galafold (migalastat)

Nucleotideverandering	Nucleotideverandering	Verandering eiwitsequentie
c.842T>A	c.T842A	V281E
c.842T>C	c.T842C	V281A
c.842T>G	c.T842G	V281G
c.844A>G	c.A844G	T282A
c.844A>T	c.A844T	T282S
c.845C>T	c.C845T	T282I
c.847C>G	c.C847G	Q283E
c.848A>T	c.A848T	Q283L
c.849G>C	c.G849C	Q283H
c.850A>G	c.A850G	M284V
c.850A>T	c.A850T	M284L
c.851T>C	c.T851C	M284T
c.852G>C	c.G852C	M284I
c.853G>A	c.G853A	A285T
c.854C>G	c.C854G	A285G
c.854C>T	c.C854T	A285V
c.856C>G	c.C856G	L286V
c.856C>T	c.C856T	L286F
c.857T>A	c.T857A	L286H
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 of c.868A>T	c.A868C of c.A868T	M290L
c.868A>G	c.A868G	M290V
c.869T>C	c.T869C	M290T
c.870G>A of c.870G>C of c.870G>T	c.G870A of c.G870C of 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

Tabel 2: Tabel behandelbare mutaties met Galafold (migalastat)

Nucleotideverandering	Nucleotideverandering	Verandering eiwitsequentie
c.886A>G	c.A886G	M296V
c.886A>T of c.886A>C	c.A886T of c.A886C	M296L
c.887T>C	c.T887C	M296T
c.888G>A of c.888G>T of c.888G>C	c.G888A of c.G888T of c.G888C	M296I
c.889T>A	c.T889A	S297T
c.892A>G	c.A892G	N298D
c.893A>C	c.A893C	N298T
c.893A>G	c.A893G	N298S
c.893A>T	c.A893T	N298I
c.895G>A	c.G895A	D299N
c.895G>C	c.G895C	D299H
c.897C>G of c.897C>A	c.C897G of 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 of c.924A>C	c.A924T of c.A924C	K308N
c.925G>A	c.G925A	A309T

Tabel 2: Tabel behandelbare mutaties met Galafold (migalastat)

Nucleotideverandering	Nucleotideverandering	Verandering eiwitsequentie
c.925G>C	c.G925C	A309P
c.926C>A	c.C926A	A309D
c.926C>T	c.C926T	A309V
c.928C>A	c.C928A	L310I
c.928C>G	c.C928G	L310V
c.928C>T	c.C928T	L310F
c.931C>A	c.C931A	L311I
c.931C>G	c.C931G	L311V
c.934C>A	c.C934A	Q312K
c.934C>G	c.C934G	Q312E
c.935A>G	c.A935G	Q312R
c.935A>T	c.A935T	Q312L
c.936G>T of c.936G>C	c.G936T of 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

Tabel 2: Tabel behandelbare mutaties met Galafold (migalastat)

Nucleotideverandering	Nucleotideverandering	Verandering eiwitsequentie
c.962A>G	c.A962G	Q321R
c.962A>T	c.A962T	Q321L
c.963G>C of c.963G>T	c.G963C of 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 of c.966C>G	c.C966A of c.C966G	D322E
c.967C>A	c.C967A	P323T
c.968C>G	c.C968G	P323R
c.970T>G	c.T970G	L324V
c.971T>G	c.T971G	L324W
c.973G>A	c.G973A	G325S
c.973G>C	c.G973C	G325R
c.973G>T	c.G973T	G325C
c.974G>C	c.G974C	G325A
c.974G>T	c.G974T	G325V
c.976A>C	c.A976C	K326Q
c.976A>G	c.A976G	K326E
c.977A>C	c.A977C	K326T
c.977A>G	c.A977G	K326R
c.977A>T	c.A977T	K326M
c.978G>C of c.978G>T	c.G978C of 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

Tabel 2: Tabel behandelbare mutaties met Galafold (migalastat)

Nucleotideverandering	Nucleotideverandering	Verandering eiwitsequentie
c.998A>T	c.A998T	Q333L
c.1000G>C	c.G1000C	G334R
c.1001G>A	c.G1001A	G334E
c.1001G>T	c.G1001T	G334V
c.1003G>T	c.G1003T	D335Y
c.1004A>C	c.A1004C	D335A
c.1004A>G	c.A1004G	D335G
c.1004A>T	c.A1004T	D335V
c.1005C>G	c.C1005G	D335E
c.1006A>G	c.A1006G	N336D
c.1006A>T	c.A1006T	N336Y
c.1007A>C	c.A1007C	N336T
c.1007A>G	c.A1007G	N336S
c.1007A>T	c.A1007T	N336I
c.1009T>G	c.T1009G	F337V
c.1010T>A	c.T1010A	F337Y
c.1010T>C	c.T1010C	F337S
c.1010T>G	c.T1010G	F337C
c.1011T>A	c.T1011A	F337L
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

Tabel 2: Tabel behandelbare mutaties met Galafold (migalastat)

Nucleotideverandering	Nucleotideverandering	Verandering eiwitsequentie
c.1049C>G	c.C1049G	A350G
c.1049C>T	c.C1049T	A350V
c.1052T>A	c.T1052A	V351E
c.1052T>C	c.T1052C	V351A
c.1054G>A	c.G1054A	A352T
c.1054G>T	c.G1054T	A352S
c.1055C>G	c.C1055G	A352G
c.1055C>T	c.C1055T	A352V
c.1057A>T	c.A1057T	M353L
c.1058T>A	c.T1058A	M353K
c.1058T>C	c.T1058C	M353T
c.1061T>A	c.T1061A	I354K
c.1061T>G	c.T1061G	I354R
c.1063A>C	c.A1063C	N355H
c.1063A>G	c.A1063G	N355D
c.1063A>T	c.A1063T	N355Y
c.1064A>G	c.A1064G	N355S
c.1066C>G	c.C1066G	R356G
c.1066C>T	c.C1066T	R356W
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 of c.1074G>C	c.G1074T of 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

Tabel 2: Tabel behandelbare mutaties met Galafold (migalastat)

Nucleotideverandering	Nucleotideverandering	Verandering eiwitsequentie
c.1087C>T	c.C1087T	R363C
c.1088G>A	c.G1088A	R363H
c.1088G>T	c.G1088T	R363L
c.1090T>C	c.T1090C	S364P
c.1091C>G	c.C1091G	S364C
c.1093T>A	c.T1093A	Y365N
c.1093T>G	c.T1093G	Y365D
c.1094A>C	c.A1094C	Y365S
c.1094A>T	c.A1094T	Y365F
c.1096A>C	c.A1096C	T366P
c.1096A>T	c.A1096T	T366S
c.1097C>A	c.C1097A	T366N
c.1097C>T	c.C1097T	T366I
c.1099A>C	c.A1099C	I367L
c.1099A>T	c.A1099T	I367F
c.1101C>G	c.C1101G	I367M
c.1102G>A	c.G1102A	A368T
c.1102G>C	c.G1102C	A368P
c.1103C>G	c.C1103G	A368G
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

Tabel 2: Tabel behandelbare mutaties met Galafold (migalastat)

Nucleotideverandering	Nucleotideverandering	Verandering eiwitsequentie
c.1130C>G	c.C1130G	A377G
c.1135A>G	c.A1135G	N379D
c.1136A>C	c.A1136C	N379T
c.1136A>T	c.A1136T	N379I
c.1137T>A	c.T1137A	N379K
c.1138C>A	c.C1138A	P380T
c.1138C>G	c.C1138G	P380A
c.1139C>A	c.C1139A	P380H
c.1139C>G	c.C1139G	P380R
c.1139C>T	c.C1139T	P380L
c.1142C>A	c.C1142A	A381D
c.1147T>A	c.T1147A	F383I
c.1148T>A	c.T1148A	F383Y
c.1148T>G	c.T1148G	F383C
c.1150A>T	c.A1150T	I384F
c.1151T>C	c.T1151C	I384T
c.1152C>G	c.C1152G	I384M
c.1153A>G	c.A1153G	T385A
c.1154C>T	c.C1154T	T385I
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

Tabel 2: Tabel behandelbare mutaties met Galafold (migalastat)

Nucleotideverandering	Nucleotideverandering	Verandering eiwitsequentie
c.1181T>A	c.T1181A	L394Q
c.1181T>C	c.T1181C	L394P
c.1181T>G	c.T1181G	L394R
c.1183G>C	c.G1183C	G395R
c.1184G>A	c.G1184A	G395E
c.1184G>C	c.G1184C	G395A
c.1186T>A	c.T1186A	F396I
c.1186T>G	c.T1186G	F396V
c.1187T>G	c.T1187G	F396C
c.1188C>G	c.C1188G	F396L
c.1189T>A	c.T1189A	Y397N
c.1189T>C	c.T1189C	Y397H
c.1190A>C	c.A1190C	Y397S
c.1190A>G	c.A1190G	Y397C
c.1190A>T	c.A1190T	Y397F
c.1192G>A	c.G1192A	E398K
c.1192G>C	c.G1192C	E398Q
c.1193A>G	c.A1193G	E398G
c.1195T>A	c.T1195A	W399R
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

Tabel 2: Tabel behandelbare mutaties met Galafold (migalastat)

Nucleotideverandering	Nucleotideverandering	Verandering eiwitsequentie
c.1220T>C	c.T1220C	I407T
c.1221A>G	c.A1221G	I407M
c.1222A>C	c.A1222C	N408H
c.1222A>G	c.A1222G	N408D
c.1222A>T	c.A1222T	N408Y
c.1223A>C	c.A1223C	N408T
c.1225C>A	c.C1225A	P409T
c.1225C>G	c.C1225G	P409A
c.1225C>T	c.C1225T	P409S
c.1226C>T	c.C1226T	P409L
c.1228A>G	c.A1228G	T410A
c.1228A>T	c.A1228T	T410S
c.1229C>T	c.C1229T	T410I
c.1231G>A	c.G1231A	G411S
c.1231G>T	c.G1231T	G411C
c.1232G>A	c.G1232A	G411D
c.1232G>C	c.G1232C	G411A
c.1232G>T	c.G1232T	G411V
c.1234A>C	c.A1234C	T412P
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

Tabel 2: Tabel behandelbare mutaties met Galafold (migalastat)

Nucleotideverandering	Nucleotideverandering	Verandering eiwitsequentie
c.1261A>G	c.A1261G	M421V
c.1261A>T	c.A1261T	M421L
c.1262T>A	c.T1262A	M421K
c.1262T>C	c.T1262C	M421T
c.1262T>G	c.T1262G	M421R
c.1263G>C	c.G1263C	M421I
c.1265A>C	c.A1265C	Q422P
c.1267A>T	c.A1267T	M423L
c.1268T>A	c.T1268A	M423K
c.1268T>C	c.T1268C	M423T
c.1269G>C	c.G1269C	M423I
c.1271C>T	c.C1271T	S424L
c.1275A>C	c.A1275C	L425F
c.1279G>A	c.G1279A	D427N
c.1286T>G	c.T1286G	L429R

Farmacodynamische effecten

Behandeling met Galafold in farmacodynamische fase 2-onderzoeken leidde tot toename van de endogene α -Gal A-activiteit in witte bloedcellen, alsmede in de huid en nieren bij de meerderheid van de patiënten. Bij patiënten met behandelbare mutaties nam de GL-3-spiegel in de urine en in renale interstitiële capillairen vaak af.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De klinische werkzaamheid en veiligheid van GALAFOLD zijn geëvalueerd in twee fase 3-klinische studies en in twee open-label extensiestudies (OLE-studie). Alle patiënten kregen de aanbevolen dosering van 123 mg Galafold om de andere dag.

De eerste fase 3-klinische studie (ATTRACT) was een gerandomiseerde, open-label, vergelijkende studie die de werkzaamheid en veiligheid van Galafold evalueerde in vergelijking met enzymvervangende therapie (ERT) (agalsidase bèta, agalsidase alfa) bij 52 mannelijke en vrouwelijke patiënten met de ziekte van Fabry, die vóór opname in de klinische studie ERT kregen en die behandelbare mutaties hebben (klinisch onderzoek bij patiënten met ERT-ervaring). Het klinisch onderzoek was onderverdeeld in twee perioden. Tijdens de eerste periode (18 maanden) werden patiënten met ERT-ervaring gerandomiseerd van ERT op Galafold of doorgaan met ERT. De tweede periode was een optionele open-labelverlenging van 12 maanden waarin alle proefpersonen Galafold toegediend kregen.

De tweede fase 3-klinische studie (FACETS) was een 6 maanden durende, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde klinische studie (tot en met maand 6) met een open-labelperiode van 18 maanden, om de werkzaamheid en veiligheid van Galafold te evalueren bij 50 mannelijke en vrouwelijke patiënten met de ziekte van Fabry die naïef waren voor ERT of eerder met ERT waren behandeld en ten minste 6 maanden waren gestopt, en die behandelbare mutaties hebben (klinisch onderzoek bij ERT-naïeve patiënten).

In de eerste OLE-klinische studie (AT1001-041) werden patiënten opgenomen uit fase 2- en fase 3-studies. Deze studie is afgerond. De gemiddelde mate van blootstelling aan de in de handel zijnde dosis migalastat 123 mg QOD bij patiënten die de studie AT1001-041 voltooiden was 3,57 (\pm 1,23) jaar (n=85). De maximale blootstelling was 5,6 jaar.

In de tweede OLE-klinische studie (AT1001-042) werden patiënten opgenomen die uit de OLE-studie AT1001-041 of direct uit de fase 3-studie ATTRACT kwamen. De gemiddelde blootstellingstijd aan de in de handel zijnde dosis Galafold 123 mg QOD bij patiënten in deze studie was 32,3 (\pm 12,3) maanden (n = 82). De maximale blootstelling was 51,9 maanden.

Nierfunctie

In het klinisch onderzoek bij patiënten met ERT-ervaring bleef de nierfunctie stabiel gedurende 18 maanden behandeling met Galafold. De gemiddelde, op jaarbasis berekende verandering van de $eGFR_{CKD-EPI}$ was -0,40 ml/min/1,73 m² (95%-BI: -2,272; 1,478; n=34) in de Galafold-groep in vergelijking met -1,03 ml/min/1,73 m² (95%-BI: -3,636; 1,575; n=18) in de ERT-groep. De gemiddelde verandering op jaarbasis ten opzichte van de baseline in $eGFR_{CKD-EPI}$ bij patiënten die gedurende 30 maanden met Galafold waren behandeld, was -1,72 ml/min/1,73 m² (95%-BI: -2,653; -0,782; n=31).

In het klinisch onderzoek met ERT-naïeve patiënten en de open-label extensie bleef de nierfunctie stabiel gedurende tot 5 jaar behandeling met Galafold. Na gemiddeld 3,4 jaar behandeling was de gemiddelde, op jaarbasis berekende verandering van de $eGFR_{CKD-EPI}$ -0,74 ml/min/1,73 m² (95%-BI: -1,89; 0,40; n=41). Er werden geen klinisch relevante verschillen gezien tijdens de initiële placebogecontroleerde periode van 6 maanden.

Gegevens voor de verandering op jaarbasis in $eGFR_{CKD-EPI}$ werden gepooled voor ERT-naïeve proefpersonen en proefpersonen met ERT-ervaring met behandelbare mutaties. De resultaten toonde een duurzaamheid van de renale stabilisatie aan tot 8,6 jaar in verandering op jaarbasis. Na een gemiddelde duur van 5,2 jaar hadden ERT-naïeve patiënten een gemiddelde verandering op jaarbasis ten opzichte van de baseline van -1,71 ml/min/1,73 m² (95% BI: -2,83; -0,60; n=47). Na een gemiddelde duur van 4,3 jaar hadden patiënten met ERT-ervaring een gemiddelde verandering op jaarbasis ten opzichte van de baseline van -1,78 ml/min/1,73 m² (95% BI: -3,76; 0,20; n=49).

Linker ventriculaire massa-index (LVMI)

In het klinisch onderzoek bij patiënten die eerder met ERT waren behandeld was er na 18 maanden behandeling met Galafold een statistisch significante afname van de LVMI ($p < 0,05$). De baselinewaarden waren 95,3 g/m² voor de Galafold-groep en 92,9 g/m² voor de ERT-groep, en de gemiddelde verandering in LVMI ten opzichte van baseline was bij maand 18 -6,6 (95%-BI: -11,0; -2,1; n=31) voor Galafold en -2,0 (95%-BI: -11,0; 7,0; n=13) voor ERT. De verandering van de LVMI (g/m²) vanaf de start van het onderzoek tot maand 18 bij patiënten met linkerventrikelhypertrofie (vrouwen met een uitgang-LVMI > 95 g/m² en mannen met een uitgang-LVMI > 115 g/m²) was -8,4 (95%-BI: -15,7; 2,6; n=13) voor Galafold en 4,5 (95%-BI: -10,7; 18,4; n=5) voor ERT. Na 30 maanden behandeling met Galafold was de gemiddelde verandering in LVMI ten opzichte van baseline -3,8 (95%-BI: -8,9; 1,3; n=28) en was de gemiddelde verandering in LVMI ten opzichte van baseline bij patiënten met linkerkamerhypertrofie op baseline -10,0 (95%-BI: -16,6; -3,3; n=10).

In het klinisch onderzoek met ERT-naïeve patiënten leidde Galafold tot een statistisch significante afname van de LVMI ($p < 0,05$); de gemiddelde verandering van de LVMI ten opzichte van de uitgangswaarde was in maand 18 tot 24 -7,7 (95%-BI: -15,4; -0,01; n=27). Na de follow-up in de OLE was de gemiddelde verandering van de LVMI ten opzichte van de uitgangswaarde in maand 36 -8,3 (95%-BI: -17,1; 0,4; n=25) en in maand 48 -9,1 (95%-BI: -20,3; 2,0; n=18). De gemiddelde verandering van de LVMI ten opzichte van de uitgangswaarde was in maand 18 tot 24 bij patiënten met linkerventrikelhypertrofie bij de start van het onderzoek (vrouwen met een uitgang-LVMI > 95 g/m² of mannen met een uitgang-LVMI > 115 g/m²) -18,6 (95%-BI: -38,2; 1,0; n=8). Na de follow-up in de OLE was de gemiddelde verandering van de LVMI ten opzichte van de uitgangswaarde bij patiënten met linkerventrikelhypertrofie bij de start van het onderzoek bij maand 36 -30,0 (95% BI: -57,9; -2,2; n=4) en bij maand 48 -33,1 (95% BI: -60,9; -5,4; n=4). Er werden geen klinisch significante verschillen in LVMI gezien tijdens de initiële placebogecontroleerde periode van 6 maanden.

In de klinische studies met patiënten met ERT-ervaring en ERT-naïeve patiënten, na een follow-up in de klinische OLE-studie AT1001-042, was de gemiddelde verandering in LVMi van AT1001-042 bij de baseline respectievelijk 1,2 g/m² (95% BI: -5,3; 7,7; n=15) en -5,6 g/m² (95% BI: -28,5; 17,2; n=4), voor patiënten behandeld met Galafold gedurende een gemiddelde van 2,4 en 2,9 jaar (respectievelijk tot 4,0 en 4,3 jaar).

Ziekte-substraat

In het klinisch onderzoek bij patiënten die eerder met ERT werden behandeld namen de plasmaspiegels van lyso-Gb₃ iets toe, maar bleven laag bij patiënten met behandelbare mutaties die met Galafold waren behandeld gedurende de 30 maanden van het onderzoek. De plasmaspiegels van lyso-Gb₃ bleven eveneens laag bij patiënten op ERT gedurende maximaal 18 maanden.

In het klinisch onderzoek bij ERT-naïeve patiënten liet Galafold statistisch significante verlagingen zien van de plasmaconcentraties van lyso-Gb₃ en van GL-3-inclusies in renale interstitiële capillairen bij patiënten met behandelbare mutaties. Patiënten die in fase 1 naar Galafold waren gerandomiseerd lieten een statistisch significant grotere afname (\pm SEM) in de gemiddelde GL-3-depositie in interstitiële capillairen zien ($-0,25 \pm 0,10$; -39%) in maand 6 in vergelijking met placebo ($+0,07 \pm 0,13$; +14%) ($p = 0,008$). Patiënten die in fase 1 naar placebo waren gerandomiseerd en in maand 6 naar Galafold switchten (fase 2), vertoonden eveneens een statistisch significante afname van GL-3-inclusies in interstitiële capillairen in maand 12 ($-0,33 \pm 0,15$; -58%) ($p = 0,014$). Kwalitatieve afnames van de GL-3-spiegels werden in meerdere typen niercellen gezien: respectievelijk podocyten, mesangiale cellen en glomerulaire endotheelcellen, gedurende 12 maanden behandeling met Galafold.

Samengestelde klinische uitkomsten

In het klinisch onderzoek bij patiënten die eerder met ERT werden behandeld toonde een analyse van een samengestelde klinische uitkomst bestaande uit renale, cardiale en cerebrovasculaire gebeurtenissen of overlijden aan dat de frequentie van waargenomen gebeurtenissen in de met Galafold behandelde groep 29% was, vergeleken met 44% in de ERT-groep. De frequentie van gebeurtenissen bij patiënten behandeld met Galafold gedurende 30 maanden (32%) was vergelijkbaar met die van de periode van 18 maanden.

Door de patiënt gerapporteerde uitkomst – gastrointestinal symptoms rating scale

In het klinisch onderzoek bij ERT-naïeve patiënten lieten analyses van de *Gastrointestinal Symptoms Rating Scale* zien dat de behandeling met Galafold met statistisch significante ($p < 0,05$) verbeteringen in het diarree-domein was geassocieerd in vergelijking met placebo vanaf de start van het onderzoek tot maand 6, en in het reflux-domein voor patiënten met klachten bij de start van het onderzoek. Tijdens de open-labelextensie werden statistisch significante ($p < 0,05$) verbeteringen gezien in vergelijking met de uitgangswaarden in het diarree- en het indigestie-domein, met een trend tot verbetering in het obstipatie-domein.

Pediatrische patiënten

In onderzoek AT-1001-020, een multicentrisch, open-label, ongecontroleerd fase 3b-onderzoek van 1 jaar, werd onderzoek gedaan naar de veiligheid, farmacokinetiek (PK), farmacodynamiek (PD) en werkzaamheid van behandeling met migalastat bij 21 adolescente proefpersonen (≥ 12 tot < 18 jaar met een gewicht van ≥ 45 kg) met de ziekte van Fabry die behandelbare mutaties hadden van het gen dat codeert voor α -galactosidase A (GLA). De proefpersonen waren niet eerder behandeld met enzymvervangende therapie (ERT) of waren ten minste 14 dagen voor de screening gestopt met ERT. Het gemiddelde aantal jaren sinds de diagnose ziekte van Fabry was 9,6 ($\pm 4,25$) jaar.

Bij 1 jaar kwamen de werkzaamheidsresultaten bij jongeren die werden behandeld volgens hetzelfde doseringsschema als volwassenen, overeen wat betreft de renale, cardiale en farmacodynamische resultaten, en ook wat betreft de antwoorden voor patiëntgerapporteerde uitkomsten. De totale gemiddelde (SD) verandering ten opzichte van de baselinewaarde voor de eGFR was -1,6 (15,4) ml/min/1,73 m² (n=19). De totale gemiddelde (SD) verandering ten opzichte van de baselinewaarde voor de LVMI was -3,9 (13,5) g/m² (n=18). De LVMI nam af bij 10 proefpersonen en nam toe bij 8 proefpersonen, maar bij 12 maanden was de waarde bij alle proefpersonen nog binnen de normale grenzen. De baselinewaarde voor lyso-Gb₃ in het plasma was 12,00 ng/ml en de totale gemiddelde (SD) verandering ten opzichte van de baselinewaarde voor lyso-Gb₃ in het plasma was -0,06 (32,9) (n=19). Bij proefpersonen die niet eerder met ERT waren behandeld, werd er een verlaging van lyso-Gb₃ in het plasma ten opzichte van de baselinewaarde gezien (mediaan -2,23 ng/ml, n=9) en de concentratie bleef in het algemeen stabiel bij proefpersonen die wel eerder met ERT waren behandeld (mediaan 0,54 ng/ml, n=10). Er waren geen noemenswaardige veranderingen wat betreft patiëntgerapporteerde uitkomsten.

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Galafold in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten met de ziekte van Fabry (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De absolute biologische beschikbaarheid (AUC) voor een enkelvoudige orale dosis van 150 mg migalastathydrochloride of een enkelvoudige, 2 uur durende intraveneuze infusie van 150 mg was ongeveer 75%. Na een enkelvoudige orale dosis van 150 mg migalastathydrochloride-oplossing bedroeg de tijd tot de piekconcentratie in het plasma ongeveer 3 uur. De plasmablootstelling aan migalastat (AUC_{0-∞}) en C_{max} lieten een dosisproportionele stijging zien bij orale doses migalastathydrochloride van 50 mg tot 1 250 mg bij volwassenen.

Toediening van migalastat met een vetrijke maaltijd, of 1 uur voor een vetrijke of lichte maaltijd, of 1 uur na een lichte maaltijd leidde tot significante verlagingen van 37% tot 42% in de gemiddelde totale blootstelling aan migalastat (AUC_{0-∞}) en verlagingen van 15% tot 40% in de gemiddelde piekblootstelling aan migalastat (C_{max}) in vergelijking met toediening in nuchtere toestand (zie rubriek 4.2).

In vergelijking met inname van een enkele dosis migalastat met water resulteerde inname met koffie met ongeveer 190 mg cafeïne in een aanzienlijke afname van de systemische blootstelling aan migalastat (gemiddelde afname van AUC_{0-∞} met 55% en gemiddelde afname van C_{max} met 60%). De absorptierate (t_{max}) van migalastat werd niet beïnvloed door toediening van cafeïne in vergelijking met water. Er is geen effect waargenomen bij inname van migalastat met natuurlijke (sucrose) en kunstmatige (aspartaam of acesulfaam K) zoetstoffen (zie rubriek 4.2 en 4.5).

Distributie

Bij gezonde vrijwilligers varieerde het verdelingsvolume (V_z/F) van migalastat na oplopende enkelvoudige orale doses (25 tot 675 mg migalastathydrochloride) van 77 tot 133 l, wat erop wijst dat migalastat zich goed verspreidt naar de weefsels, er dat het verdelingsvolume groter is dan de totale hoeveelheid lichaamsvocht (42 liter). Er was geen detecteerbare binding aan plasma-eiwitten na toediening van [¹⁴C]-migalastathydrochloride in het concentratiebereik tussen 1 en 100 µM.

Biotransformatie

Op basis van *in-vivo*-gegevens is migalastat een substraat voor UGT; dit is een onbelangrijke eliminatieroute. Migalastat is *in vitro* geen substraat voor P-glycoproteïne (P-gP) en het wordt onwaarschijnlijk geacht dat

migalastat geneesmiddelinteracties zou kunnen hebben met cytochroom P450's. Een farmacokinetisch onderzoek bij gezonde mannelijke vrijwilligers met 150 mg [^{14}C]-migalastathydrochloride liet zien dat 99% van de radioactief gelabelde dosis die in het plasma werd teruggevonden, bestond uit onveranderde migalastat (77%) en 3 gedehydrogeneerde, aan O-glucuronide geconjugeerde metabolieten, M1 tot M3 (13%). Ongeveer 9% van de totale radioactiviteit was niet toegewezen.

Eliminatie

Een farmacokinetisch onderzoek bij gezonde mannelijke vrijwilligers met 150 mg [^{14}C]-migalastathydrochloride liet zien dat ongeveer 77% van de radioactief gelabelde dosis in de urine kon worden teruggevonden, waarvan 55% werd uitgescheiden als onveranderde migalastat en 4% als gecombineerde metabolieten M1, M2 en M3. Ongeveer 5% van de totale radioactiviteit van het monster bestond uit niet-toegewezen componenten. Ongeveer 20% van de totale radioactief gelabelde dosis werd in de feces uitgescheiden, waarbij onveranderde migalastat de enige gemeten component was.

Na oplopende, enkelvoudige, orale doses (25 tot 675 mg migalastathydrochloride) werden geen trends gevonden voor de klaring, CL/F. Bij de dosis van 150 mg was de CL/F ongeveer 11 tot 14 liter per uur. Na toediening van dezelfde doses varieerde de gemiddelde eliminatie-halfwaardetijd ($t_{1/2}$) van ongeveer 3 tot 5 uur.

Bijzondere populaties

Patiënten met een nierfunctiestoornis

Galafold is niet onderzocht bij patiënten met de ziekte van Fabry die een GFR hebben van minder dan 30 ml/min/1,73 m². In een onderzoek met een enkelvoudige dosis Galafold bij proefpersonen zonder de ziekte de Fabry met verschillende graden van nierinsufficiëntie was de blootstelling 4,3 keer hoger bij proefpersonen met een ernstige nierfunctiestoornis (GFR < 30 ml/min/1,73 m²).

Patiënten met een leverfunctiestoornis

Er zijn geen onderzoeken verricht bij proefpersonen met een leverfunctiestoornis. Op basis van de stofwisseling en de uitscheidingsroutes is het niet te verwachten dat een leverfunctiestoornis invloed heeft op de farmacokinetiek van migalastat.

Ouderen (> 65 jaar)

In klinische onderzoeken met Galafold werd een klein aantal patiënten van 65 jaar en ouder opgenomen. Het leeftijdseffect werd geëvalueerd in een populatiefarmacokinetische analyse van de plasmaklaring van migalastat bij de ERT-naïeve onderzoekspopulatie. Het verschil in klaring tussen patiënten met de ziekte van Fabry van ≥ 65 jaar en degenen < 65 jaar was 20%; dit werd niet als klinisch significant beschouwd.

Pediatrische patiënten

De farmacokinetiek van migalastat werd gekenmerkt bij 20 adolescentie proefpersonen (≥ 12 tot < 18 jaar met een gewicht van ≥ 45 kg) met de ziekte van Fabry die hetzelfde dosisregime kregen als volwassenen (123 mg migalastat capsule om de dag) in een open-label fase 3b-onderzoek (AT1001-020).

Beoordeling van bioequivalentie van blootstelling werd gesimuleerd bij adolescentie proefpersonen (≥ 12 tot < 18 jaar oud) met een gewicht van ≥ 45 kg die om de dag 123 mg migalastat kregen, vergeleken met volwassenen die dezelfde dosering kregen. Modelafgeleide AUC_{tau} bij adolescentie proefpersonen (12 tot < 18 jaar) waren vergelijkbaar met blootstellingen van volwassenen.

Geslacht

De farmacokinetische kenmerken van migalastat waren niet significant verschillend tussen vrouwen en mannen, noch bij gezonde vrijwilligers, noch bij patiënten met de ziekte van Fabry.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische studies wijzen niet op specifieke risico's voor mensen op basis van studies met enkelvoudige en herhaalde doses, met uitzondering van tijdelijke en volledig reversibele onvruchtbaarheid bij mannelijke ratten die met migalastatbehandeling was geassocieerd. De onvruchtbaarheid die met de migalastat-behandeling was geassocieerd, werd bij klinisch relevante blootstellingen gerapporteerd. Volledige reversibiliteit werd gezien na 4 weken zonder toediening van het middel. Vergelijkbare bevindingen werden preklinisch waargenomen na behandeling met andere iminosuikers. In de toxiciteitsstudie bij embryo's en foetussen van konijnen werden de bevindingen, bestaande uit sterfte van embryo's en foetussen, een afname van het gemiddelde foetale gewicht, vertraagde ossificatie en licht verhoogde incidenties van onbelangrijke skeletafwijkingen, alleen gezien bij doses die met maternale toxiciteit waren geassocieerd.

In een 104 weken durend carcinogeniteitsonderzoek bij ratten was er een verhoogde incidentie van adenomen van de eilandcellen in de pancreas bij mannelijke ratten, bij een dosisniveau dat 19 keer hoger was dan de blootstelling (AUC) aan de klinisch werkzame dosis. Dit is een veelvoorkomende, spontane tumor bij *ad libitum* gevoede mannelijke ratten. In afwezigheid van vergelijkbare bevindingen bij vrouwelijke ratten, geen bevindingen in de reeks genotoxiciteitstesten of in het carcinogeniteitsonderzoek met Tg.rasH2-muizen, en geen pre-neoplastische pancreasbevindingen bij knaagdieren of apen, wordt deze observatie bij mannelijke ratten niet als gerelateerd aan de behandeling beschouwd en de relevantie ervan voor mensen is niet bekend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Capsule-inhoud

Gepregelatineerd zetmeel (maïs)
Magnesiumstearaat

Omhuulsel van de capsule

Gelatine
Titaandioxide (E171)
Indigokarmijn (E132)

Drukinkt

Schellak
Zwart ijzeroxide
Kaliumhydroxide

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PCTFE/PVC/Al-blisters.
14 capsules per verpakking.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/15/1082/001

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 mei 2016
Datum van laatste verlenging: 11 februari 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE
HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN
DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Galafold 123 mg harde capsules
migalastat

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke capsule bevat migalastathydrochloride gelijk aan 123 mg migalastat

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

harde capsule

14 harde capsules

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Minstens 2 uur voor en 2 uur na het innemen van uw geneesmiddel geen voedsel of cafeïne gebruiken,, om minimaal 4 uur lang te vasten. Op hetzelfde tijdstip van de dag innemen.

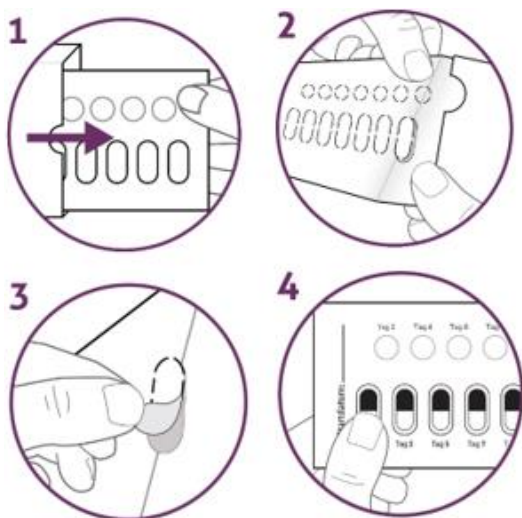
Slik de capsules in hun geheel door. De capsules mogen niet in stukken worden verdeeld, fijngemaakt of gekauwd.


Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Oraal gebruik.

Neem de Galafold-capsule om de andere dag in en druk de geperforeerde cirkel uit de doordrukverpakking op de dagen dat u geen Galafold gebruikt.

Zo neemt u een capsule uit de verpakking



1. DRUK en houd het paarse lipje vast. TREK de kaart er aan de rechterkant uit (Afbeelding 1). Ontvouw de kaart.
2. Draai de kaart om zodat u de achterkant ervan ziet.
BUIG de kaart (Afbeelding 2) om de perforaties omhoog te doen komen.
3. VERWIJDER het ovale geperforeerde  karton (Afbeelding 3).
4. DRAAI de kaart om zodat u de voorkant ziet. Druk de capsule eruit (Afbeelding 4).

Om de bijsluiter in te zien, scan de code.

+ www.galafoldsmpc.co.uk



6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/15/1082/001

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

galafold 123 mg harde capsules

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

HULS VOOR BLISTERVERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Galafold 123 mg harde capsules
migalastat

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Amicus Therapeutics Europe Limited

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

Zie de bijsluiter voor meer informatie.

Druk de geperforeerde cirkels uit op de dagen dat u geen Galafold gebruikt.

Galafold moet om de andere dag worden ingenomen.

Startdatum:

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP DE TUSSENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERFOLIE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Galafold 123 mg harde capsules migalastat

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien hebt u hem later weer nodig.
- Hebt u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Zie rubriek 4.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Galafold en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Galafold en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Galafold bevat de werkzame stof migalastat.

Dit geneesmiddel wordt gebruikt voor de langdurige behandeling van de ziekte van Fabry bij volwassenen en jongeren van 12 jaar en ouder die bepaalde genetische mutaties (veranderingen) hebben.

De ziekte van Fabry wordt veroorzaakt doordat een enzym, alfa-galactosidase A (α -Gal A) genaamd, ontbreekt of niet goed werkt. Afhankelijk van het soort mutatie (verandering) in het gen dat α -Gal A aanmaakt, werkt het enzym niet goed of is het helemaal afwezig. Dit enzymdefect leidt tot abnormale afzettingen van een vette substantie, dat globotriaosylceramide (GL-3) wordt genoemd, in de nieren, het hart en andere organen; hierdoor ontstaan de verschijnselen van de ziekte van Fabry.

Dit geneesmiddel werkt door het enzym te stabiliseren dat het lichaam van nature aanmaakt; hierdoor kan het enzym beter functioneren om de hoeveelheid GL-3 te verminderen die zich in uw cellen en weefsels heeft opgehoopt.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- Als u allergisch bent voor migalastat of een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

123 mg migalastat capsules zijn niet bedoeld voor kinderen (\geq 12 jaar oud) die minder wegen dan 45 kg.

Overleg met uw arts voordat u Galafold gaat gebruiken als u momenteel een enzymvervangende behandeling krijgt.

U mag Galafold niet gebruiken als u ook een enzymvervangende behandeling krijgt.

Uw arts zal uw ziekte in de gaten houden en zolang u Galafold gebruikt elke 6 maanden controleren of het geneesmiddel werkt. Als uw ziekte erger wordt, zal uw arts u misschien verder onderzoeken of kan hij/zij uw behandeling met Galafold stopzetten.

Overleg met uw arts voordat u Galafold gaat gebruiken als u een ernstig verminderde nierfunctie heeft, omdat Galafold niet wordt aanbevolen voor gebruik bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (GFR minder dan 30 ml/min/1.73m²).

Kinderen

Kinderen < 12 jaar

Dit geneesmiddel is niet onderzocht bij kinderen onder de leeftijd van 12 jaar; daarom zijn de veiligheid en werkzaamheid in deze leeftijdsgroep niet vastgesteld.

Neemt u nog andere geneesmiddelen in?

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen, hebt u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige. Hieronder vallen ook geneesmiddelen die zonder recept verkrijgbaar zijn, waaronder supplementen en kruidengeneesmiddelen.

Vertel het uw arts vooral als u cafeïnebevattende medicijnen of supplementen neemt, aangezien deze medicijnen de werking van Galafold kunnen beïnvloeden als ze tijdens de vastenperiode worden genomen.

Wees u bewust van de medicijnen die u neemt. Houd een lijst bij en laat deze telkens aan uw arts en apotheker zien wanneer u een nieuw medicijn krijgt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Zwangerschap

Er is maar heel weinig ervaring met het gebruik van dit geneesmiddel bij zwangere vrouwen. Galafold wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens zwangerschap. Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Zolang men Galafold gebruikt, moeten vrouwen die zwanger kunnen worden effectieve anticonceptie toepassen.

Borstvoeding

Gebruik dit geneesmiddel niet als u borstvoeding geeft totdat u met uw arts, apotheker of verpleegkundige hebt overlegd. Het is nog niet bekend of dit geneesmiddel in de moedermelk terechtkomt. Uw arts zal beslissen of u met de borstvoeding moet stoppen of tijdelijk met uw geneesmiddel moet stoppen, waarbij hij of zij het voordeel van borstvoeding voor de baby en het voordeel van Galafold voor de moeder in overweging zal nemen.

Vruchtbaarheid van mannen

Het is nog niet bekend of dit geneesmiddel invloed heeft op de vruchtbaarheid bij mannen. De effecten van Galafold op de vruchtbaarheid bij de mens zijn niet onderzocht.

Vruchtbaarheid van vrouwen

Het is niet bekend of dit geneesmiddel invloed heeft op de vruchtbaarheid bij vrouwen.

Als u of uw partner zwanger wil worden, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voor advies.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is onwaarschijnlijk dat dit geneesmiddel uw rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen beïnvloedt.

3. Hoe neemt u dit middel in?

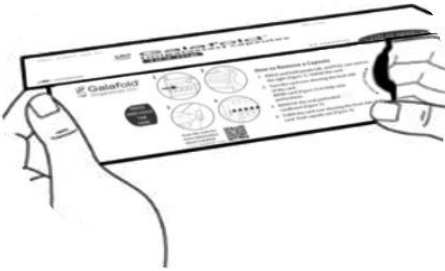
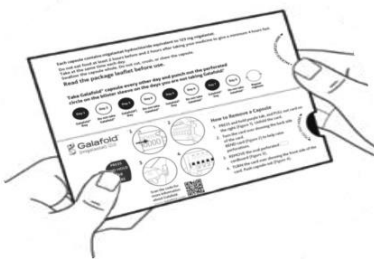
Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of verpleegkundige u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Neem om de andere dag een capsule in, op hetzelfde tijdstip van de dag. Neem Galafold niet twee dagen achter elkaar in.

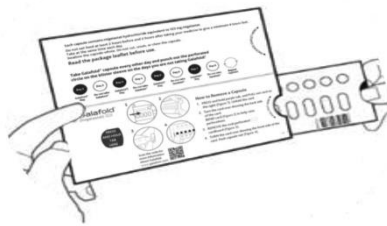
Minstens 2 uur voor en 2 uur na het innemen van uw geneesmiddel geen voedsel of cafeïne consumeren. Deze minimum 4 uur vasten rond het innemen van uw geneesmiddel is nodig om uw geneesmiddel volledig te laten absorberen.

Water (gewoon, gearomatiseerd, gezoet), vruchtensappen zonder pulp en cafeïnevrije koolzuurhoudende dranken kunnen worden geconsumeerd tijdens de vastenperiode van 4 uur.

Slik de capsules in hun geheel door. De capsules mogen niet in stukken worden verdeeld, fijngemaakt of gekauwd.

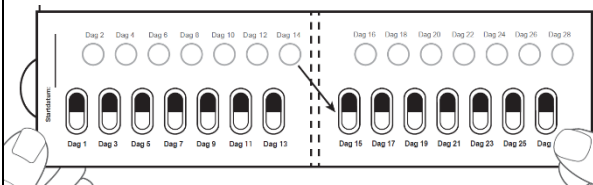
<p>Figuur A</p> 	<p>Stap 1: Verwijder de zelfklevende dichting op de bovenkant. Til de bovenkant van uw Galafold karton op (zie figuur A).</p>
<p>Figuur B – Geopend karton</p> 	<p>Stap 2: DRUK op <u>het paarse lipje</u> aan de linkerkant van het karton en houd dit <u>vast met uw duim</u> (zie figuur B) en ga verder met stap 3.</p>

Figuur C



Stap 3: PAK nu het lipje aan de **rechterkant** vast waarop “**HIER UITTREKKEN**” staat en trek de gevouwen doordrukkaart eruit (zie figuur C).

Figuur D – Voorkant van de doordrukkaart



Stap 4: Vouw de doordrukkaart open (zie figuur D).

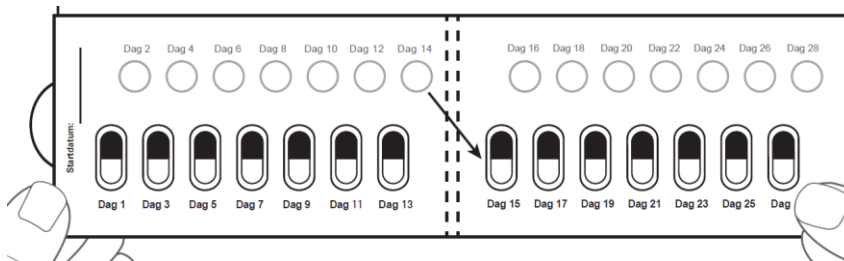
Een Galafold Capsule nemen:

Een Galafold-doordrukkaart = 14 harde capsules = 28 dagen behandeling met Galafold en 14 witte cirkels op de kaart.

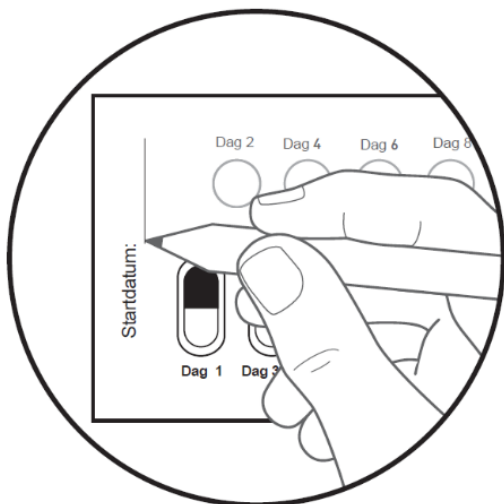
De witte cirkels op de kaart zijn bedoeld om u te helpen onthouden dat u Galafold **om de dag** moet innemen.

De pijl toont de patiënt waar hij/zij moet beginnen met de volgende 2 weken behandeling.

Figuur E – Voorkant van de doordrukkaart

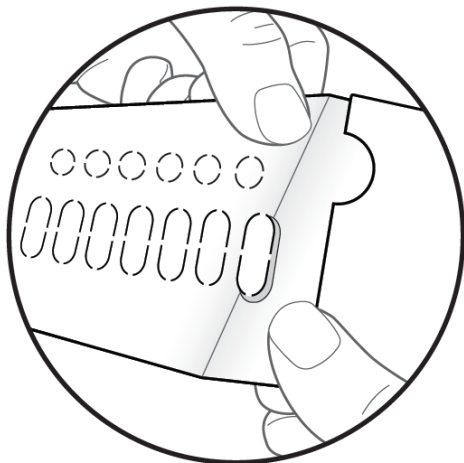


Figuur F – Voorkant van de doordrukkaart



Stap 5: Noteer de datum op de doordrukkaart op de eerste dag dat u dit geneesmiddel uit een nieuwe doordrukkaart gebruikt (zie figuur F).

Figuur G – Achterkant van de doordrukkaart



Stap 6: DRAAI de kaart OM zodat u de achterkant van de kaart ziet.

ZOEK de capsule die u eruit moet nemen.

BUIG de kaart zoals getoond wordt (zie figuur G).

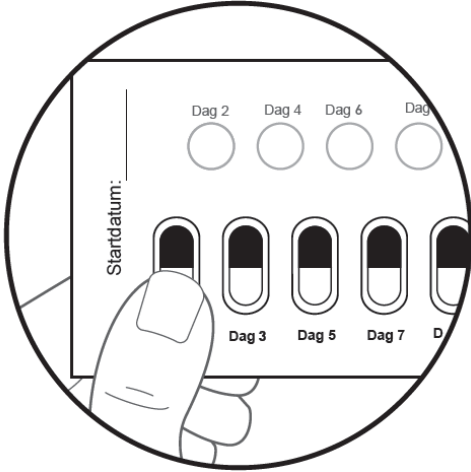
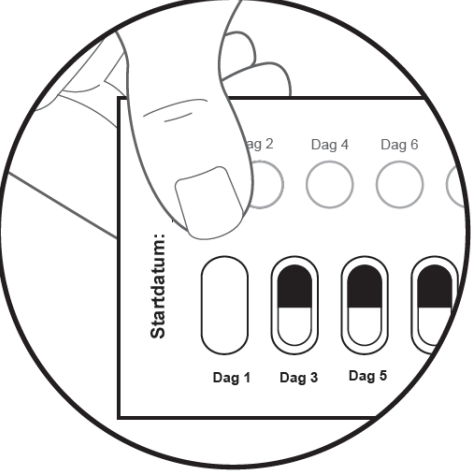
Opmerking: door de kaart te buigen, komen de ovale perforaties omhoog.

Figuur H – Achterkant van de doordrukkaart

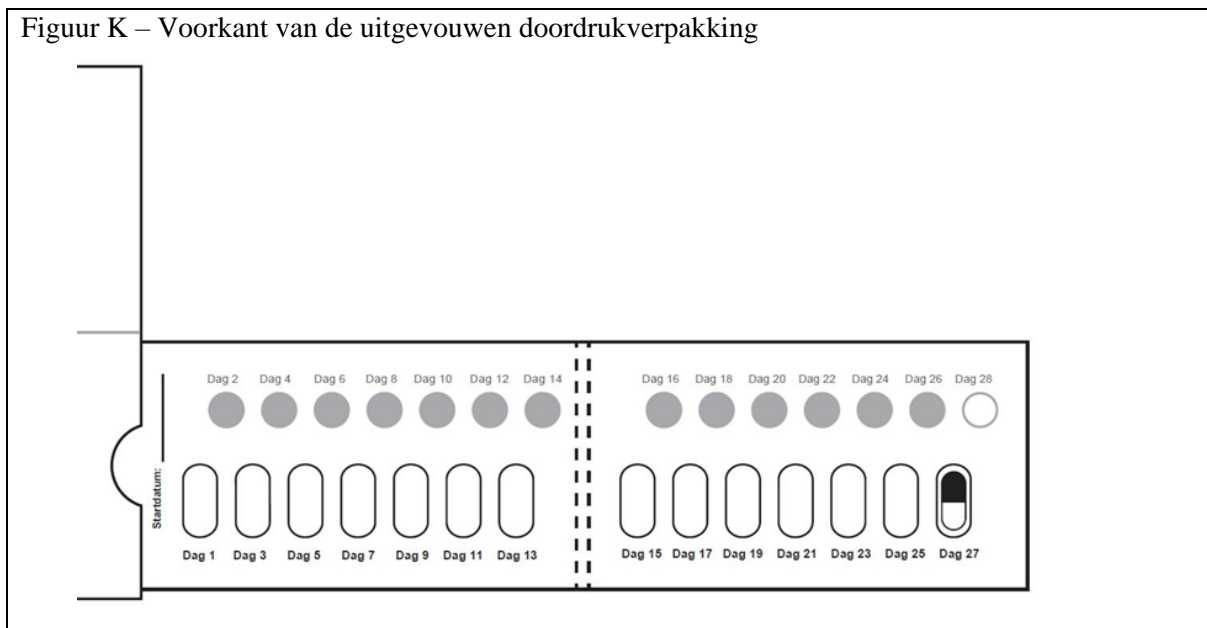


Stap 7: VERWIJDER het ovale geperforeerde karton (zie figuur H).

Opmerking: na het verwijderen van het karton kan de witte achterkant van de folie zichtbaar zijn; dit is niet erg.

<p>Figuur I – Voorkant van de doordrukkaart</p> 	<p>Stap 8: DRAAI de kaart OM zodat u de voorkant van de kaart ziet.</p> <p>DRUK de capsule eruit. (zie figuur I).</p>
<p>Figuur J – Voorkant van de doordrukkaart</p> 	<p>Stap 9: Ga de volgende dag naar de geperforeerde witte cirkel op de <u>bovenste rij</u> waar dag 2 bij staat. Druk op de witte kartonnen cirkel om deze uit de verpakking te halen (zie figuur J).</p> <p>Opmerking: het verwijderen van deze witte cirkel helpt u te onthouden welke dag u het geneesmiddel niet moet innemen.</p> <p>Neem Galafold alleen om de dag eenmaal in.</p> <p>Sluit na elk gebruik de verpakking en berg deze op.</p>
<p>Ga na dag 2 naar dag 3 op de doordrukkaart. Neem de ene dag de capsule in en druk de volgende dag de witte kartonnen cirkel uit de verpakking. Herhaal dit tot en met dag 28.</p>	

Figuur K – Voorkant van de uitgevouwen doordrukverpakking



Hebt u te veel van dit middel ingenomen?

Als u meer capsules hebt ingenomen dan zou moeten, dient u direct met het geneesmiddel te stoppen en contact met uw arts op te nemen. U kunt hoofdpijn krijgen en duizelig worden.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Als u bent vergeten om uw capsule op de normale tijd in te nemen maar er later op die dag aan denkt, kunt u de capsule alleen innemen als het binnen 12 uur na uw normale tijd waarop de dosis wordt genomen is. Als meer dan 12 uur is verstreken, moet u Galafold hervatten op de volgende geplande toedieningsdag en -tijd volgens uw 'om de andere dag'-toedieningsschema. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het innemen van dit middel

Stop niet met het innemen van dit geneesmiddel zonder met uw arts te overleggen.

Hebt u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Zeer vaak: kan voorkomen bij meer dan 1 op de 10 mensen

- Hoofdpijn

Vaak: kan voorkomen bij maximaal 1 op de 10 mensen

- | | | |
|--|-------------------------------------|--|
| • Hartkloppingen (het gevoel dat het hart bonst) | • Maagpijn | • Maag- en darmklachten (dyspepsie) |
| • Het gevoel rond te tollen (vertigo) | • Verstopping (constipatie) | • Vermoeidheid |
| • Diarree | • Droge mond | • Verhoogde spiegel van creatininefosfokinase in bloedtesten |
| • Misselijkheid | • Plotseling moeten stoelgang maken | |

- Gewichtstoename
- Spierspasmen
- Spierpijn (myalgie)
- Pijnlijke stijve nek (torticollis)
- Tintelingen in de ledematen (paresthesie)
- Duizeligheid
- Verminderde tastzin of gevoel (hypo-esthesie)
- Depressie
- Eiwit in de urine (proteinurie)
- Kortademigheid (dyspneu)
- Neusbloeding (epistaxis)
- Huiduitslag
- Aanhoudende jeuk (pruritus)
- Pijn

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en de blisterverpakking na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is migalastat. Elke capsule bevat migalastathydrochloride equivalent aan 123 mg migalastat.
- De andere stoffen in dit middel zijn:
Capsule-inhoud: gepregelatineerd zetmeel (maïs) en magnesiumstearaat
Omhuysel van de capsule: gelatine, titaniumdioxide (E171) en indigokarmijn (E132)
Drukinkt: schellak, zwart ijzeroxide en kaliumhydroxide

Hoe ziet Galafold eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Ondoorzichtige, blauw/witte, harde capsules, waarop „A1001” in zwarte inkt staat vermeld, harde capsule maat 2 (6,4 x 18,0 mm) die wit tot lichtbruin poeder bevat.

Galafold is verkrijgbaar in een blisterverpakking met 14 capsules.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen (als u uw Amicus-vertegenwoordiger niet per telefoon kunt bereiken, kunt u contact opnemen via het onderstaande e-mailadres):

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

Norge

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tlf: (+47) 800 13837
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) 0800 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

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>. Hier vindt u ook verwijzingen naar andere websites over zeldzame ziekten en hun behandelingen.