

Galafold®

GALAFOLD® 123 mg

migalastate

cápsulas duras

Galafold®

TEXTO DE BULA DO PROFISSIONAL DE SAÚDE

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Galafold® 123 mg

migalastate

cápsulas duras

APRESENTAÇÃO

Galafold® é apresentado na forma de cápsulas duras com 123 mg de migalastate em embalagem contendo 14 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula contém 150 mg de cloridrato de migalastate que equivale a 123 mg de migalastate.

Excipientes: conteúdo da cápsula: amido, estearato de magnésio. Invólucro da cápsula: gelatina, dióxido de titânio, azul de indigotina. Tinta de impressão: goma laca, óxido de ferro preto, hidróxido de potássio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O Galafold é indicado para o tratamento de longa duração de adultos e adolescentes de 12 anos ou mais, com diagnóstico confirmado de doença de Fabry (deficiência de α -galactosidase A) e que possuam uma mutação suscetível (consultar as tabelas em CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Eficácia e segurança clínica

A eficácia e segurança clínicas do Galafold foram avaliadas em dois estudos clínicos principais de fase 3 e duas extensões de estudo aberto (OLE). Todos os pacientes receberam a dosagem recomendada de 123 mg de Galafold em dias alternados.

O primeiro estudo clínico de fase 3 (ATTRACT) foi um estudo aberto randomizado e com comparador ativo, que avaliou a eficácia e segurança do Galafold em comparação com a terapia de reposição enzimática (TRE) (beta-agalsidase, alfa-agalsidase) em 52 pacientes masculinos e femininos com doença de Fabry, recebendo TRE antes do início do estudo, que apresentavam mutações suscetíveis (estudo clínico com pacientes com experiência de TRE). O estudo clínico foi estruturado em dois períodos. Durante o primeiro período (18 meses), os pacientes com experiência de TRE foram randomizados para passar de TRE para Galafold ou para permanecer com a TRE. O segundo período foi uma extensão opcional de 12 meses, aberto, em que todos os pacientes receberam Galafold.

Galafold®

O segundo estudo clínico de fase 3 (FACETS) foi de 6 meses, randomizado, duplo cego, controlado por placebo (até ao final do mês 6), seguido por um período de 18 meses em estudo aberto, para avaliar a eficácia e segurança do Galafold em 50 pacientes masculinos e femininos com doença de Fabry sem experiência de TRE ou que, tendo recebido TRE, este foi interrompido há pelo menos 6 meses, e apresentando mutações suscetíveis (estudo com pacientes sem experiência de TRE).

O primeiro estudo clínico OLE (AT1001-041) incluiu pacientes dos estudos de fase 2 e fase 3 e foi concluído. A extensão média de exposição à dose comercializada de migalastate 123 mg em dias alternados em pacientes que concluíram o estudo AT1001-041 foi de 3,57 ($\pm 1,23$) anos (n = 85). A exposição máxima foi de 5,6 anos.

O segundo estudo clínico OLE (AT1001-042) incluiu pacientes que foram transferidos do estudo OLE AT1001-041 e diretamente do estudo de fase 3 ATTRACT. A extensão média de exposição à dose comercializada de Galafold 123 mg em dias alternados em pacientes neste estudo foi de 32,3 ($\pm 12,3$) meses (n = 82). A exposição máxima foi de 51,9 meses.

Função renal

No estudo clínico com pacientes com experiência de TRE, a função renal permaneceu estável durante até 18 meses de tratamento com Galafold. A média anual da taxa de alteração no eTFG_{CKD-EPI} foi de -0,40 mL/min/1,73m² (IC 95%: -2.272, 1.478, n = 34) no grupo que recebeu Galafold em comparação com -1,03 mL/min/1,73m² (IC 95%: -3.636, 1.575, n = 18) no grupo de TRE. A média anual da taxa de alteração desde a linha de base no eTFG_{CKD-EPI} em pacientes tratados durante 30 meses com Galafold foi de -1,72 mL/min/1,73m² (IC 95%: -2.653, -0.782, n = 31).

No estudo clínico com pacientes sem experiência de TRE e extensão de estudo aberto, a função renal permaneceu estável durante até 5 anos de tratamento com Galafold. Após uma média de 3,4 anos de tratamento, a média anual da taxa de alteração no eTFG_{CKD-EPI} foi de -0,74 mL/min/1,73m² (IC 95%: -1.89, 0.40, n = 41). Não foram observadas diferenças clinicamente significativas durante o período inicial de 6 meses controlado por placebo.

Os dados para a taxa anual de mudança para eGRF_{CKD-EPI} foram agrupados para indivíduos sem experiência com TRE e indivíduos experientes com TRE com mutações moderadas; os resultados mostraram a durabilidade da estabilização renal de até 8,6 anos na taxa de variação anualizada. Após uma duração média de 5,2 anos, os pacientes sem experiência com TRE tiveram uma taxa média anual de alteração da linha de base de -1,71 mL / min / 1,73 m² (IC 95%: -2,83, -0,60; n = 47). Após uma duração média de 4,3 anos, os pacientes com TRE tiveram uma taxa média anual de alteração da linha de base de -1,78 mL / min / 1,73 m² (IC 95%: -3,76, 0,20; n = 49).

Índice de massa ventricular esquerda (iMVE)

No estudo clínico com pacientes com experiência de TRE, após 18 meses de tratamento com Galafold se verificou uma diminuição estatisticamente significativa no iMVE (p<0,05). Os valores base foram 95,3 g/m² para o braço do Galafold e 92,9 g/m² para o braço do TRE e a alteração média desde a situação basal no iMVE no mês 18 foi de -6,6 (IC 95%: -11,0, -2,1, n = 31) para Galafold e -2,0 (IC 95%: -11,0, 7,0, n = 13) para TRE. A alteração do iMVE (g/m²) entre a linha de base e o mês 18 em pacientes com hipertrofia ventricular esquerda (mulheres com iMVE na linha de base >95 g/m² e homens com iMVE na linha de base >115 g/m²) foi de -8,4 (IC 95%: -15,7, 2,6, n = 13) para Galafold e 4,5 (IC 95%: -10,7, 18,4, n = 5) para TRE. Após tratamento de 30 meses com Galafold, a alteração média desde a linha de base no iMVE foi -3,8 (IC 95%: -8,9, 1,3, n = 28) e a alteração média desde a linha de base no iMVE em pacientes com hipertrofia ventricular esquerda na linha de base foi -10,0 (IC 95%: -16,6, -3,3, n = 10).

No estudo clínico com pacientes sem experiência de TRE, o Galafold resultou em uma diminuição estatisticamente significativa no iMVE (p<0,05); a alteração média em relação à linha de base do iMVE no mês 18 a 24 foi de -7,7 (IC 95%: -15,4, -0,01, n = 27). Após acompanhamento na extensão de estudo aberto, a alteração média em relação à linha de base do iMVE no mês 36 foi de -8,3 (IC 95%: -17,1, 0,4, n = 25) e no mês 48 foi -9,1 (IC 95%: -20,3, 2,0, n = 18). A alteração média em relação à linha de base do iMVE no

Galafold®

mês 18 a 24 em pacientes com hipertrofia ventricular esquerda na linha de base (mulheres com iMVE na linha de base >95 g/m² ou homens com iMVE na linha de base >115 g/m²) foi de -18,6 (IC 95%: -38,2, 1,0, n = 8). Após acompanhamento na extensão de estudo aberto, a alteração média em relação à linha de base do iMVE em pacientes com hipertrofia ventricular esquerda na linha de base no mês 36 foi de -30,0 (IC 95%: -57,9, -2,2, n = 4) e no mês 48 foi de -33,1 (IC 95%: -60,9, -5,4, n = 4). Não foram observadas diferenças clinicamente significativas no iMVE durante o período inicial de 6 meses controlado por placebo.

Nos estudos clínicos com TRE experientes e TRE não experientes, após o acompanhamento no estudo clínico OLE AT1001-042, a alteração média no LVMi de AT1001-042 basal foi de 1,2 g/m² (IC 95%: -5,3, 7,7; n = 15) e -5,6 g/m² (IC 95%: -28,5, 17,2; n = 4) respectivamente, para pacientes tratados com Galafold por uma média de 2,4 e 2,9 anos (até 4,0 e 4,3 anos, respectivamente).

Substrato da doença

No estudo clínico com pacientes com experiência de TRE, os níveis plasmáticos de liso-Gb₃ aumentaram ligeiramente, mas permaneceram baixos e estáveis durante até 18 meses em pacientes com mutações suscetíveis tratados com Galafold durante os 30 meses do estudo. Os níveis que mudaram foram do TRE para Galafold e em pacientes que permaneceram no TRE. Os níveis plasmáticos de liso-Gb₃ também se mantiveram baixos em pacientes que receberam TRE durante até 18 meses.

No estudo clínico com pacientes sem experiência de TRE, o Galafold resultou em reduções estatisticamente significativas nas concentrações plasmáticas de liso-Gb₃ e inclusões de GL-3 nos capilares intersticiais renais em pacientes com mutações suscetíveis. Os pacientes randomizados para Galafold na Fase 1 demonstraram uma maior redução estatisticamente significativa (\pm DPM) na deposição média de GL-3 nos capilares intersticiais (-0.25 ± 0.10 ; -39%) no mês 6 em comparação com o placebo ($+0.07 \pm 0.13$; +14%) ($p=0,008$). Os pacientes randomizados para o placebo na Fase 1 e que foram transferidos para o Galafold no mês 6 (Fase 2) também demonstraram diminuições estatisticamente significativas nas inclusões de GL-3 nos capilares intersticiais no mês 12 (-0.33 ± 0.15 ; -58%) ($p=0,014$). Foram observadas reduções qualitativas dos níveis de GL-3 em múltiplos tipos de células renais: podócitos, células mesangiais e células endoteliais glomerulares, respectivamente, ao longo de 12 meses de tratamento com Galafold.

Resultados clínicos compostos

No estudo clínico com pacientes com experiência de TRE, uma análise de um resultado clínico composto constituído por eventos renais, cardíacos e cerebrovasculares ou morte revelou que a frequência dos eventos observada no grupo de tratamento com Galafold foi de 29% comparado com 44% no grupo de TRE ao longo de 18 meses. A frequência dos eventos em pacientes tratados com Galafold ao longo de 30 meses (32%) foi semelhante à do período de 18 meses.

Resultados notificados por pacientes - Escala de Avaliação de Sintomas Gastrointestinais

No estudo com pacientes sem experiência de TRE, análises da Escala de Avaliação de Sintomas Gastrointestinais demonstraram que o tratamento com Galafold foi associado a melhorias estatisticamente significativas ($p<0,05$) em comparação com o placebo, entre a linha de base e o mês 6, no campo da diarreia e no campo do refluxo em pacientes com sintomas na linha de base. Durante a extensão de estudo aberto, foram observadas melhorias estatisticamente significativas ($p<0,05$) em relação à linha de base nos campos da diarreia e indigestão, com uma tendência de melhoria no campo da obstipação.

População pediátrica

No Estudo AT1001-020, um estudo de 1 ano, Fase 3b, aberto, não controlado, multicêntrico, a segurança, farmacocinética, farmacodinâmica (PD) e eficácia do tratamento com migalastate foi avaliada em 21 adolescentes (12 a <18 anos com idade e peso ≥ 45 kg) com doença de Fabry e que tinham mutações suscetíveis no gene que codifica para α galactosidase A (GLA). Os pacientes eram pacientes sem experiência de terapia de reposição enzimática (TRE) ou interromperam a TRE pelo menos 14 dias antes da triagem. O número médio de anos desde o diagnóstico da doença de Fabry foi de 9,6 ($\pm 4,25$) anos.

Em 1 ano, a eficácia em adolescentes no mesmo regime de dosagem que os adultos foi consistente nos resultados renais, cardíacos e farmacodinâmicos, bem como nas respostas aos resultados relatados pelo paciente. A alteração média geral (DP) da linha de base na eTFG foi de 1,6 (15,4) mL/min/1,73 m² (n = 19). A alteração média geral (DP) da linha de base para o índice de massa do ventrículo esquerdo (iMVE) foi de -3,9 (13,5) g / m² (n = 18). O iMVE diminuiu em 10 pacientes e aumentou em 8 pacientes, mas todos os pacientes permaneceram dentro dos limites normais em 12 meses. A linha de base do plasma liso-Gb₃ foi de 12,00 ng/mL e a alteração média geral (DP) da linha de base no plasma liso-Gb₃ foi -0,06 (32,9) (n = 19). Uma redução no plasma de liso-Gb₃ da linha de base foi observada em pacientes sem experiência em TRE (mediana de -2,23 ng/ml, n = 9) e os níveis permaneceram geralmente estáveis em pacientes experientes em TRE (mediana de 0,54 ng/ml, n = 10). Não houve mudanças notáveis nos resultados relatados pelo paciente.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: {outros fármacos que atuam no trato digestivo e metabolismo, vários, fármacos que atuam no trato digestivo e metabolismo}, código ATC: {A16AX14}

A doença de Fabry é uma doença progressiva de depósito lisossômico associada ao cromossomo X que afeta homens e mulheres. As mutações no gene *GLA* que causam a doença de Fabry resultam em uma deficiência da enzima lisossomal α -galactosidase A (α -Gal A), a qual é necessária para o metabolismo dos substratos glicosíngolipídeos (por exemplo, GL-3, liso-Gb₃). A atividade reduzida da α -Gal A está, por conseguinte, associada à acumulação progressiva do substrato em órgãos e tecidos vulneráveis, conduzindo à morbidade e mortalidade associadas à doença de Fabry.

Mecanismo de ação

Determinadas mutações *GLA* podem resultar na produção de formas mutantes com enrolamentos anormais e instáveis de α -Gal A. O migalastate é uma chaperona farmacológica desenhada para se ligar de forma seletiva e reversível, com elevada afinidade para sítios ativos de determinadas formas mutantes da α -Gal A, cujos genótipos são referidos como mutações suscetíveis. A ligação do migalastate estabiliza estas formas mutantes da α -Gal A no retículo endoplasmático e facilita o seu transporte adequado para os lisossomos. Quando nos lisossomos, a dissociação do migalastate repõe a atividade da α -Gal A, conduzindo ao catabolismo de GL-3 e substratos relacionados.

As mutações *GLA* suscetíveis ao tratamento com Galafold estão listadas na Tabela 1 abaixo. As mutações *GLA* também podem ser consultadas por profissionais de saúde em

<http://www.galafoldamenabilitytable.com.br>.

As alterações nos nucleotídeos listadas representam as potenciais alterações na sequência de DNA que resultam na mutação de aminoácidos. A mutação de aminoácidos (alteração na sequência de proteínas) é mais relevante ao determinar a suscetibilidade. Se estiver presente uma dupla mutação no mesmo cromossomo (homens e mulheres), o paciente é suscetível se a dupla mutação estiver presente em uma entrada da Tabela 1 (p.ex., D55V/Q57L). Se estiver presente uma dupla mutação em cromossomos diferentes (apenas em mulheres), a paciente é suscetível se alguma das mutações individuais estiver presente na Tabela 1.

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
c.7C>G	c.C7G	L3V
c.8T>C	c.T8C	L3P
c.[11G>T; 620A>C]	c.G11T/A620C	R4M/Y207S

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
c.13A>G	c.A13G	N5D
c.15C>G	c.C15G	N5K
c.16C>A	c.C16A	P6T
c.16C>T	c.C16T	P6S
c.17C>A	c.C17A	P6Q
c.17C>G	c.C17G	P6R
c.17C>T	c.C17T	P6L
c.19G>A	c.G19A	E7K
c.20A>T	c.A20T	E7V
c.21A>T	c.A21T	E7D
c.22C>A	c.C22A	L8I
c.23T>A	c.T23A	L8Q
c.23T>C	c.T23C	L8P
c.25C>T	c.C25T	H9Y
c.26A>G	c.A26G	H9R
c.26A>T	c.A26T	H9L
c.27T>A	c.T27A	H9Q
c.28C>A	c.C28A	L10M
c.28C>G	c.C28G	L10V
c.29T>A	c.T29A	L10Q
c.29T>C	c.T29C	L10P
c.29T>G	c.T29G	L10R
c.31G>A	c.G31A	G11S
c.31G>C	c.G31C	G11R
c.31G>T	c.G31T	G11C
c.32G>A	c.G32A	G11D
c.32G>T	c.G32T	G11V
c.34T>A	c.T34A	C12S
c.34T>C	c.T34C	C12R
c.34T>G	c.T34G	C12G
c.35G>A	c.G35A	C12Y
c.37G>A	c.G37A	A13T
c.37G>C	c.G37C	A13P
c.38C>A	c.C38A	A13E
c.38C>G	c.C38G	A13G
c.40C>G	c.C40G	L14V
c.40C>T	c.C40T	L14F

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
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 ou c.70T>A	c.T70C ou c.T70A	W24R
c.70T>G	c.T70G	W24G
c.71G>C	c.G71C	W24S
c.72G>C ou c.72G>T	c.G72C ou 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

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
c.86C>A	c.C86A	A29D
c.86C>G	c.C86G	A29G
c.86C>T	c.C86T	A29V
c.88A>G	c.A88G	R30G
c.94C>A	c.C94A	L32M
c.94C>G	c.C94G	L32V
c.95T>A	c.T95A	L32Q
c.95T>C	c.T95C	L32P
c.95T>G	c.T95G	L32R
c.97G>C	c.G97C	D33H
c.97G>T	c.G97T	D33Y
c.98A>C	c.A98C	D33A
c.98A>G	c.A98G	D33G
c.98A>T	c.A98T	D33V
c.99C>G	c.C99G	D33E
c.100A>C	c.A100C	N34H
c.100A>G	c.A100G	N34D
c.101A>C	c.A101C	N34T
c.101A>G	c.A101G	N34S
c.102T>G ou c.102T>A	c.T102G ou c.T102A	N34K
c.103G>C ou c.103G>A	c.G103C ou 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 ou c.108G>T	c.G108C ou 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

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
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 ou c.124A>T	c.A124C ou 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 ou c.126G>C ou c.126G>T	c.G126A ou c.G126C ou c.G126T	M42I
c.128G>C	c.G128C	G43A
c.133C>A	c.C133A	L45M
c.133C>G	c.C133G	L45V
c.136C>A	c.C136A	H46N
c.136C>G	c.C136G	H46D
c.137A>C	c.A137C	H46P
c.138C>G	c.C138G	H46Q
c.142G>C	c.G142C	E48Q
c.143A>C	c.A143C	E48A
c.149T>A	c.T149A	F50Y
c.151A>G	c.A151G	M51V
c.152T>A	c.T152A	M51K
c.152T>C	c.T152C	M51T
c.152T>G	c.T152G	M51R
c.153G>A ou c.153G>T ou c.153G>C	c.G153A ou c.G153T ou 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

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
c.158A>C	c.A158C	N53T
c.158A>G	c.A158G	N53S
c.158A>T	c.A158T	N53I
c.159C>G ou c.159C>A	c.C159G ou c.C159A	N53K
c.160C>G	c.C160G	L54V
c.[160C>G; 937G>T]	c.C160G/G937T	L54V/D313Y
c.160C>T	c.C160T	L54F
c.161T>A	c.T161A	L54H
c.161T>C	c.T161C	L54P
c.161T>G	c.T161G	L54R
c.163G>C	c.G163C	D55H
c.163G>T	c.G163T	D55Y
c.164A>C	c.A164C	D55A
c.164A>G	c.A164G	D55G
c.164A>T	c.A164T	D55V
c.[164A>T; 170A>T]	c.A164T/A170T	D55V/Q57L
c.165C>G	c.C165G	D55E
c.167G>A	c.G167A	C56Y
c.167G>T	c.G167T	C56F
c.168C>G	c.C168G	C56W
c.170A>G	c.A170G	Q57R
c.170A>T	c.A170T	Q57L
c.172G>A	c.G172A	E58K
c.175G>A	c.G175A	E59K
c.175G>C	c.G175C	E59Q
c.176A>C	c.A176C	E59A
c.176A>G	c.A176G	E59G
c.176A>T	c.A176T	E59V
c.177G>C	c.G177C	E59D
c.178C>A	c.C178A	P60T
c.178C>G	c.C178G	P60A
c.178C>T	c.C178T	P60S
c.179C>A	c.C179A	P60Q
c.179C>G	c.C179G	P60R
c.179C>T	c.C179T	P60L
c.182A>T	c.A182T	D61V
c.183T>A	c.T183A	D61E

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
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 ou c.207C>G	c.C207A ou 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

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
c.216G>A ou c.216G>T ou c.216G>C	c.G216A ou c.G216T ou c.G216C	M72I
c.217G>A	c.G217A	A73T
c.217G>T	c.G217T	A73S
c.218C>T	c.C218T	A73V
c.[218C>T; 525C>G]	c.C218T/C525G	A73V/D175E
c.220G>A	c.G220A	E74K
c.221A>G	c.A221G	E74G
c.221A>T	c.A221T	E74V
c.222G>C	c.G222C	E74D
c.223C>T	c.C223T	L75F
c.224T>C	c.T224C	L75P
c.226A>G	c.A226G	M76V
c.227T>C	c.T227C	M76T
c.229G>A	c.G229A	V77I
c.229G>C	c.G229C	V77L
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

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
c.248A>G	c.A248G	D83G
c.248A>T	c.A248T	D83V
c.249T>A	c.T249A	D83E
c.250G>A	c.G250A	A84T
c.250G>C	c.G250C	A84P
c.250G>T	c.G250T	A84S
c.251C>A	c.C251A	A84E
c.251C>G	c.C251G	A84G
c.251C>T	c.C251T	A84V
c.253G>A	c.G253A	G85S
c.[253G>A; 254G>A]	c.G253A/G254A	G85N
c.[253G>A; 254G>T; 255T>G]	c.G253A/G254T/T255G	G85M
c.253G>C	c.G253C	G85R
c.253G>T	c.G253T	G85C
c.254G>A	c.G254A	G85D
c.254G>C	c.G254C	G85A
c.257A>T	c.A257T	Y86F
c.260A>G	c.A260G	E87G
c.261G>C ou c.261G>T	c.G261C ou 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 ou c.288G>T ou c.288G>C	c.G288A ou c.G288T ou c.G288C	M96I
c.289G>A	c.G289A	A97T
c.289G>C	c.G289C	A97P

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
c.289G>T	c.G289T	A97S
c.290C>A	c.C290A	A97D
c.290C>T	c.C290T	A97V
c.293C>A	c.C293A	P98H
c.293C>G	c.C293G	P98R
c.293C>T	c.C293T	P98L
c.295C>G	c.C295G	Q99E
c.296A>C	c.A296C	Q99P
c.296A>G	c.A296G	Q99R
c.296A>T	c.A296T	Q99L
c.301G>C	c.G301C	D101H
c.302A>C	c.A302C	D101A
c.302A>G	c.A302G	D101G
c.302A>T	c.A302T	D101V
c.303T>A	c.T303A	D101E
c.304T>A	c.T304A	S102T
c.304T>C	c.T304C	S102P
c.304T>G	c.T304G	S102A
c.305C>T	c.C305T	S102L
c.310G>A	c.G310A	G104S
c.311G>A	c.G311A	G104D
c.311G>C	c.G311C	G104A
c.311G>T	c.G311T	G104V
c.313A>G	c.A313G	R105G
c.314G>A	c.G314A	R105K
c.314G>C	c.G314C	R105T
c.314G>T	c.G314T	R105I
c.316C>A	c.C316A	L106I
c.316C>G	c.C316G	L106V
c.316C>T	c.C316T	L106F
c.317T>A	c.T317A	L106H
c.317T>C	c.T317C	L106P
c.319C>A	c.C319A	Q107K
c.319C>G	c.C319G	Q107E
c.320A>G	c.A320G	Q107R
c.321G>C	c.G321C	Q107H
c.322G>A	c.G322A	A108T

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
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 ou c.339T>A ou c.339T>G	c.T337C ou c.T339A ou 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

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
c.374A>T	c.A374T	H125L
c.376A>G	c.A376G	S126G
c.376A>T	c.A376T	S126C
c.377G>T	c.G377T	S126I
c.379A>G	c.A379G	K127E
c.383G>A	c.G383A	G128E
c.383G>C	c.G383C	G128A
c.385C>G	c.C385G	L129V
c.388A>C	c.A388C	K130Q
c.389A>T	c.A389T	K130M
c.390G>C	c.G390C	K130N
c.391C>G	c.C391G	L131V
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 ou c.408T>G	c.T408A ou 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

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
c.417T>A	c.T417A	N139K
c.418A>C	c.A418C	K140Q
c.418A>G	c.A418G	K140E
c.419A>C	c.A419C	K140T
c.419A>G	c.A419G	K140R
c.419A>T	c.A419T	K140I
c.420A>T	c.A420T	K140N
c.421A>T	c.A421T	T141S
c.427G>A	c.G427A	A143T
c.428C>A	c.C428A	A143E
c.428C>G	c.C428G	A143G
c.428C>T	c.C428T	A143V
c.430G>A	c.G430A	G144S
c.430G>C	c.G430C	G144R
c.430G>T	c.G430T	G144C
c.431G>A	c.G431A	G144D
c.431G>C	c.G431C	G144A
c.431G>T	c.G431T	G144V
c.433T>G	c.T433G	F145V
c.434T>A	c.T434A	F145Y
c.434T>C	c.T434C	F145S
c.434T>G	c.T434G	F145C
c.435C>G	c.C435G	F145L
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

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
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 ou c.465T>G	c.T465A ou 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 ou c.471G>T	c.G471C ou c.G471T	Q157H
c.472A>G	c.A472G	T158A
c.472A>T	c.A472T	T158S
c.473C>A	c.C473A	T158N
c.473C>T	c.C473T	T158I
c.475T>A	c.T475A	F159I
c.475T>G	c.T475G	F159V
c.476T>A	c.T476A	F159Y
c.476T>G	c.T476G	F159C
c.477T>A	c.T477A	F159L
c.478G>A	c.G478A	A160T
c.478G>T	c.G478T	A160S
c.479C>A	c.C479A	A160D
c.479C>G	c.C479G	A160G
c.479C>T	c.C479T	A160V

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
c.481G>A	c.G481A	D161N
c.481G>C	c.G481C	D161H
c.481G>T	c.G481T	D161Y
c.482A>T	c.A482T	D161V
c.484T>G	c.T484G	W162G
c.485G>C	c.G485C	W162S
c.490G>A	c.G490A	V164I
c.490G>T	c.G490T	V164L
c.491T>C	c.T491C	V164A
c.493G>A	c.G493A	D165N
c.493G>C	c.G493C	D165H
c.494A>C	c.A494C	D165A
c.494A>G	c.A494G	D165G
c.495T>A	c.T495A	D165E
c.496_497delinsTC	c.496_497delinsTC	L166S
c.496C>A	c.C496A	L166M
c.496C>G	c.C496G	L166V
c.[496C>G; 497T>G]	c.C496G/T497G	L166G
c.497T>A	c.T497A	L166Q
c.499C>A	c.C499A	L167I
c.499C>G	c.C499G	L167V
c.505T>A	c.T505A	F169I
c.505T>G	c.T505G	F169V
c.506T>A	c.T506A	F169Y
c.506T>C	c.T506C	F169S
c.506T>G	c.T506G	F169C
c.507T>A	c.T507A	F169L
c.511G>A	c.G511A	G171S
c.512G>C	c.G512C	G171A
c.512G>T	c.G512T	G171V
c.517T>C	c.T517C	Y173H
c.518A>C	c.A518C	Y173S
c.518A>G	c.A518G	Y173C
c.518A>T	c.A518T	Y173F
c.520T>C	c.T520C	C174R
c.520T>G	c.T520G	C174G
c.523G>C	c.G523C	D175H

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
c.523G>T	c.G523T	D175Y
c.524A>G	c.A524G	D175G
c.524A>T	c.A524T	D175V
c.525C>G ou c.525C>A	c.C525G ou 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 ou c.540G>T	c.G540C ou 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

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
c.554A>C	c.A554C	K185T
c.554A>T	c.A554T	K185M
c.555G>C	c.G555C	K185N
c.556C>A	c.C556A	H186N
c.556C>G	c.C556G	H186D
c.556C>T	c.C556T	H186Y
c.557A>T	c.A557T	H186L
c.558C>G	c.C558G	H186Q
c.559_564dup	c.559_564dup	p.M187_S188dup
c.559A>T	c.A559T	M187L
c.559A>G	c.A559G	M187V
c.560T>C	c.T560C	M187T
c.561G>T ou c.561G>A ou c.561G>C	c.G561T ou c.G561A ou 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 ou c.567G>T	c.G567C ou 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

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
c.577A>T	c.A577T	R193W
c.578G>C	c.G578C	R193T
c.578G>T	c.G578T	R193M
c.[578G>T; 936G>C]	c.G578T/G936C	R193M/Q312H
c.580A>C	c.A580C	T194P
c.580A>G	c.A580G	T194A
c.580A>T ou c.581C>G	c.A580T ou c.C581G	T194S
c.581C>A	c.C581A	T194N
c.581C>T	c.C581T	T194I
c.583G>A	c.G583A	G195S
c.583G>C	c.G583C	G195R
c.583G>T	c.G583T	G195C
c.584G>T	c.G584T	G195V
c.586A>G	c.A586G	R196G
c.587G>A	c.G587A	R196K
c.587G>C	c.G587C	R196T
c.587G>T	c.G587T	R196I
c.589A>G	c.A589G	S197G
c.589A>T	c.A589T	S197C
c.590G>A	c.G590A	S197N
c.590G>C	c.G590C	S197T
c.590G>T	c.G590T	S197I
c.593T>C	c.T593C	I198T
c.593T>G	c.T593G	I198S
c.594T>G	c.T594G	I198M
c.595G>A	c.G595A	V199M
c.595G>C	c.G595C	V199L
c.596T>A	c.T596A	V199E
c.596T>C	c.T596C	V199A
c.596T>G	c.T596G	V199G
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

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
c.602C>T	c.C602T	S201F
c.[602C>T; 937G>T]	c.C602T/G937T	S201F/D313Y
c.607G>C	c.G607C	E203Q
c.608A>C	c.A608C	E203A
c.608A>G	c.A608G	E203G
c.608A>T	c.A608T	E203V
c.609G>C ou c.609G>T	c.G609C ou c.G609T	E203D
c.610T>G	c.T610G	W204G
c.611G>C	c.G611C	W204S
c.611G>T	c.G611T	W204L
c.613C>A	c.C613A	P205T
c.613C>T	c.C613T	P205S
c.614C>T	c.C614T	P205L
c.616C>A	c.C616A	L206I
c.616C>G	c.C616G	L206V
c.616C>T	c.C616T	L206F
c.617T>A	c.T617A	L206H
c.617T>G	c.T617G	L206R
c.619T>C	c.T619C	Y207H
c.620A>C	c.A620C	Y207S
c.620A>T	c.A620T	Y207F
c.623T>A	c.T623A	M208K
c.623T>G	c.T623G	M208R
c.625T>A	c.T625A	W209R
c.625T>G	c.T625G	W209G
c.627G>C	c.G627C	W209C
c.628C>A	c.C628A	P210T
c.628C>T	c.C628T	P210S
c.629C>A	c.C629A	P210H
c.629C>T	c.C629T	P210L
c.631T>C	c.T631C	F211L
c.631T>G	c.T631G	F211V
c.632T>A	c.T632A	F211Y
c.632T>C	c.T632C	F211S
c.632T>G	c.T632G	F211C
c.635A>C	c.A635C	Q212P
c.636A>T	c.A636T	Q212H

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
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

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
c.655A>T	c.A655T	I219F
c.656T>A	c.T656A	I219N
c.656T>C	c.T656C	I219T
c.656T>G	c.T656G	I219S
c.657C>G	c.C657G	I219M
c.659G>A	c.G659A	R220Q
c.659G>C	c.G659C	R220P
c.659G>T	c.G659T	R220L
c.661C>A	c.C661A	Q221K
c.661C>G	c.C661G	Q221E
c.662A>C	c.A662C	Q221P
c.662A>G	c.A662G	Q221R
c.662A>T	c.A662T	Q221L
c.663G>C	c.G663C	Q221H
c.664T>A	c.T664A	Y222N
c.664T>C	c.T664C	Y222H
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 ou c.687T>G	c.T687A ou 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

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
c.694A>C	c.A694C	I232L
c.694A>G	c.A694G	I232V
c.695T>C	c.T695C	I232T
c.696T>G	c.T696G	I232M
c.698A>C	c.A698C	D233A
c.698A>G	c.A698G	D233G
c.698A>T	c.A698T	D233V
c.699T>A	c.T699A	D233E
c.703T>A	c.T703A	S235T
c.703T>G	c.T703G	S235A
c.710A>T	c.A710T	K237I
c.712A>G	c.A712G	S238G
c.712A>T	c.A712T	S238C
c.713G>A	c.G713A	S238N
c.713G>C	c.G713C	S238T
c.713G>T	c.G713T	S238I
c.715A>T	c.A715T	I239L
c.716T>C	c.T716C	I239T
c.717A>G	c.A717G	I239M
c.718A>G	c.A718G	K240E
c.719A>G	c.A719G	K240R
c.719A>T	c.A719T	K240M
c.720G>C ou c.720G>T	c.G720C ou 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

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
c.729G>C ou c.729G>T	c.G729C ou c.G729T	L243F
c.730G>A	c.G730A	D244N
c.730G>C	c.G730C	D244H
c.730G>T	c.G730T	D244Y
c.731A>C	c.A731C	D244A
c.731A>G	c.A731G	D244G
c.731A>T	c.A731T	D244V
c.732C>G	c.C732G	D244E
c.733T>G	c.T733G	W245G
c.735G>C	c.G735C	W245C
c.736A>G	c.A736G	T246A
c.737C>A	c.C737A	T246K
c.737C>G	c.C737G	T246R
c.737C>T	c.C737T	T246I
c.739T>A	c.T739A	S247T
c.739T>G	c.T739G	S247A
c.740C>A	c.C740A	S247Y
c.740C>G	c.C740G	S247C
c.740C>T	c.C740T	S247F
c.742T>G	c.T742G	F248V
c.743T>A	c.T743A	F248Y
c.743T>G	c.T743G	F248C
c.744T>A	c.T744A	F248L
c.745A>C	c.A745C	N249H
c.745A>G	c.A745G	N249D
c.745A>T	c.A745T	N249Y
c.746A>C	c.A746C	N249T
c.746A>G	c.A746G	N249S
c.746A>T	c.A746T	N249I
c.747C>G ou c.747C>A	c.C747G ou 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

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
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 ou c.761-763del	c.760_762delGTT ou 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 ou c.772G>A	c.G772C ou 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

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
c.776C>T	c.C776T	P259L
c.778G>T	c.G778T	G260W
c.779G>A	c.G779A	G260E
c.779G>C	c.G779C	G260A
c.781G>A	c.G781A	G261S
c.781G>C	c.G781C	G261R
c.781G>T	c.G781T	G261C
c.782G>C	c.G782C	G261A
c.787A>C	c.A787C	N263H
c.788A>C	c.A788C	N263T
c.788A>G	c.A788G	N263S
c.790G>A	c.G790A	D264N
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

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
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 ou c.831G>C	c.G831T ou 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 ou c.840A>C	c.A840T ou c.A840C	Q280H
c.841G>C	c.G841C	V281L
c.842T>A	c.T842A	V281E
c.842T>C	c.T842C	V281A
c.842T>G	c.T842G	V281G
c.844A>G	c.A844G	T282A
c.844A>T	c.A844T	T282S
c.845C>T	c.C845T	T282I
c.847C>G	c.C847G	Q283E
c.848A>T	c.A848T	Q283L
c.849G>C	c.G849C	Q283H
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

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
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 ou c.868A>T	c.A868C ou c.A868T	M290L
c.868A>G	c.A868G	M290V
c.869T>C	c.T869C	M290T
c.870G>A ou c.870G>C ou c.870G>T	c.G870A ou c.G870C ou c.G870T	M290I
c.871G>A	c.G871A	A291T
c.871G>T	c.G871T	A291S
c.872C>G	c.C872G	A291G
c.874G>T	c.G874T	A292S
c.875C>G	c.C875G	A292G
c.877C>A	c.C877A	P293T
c.880T>A	c.T880A	L294I
c.880T>G	c.T880G	L294V
c.881T>C	c.T881C	L294S
c.882A>T	c.A882T	L294F
c.883T>A	c.T883A	F295I
c.883T>G	c.T883G	F295V
c.884T>A	c.T884A	F295Y
c.884T>C	c.T884C	F295S
c.884T>G	c.T884G	F295C
c.886A>G	c.A886G	M296V
c.886A>T ou c.886A>C	c.A886T ou c.A886C	M296L
c.887T>C	c.T887C	M296T
c.888G>A ou c.888G>T ou c.888G>C	c.G888A ou c.G888T ou 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

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
c.897C>G ou c.897C>A	c.C897G ou 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 ou c.924A>C	c.A924T ou c.A924C	K308N
c.925G>A	c.G925A	A309T
c.925G>C	c.G925C	A309P

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
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 ou c.936G>C	c.G936T ou 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

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
c.953C>A	c.C953A	A318D
c.953C>T	c.C953T	A318V
c.955A>T	c.A955T	I319F
c.957C>G	c.C957G	I319M
c.956T>C	c.T956C	I319T
c.958A>C	c.A958C	N320H
c.959A>C	c.A959C	N320T
c.959A>G	c.A959G	N320S
c.959A>T	c.A959T	N320I
c.961C>A	c.C961A	Q321K
c.962A>G	c.A962G	Q321R
c.962A>T	c.A962T	Q321L
c.963G>C ou c.963G>T	c.G963C ou 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 ou c.966C>G	c.C966A ou 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 ou c.978G>T	c.G978C ou c.G978T	K326N
c.979C>G	c.C979G	Q327E
c.980A>C	c.A980C	Q327P
c.980A>T	c.A980T	Q327L
c.981A>T or c.981A>C	c.A981T or c.A981C	Q327H

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
c.983G>C	c.G983C	G328A
c.985T>A	c.T985A	Y329N
c.985T>C	c.T985C	Y329H
c.985T>G	c.T985G	Y329D
c.986A>G	c.A986G	Y329C
c.986A>T	c.A986T	Y329F
c.988C>A	c.C988A	Q330K
c.988C>G	c.C988G	Q330E
c.989A>C	c.A989C	Q330P
c.989A>G	c.A989G	Q330R
c.990G>C	c.G990C	Q330H
c.991C>G	c.C991G	L331V
c.992T>A	c.T992A	L331H
c.992T>C	c.T992C	L331P
c.992T>G	c.T992G	L331R
c.994A>G	c.A994G	R332G
c.995G>C	c.G995C	R332T
c.995G>T	c.G995T	R332I
c.996A>T	c.A996T	R332S
c.997C>G	c.C997G	Q333E
c.998A>C	c.A998C	Q333P
c.998A>T	c.A998T	Q333L
c.1000G>C	c.G1000C	G334R
c.1001G>A	c.G1001A	G334E
c.1001G>T	c.G1001T	G334V
c.1003G>T	c.G1003T	D335Y
c.1004A>C	c.A1004C	D335A
c.1004A>G	c.A1004G	D335G
c.1004A>T	c.A1004T	D335V
c.1005C>G	c.C1005G	D335E
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

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
c.1010T>C	c.T1010C	F337S
c.1010T>G	c.T1010G	F337C
c.1011T>A	c.T1011A	F337L
c.1012G>A	c.G1012A	E338K
c.1013A>C	c.A1013C	E338A
c.1013A>G	c.A1013G	E338G
c.1013A>T	c.A1013T	E338V
c.1014A>T	c.A1014T	E338D
c.1015G>A	c.G1015A	V339M
c.1016T>A	c.T1016A	V339E
c.1016T>C	c.T1016C	V339A
c.1021G>C	c.G1021C	E341Q
c.1022A>C	c.A1022C	E341A
c.1027C>A	c.C1027A	P343T
c.1027C>G	c.C1027G	P343A
c.1027C>T	c.C1027T	P343S
c.1028C>T	c.C1028T	P343L
c.1030C>G	c.C1030G	L344V
c.1030C>T	c.C1030T	L344F
c.1031T>G	c.T1031G	L344R
c.1033T>C	c.T1033C	S345P
c.1036G>T	c.G1036T	G346C
c.1037G>A	c.G1037A	G346D
c.1037G>C	c.G1037C	G346A
c.1037G>T	c.G1037T	G346V
c.1039T>A	c.T1039A	L347I
c.1043C>A	c.C1043A	A348D
c.1046G>C	c.G1046C	W349S
c.1046G>T	c.G1046T	W349L
c.1047G>C	c.G1047C	W349C
c.1048G>A	c.G1048A	A350T
c.1048G>T	c.G1048T	A350S
c.1049C>G	c.C1049G	A350G
c.1049C>T	c.C1049T	A350V
c.1052T>A	c.T1052A	V351E
c.1052T>C	c.T1052C	V351A
c.1054G>A	c.G1054A	A352T

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
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 ou c.1074G>C	c.G1074T ou 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

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
c.1084C>T	c.C1084T	P362S
c.1085C>A	c.C1085A	P362H
c.1085C>G	c.C1085G	P362R
c.1085C>T	c.C1085T	P362L
c.1087C>A	c.C1087A	R363S
c.1087C>G	c.C1087G	R363G
c.1087C>T	c.C1087T	R363C
c.1088G>A	c.G1088A	R363H
c.1088G>T	c.G1088T	R363L
c.1090T>C	c.T1090C	S364P
c.1091C>G	c.C1091G	S364C
c.1093T>A	c.T1093A	Y365N
c.1093T>G	c.T1093G	Y365D
c.1094A>C	c.A1094C	Y365S
c.1094A>T	c.A1094T	Y365F
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

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
c.1117G>A	c.G1117A	G373S
c.1117G>T	c.G1117T	G373C
c.1118G>C	c.G1118C	G373A
c.1120A>G	c.A1120G	K374E
c.1121A>C	c.A1121C	K374T
c.1121A>G	c.A1121G	K374R
c.1121A>T	c.A1121T	K374I
c.1123G>C	c.G1123C	G375R
c.1124G>A	c.G1124A	G375E
c.1124G>C	c.G1124C	G375A
c.1126G>A	c.G1126A	V376M
c.1126G>C	c.G1126C	V376L
c.1127T>A	c.T1127A	V376E
c.1127T>G	c.T1127G	V376G
c.1129G>A	c.G1129A	A377T
c.1129G>C	c.G1129C	A377P
c.1129G>T	c.G1129T	A377S
c.1130C>G	c.C1130G	A377G
c.1135A>G	c.A1135G	N379D
c.1136A>C	c.A1136C	N379T
c.1136A>T	c.A1136T	N379I
c.1137T>A	c.T1137A	N379K
c.1138C>A	c.C1138A	P380T
c.1138C>G	c.C1138G	P380A
c.1139C>A	c.C1139A	P380H
c.1139C>G	c.C1139G	P380R
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

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
c.1157A>T	c.A1157T	Q386L
c.1158G>C	c.G1158C	Q386H
c.1159C>A	c.C1159A	L387I
c.1159C>T	c.C1159T	L387F
c.1160T>A	c.T1160A	L387H
c.1160T>G	c.T1160G	L387R
c.1162C>A	c.C1162A	L388I
c.1162C>G	c.C1162G	L388V
c.1162C>T	c.C1162T	L388F
c.1163T>A	c.T1163A	L388H
c.1163T>G	c.T1163G	L388R
c.1168G>A	c.G1168A	V390M
c.1171A>C	c.A1171C	K391Q
c.1171A>G	c.A1171G	K391E
c.1172A>C	c.A1172C	K391T
c.1172A>G	c.A1172G	K391R
c.1172A>T	c.A1172T	K391I
c.1173A>T	c.A1173T	K391N
c.1174A>G	c.A1174G	R392G
c.1174A>T	c.A1174T	R392W
c.1175G>A	c.G1175A	R392K
c.1175G>C	c.G1175C	R392T
c.1175G>T	c.G1175T	R392M
c.1177A>C	c.A1177C	K393Q
c.1177A>G	c.A1177G	K393E
c.1178A>C	c.A1178C	K393T
c.1179G>C	c.G1179C	K393N
c.1180C>A	c.C1180A	L394I
c.1181T>A	c.T1181A	L394Q
c.1181T>C	c.T1181C	L394P
c.1181T>G	c.T1181G	L394R
c.1183G>C	c.G1183C	G395R
c.1184G>A	c.G1184A	G395E
c.1184G>C	c.G1184C	G395A
c.1186T>A	c.T1186A	F396I
c.1186T>G	c.T1186G	F396V
c.1187T>G	c.T1187G	F396C

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
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

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
c.1219A>T	c.A1219T	I407L
c.1220T>C	c.T1220C	I407T
c.1221A>G	c.A1221G	I407M
c.1222A>C	c.A1222C	N408H
c.1222A>G	c.A1222G	N408D
c.1222A>T	c.A1222T	N408Y
c.1223A>C	c.A1223C	N408T
c.1225C>A	c.C1225A	P409T
c.1225C>G	c.C1225G	P409A
c.1225C>T	c.C1225T	P409S
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

Galafold®

Tabela 1: Tabela de suscetibilidade ao Galafold (migalastate)		
Troca de nucleotídeos (longa)	Troca de nucleotídeos (curta)	Alteração na sequência proteica
c.1253A>C	c.A1253C	E418A
c.1253A>G	c.A1253G	E418G
c.1254A>T	c.A1254T	E418D
c.1255A>G	c.A1255G	N419D
c.1255A>T	c.A1255T	N419Y
c.1256A>C	c.A1256C	N419T
c.1256A>G	c.A1256G	N419S
c.1256A>T	c.A1256T	N419I
c.1258A>C	c.A1258C	T420P
c.1258A>T	c.A1258T	T420S
c.1259C>A	c.C1259A	T420K
c.1259C>G	c.C1259G	T420R
c.1261A>G	c.A1261G	M421V
c.1261A>T	c.A1261T	M421L
c.1262T>A	c.T1262A	M421K
c.1262T>C	c.T1262C	M421T
c.1262T>G	c.T1262G	M421R
c.1263G>C	c.G1263C	M421I
c.1265A>C	c.A1265C	Q422P
c.1267A>T	c.A1267T	M423L
c.1268T>A	c.T1268A	M423K
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

Efeitos farmacodinâmicos

O tratamento com Galafold em estudos de farmacodinâmica de fase 2 resultaram, geralmente, em aumentos da atividade da α -Gal A endógena em leucócitos, bem como na pele e nos rins da maioria dos pacientes. Em pacientes com mutações suscetíveis, verificou-se a tendência de diminuição dos níveis de GL-3 na urina e nos capilares intersticiais do rim.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A biodisponibilidade absoluta (AUC) de uma dose única de 150 mg de cloridrato de migalastate ou de uma infusão intravenosa única de 2 horas de 150 mg foi de, aproximadamente, 75%. Após uma dose única oral de 150 mg de solução de cloridrato de migalastate, o tempo até à concentração máxima no plasma foi de,

Galafold®

aproximadamente, 3 horas. A exposição plasmática ao migalastate ($AUC_{0-\infty}$) e C_{max} demonstrou aumentos proporcionais à dose para doses orais de cloridrato de migalastate de 50 mg a 1250 mg.

O migalastate administrado juntamente com uma refeição com elevado teor de gordura, ou 1 hora antes de uma refeição com elevado teor de gordura ou leve, ou 1 hora após uma refeição leve, resultou em reduções significativas, de 37% a 42%, na exposição média total ao migalastate ($AUC_{0-\infty}$) e a diminuições de 15% a 40% na exposição média máxima ao migalastate (C_{max}) em comparação com o estado de jejum. Vide POSOLOGIA E MODO DE USAR.

Em comparação com a ingestão de uma dose única de migalastate com água, o consumo de café contendo aproximadamente 190 mg de cafeína resultou em uma diminuição significativa da exposição sistêmica ao migalastate (redução média na $AUC_{0-\infty}$ de 55% e redução média de C_{max} de 60%). A taxa de absorção (t_{max}) do migalastate não foi afetada pela administração com cafeína quando comparado à água. Não foi observado qualquer efeito quando o migalastate foi tomado com adoçantes naturais (sacarose) e artificiais (aspartame ou acessulfame K) (Vide POSOLOGIA E MODO DE USAR e INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Distribuição

Em voluntários saudáveis, o volume de distribuição (V_z/F) do migalastate após doses orais únicas crescentes (25 a 675 mg migalastate HCl) variaram de 77 a 133 L, indicando que a substância é bem distribuída nos tecidos e superior à água total no corpo (42 litros). Não foi detectada ligação às proteínas plasmáticas no seguimento da administração de cloridrato de [^{14}C]-migalastate no intervalo de concentrações entre 1 e 100 μM .

Biotransformação

Com base em dados *in vivo*, o migalastate é um substrato da UGT, que constitui uma via de eliminação menor. O migalastate não é um substrato da P-glicoproteína (P-gP) *in vitro* e considera-se improvável que o migalastate seja suscetível a interações medicamentosas com os citocromos P450. Um estudo farmacocinético em voluntários masculinos saudáveis com 150 mg [^{14}C]-migalastate HCl revelou que 99% da dose com marcadores radioativos recuperada do plasma era constituída por migalastate não modificado (77%) e 3 metabólitos desidrogenados de o-glucuronídeo conjugado, M1 a M3 (13%). Aproximadamente 9% da radioatividade total não foi atribuída.

Eliminação

Um estudo farmacocinético em voluntários masculinos saudáveis com 150 mg de cloridrato de [^{14}C]-migalastate revelou que, aproximadamente, 77% da dose com marcadores radioativos foi recuperada na urina. 55% da dose foi excretada na forma de migalastate não modificado e 5% como metabólitos combinados M1, M2 e M3. Aproximadamente 3% da radioatividade total da amostra foi em componentes não atribuídos. Aproximadamente 20% da dose com marcadores radioativos total foi excretada nas fezes, sendo o migalastate não modificado o único componente medido.

No seguimento de doses orais únicas crescentes (25 a 675 mg de cloridrato de migalastate), não se observaram tendências na clearance (CL/F). À dose de 150 mg, a CL/F foi de aproximadamente 11 a 14 L/h. No seguimento da administração de doses iguais, o tempo médio de meia vida de eliminação ($t_{1/2}$) variou entre aproximadamente 3 e 5 horas.

Populações especiais

Pacientes com insuficiência renal

O migalastate é substancialmente excretado pelos rins. A exposição sistêmica foi significativamente aumentada em indivíduos com insuficiência renal grave (TFGe menor que 30 mL/min/1,73 m²) sem doença de Fabry.

O Galafold não foi estudado em indivíduos com doença de Fabry com valor estimado de TFG inferior a 30 mL/min/1,73m² e não é recomendado para pacientes com insuficiência renal grave ou doença renal em estágio terminal.

Galafold®

Em um estudo farmacocinético de dose única em indivíduos com insuficiência renal não relacionados à doença de Fabry com graus variados de insuficiência renal, a exposição ao migalastate (AUC) foi aumentada em 1,2, 1,8 e 4,3 vezes em indivíduos com insuficiência renal leve (TFGe de 60 a 90 mL/min/1,73 m²), moderada (TFGe de 30 a 59 mL/min/1,73 m²) e grave (TFGe menor que 30 mL/min/1,73 m²), respectivamente, enquanto a C_{max} permaneceu inalterada com a gravidade da insuficiência renal.

Pacientes com insuficiência hepática

Não foram realizados estudos em sujeitos com a função hepática comprometida. Com base nas vias metabólicas e de excreção, não é esperado que uma função hepática diminuída possa afetar a farmacocinética do migalastate.

Idosos (>65 anos)

Os estudos clínicos do Galafold incluíram um pequeno número de pacientes com idades iguais ou superiores a 65 anos. O efeito da idade foi avaliado em uma análise farmacocinética da depuração plasmática (clearance) do migalastate na população do estudo em pacientes sem experiência de TRE. A diferença de clearance entre pacientes de Fabry com idades ≥ 65 anos e < 65 anos foi de 20%, o que não é considerado clinicamente significativo.

Sexo

As características farmacocinéticas do migalastate não diferiram significativamente entre mulheres e homens, quer nos voluntários saudáveis quer nos indivíduos com doença de Fabry.

População pediátrica

A farmacocinética do migalastate foi caracterizada em 20 adolescentes (12 a < 18 anos e pesando ≥ 45 kg) com doença de Fabry que receberam o mesmo regime de dosagem dos adultos (123 mg cápsula de migalastate em dias alternados) em um estudo clínico aberto de fase 3b (AT1001-020).

A avaliação da bioequivalência da exposição foi simulada em adolescentes (12 a < 18 anos e pesando ≥ 45 kg) e recebendo migalastate 123 mg uma vez em dias alternados em comparação com adultos recebendo o mesmo regime de dosagem. AUC_{tau} derivada do modelo em indivíduos adolescentes (12 a < 18 anos) foi semelhante às exposições de adultos.

Segurança não clínica

Estudos de Toxicidade de Dose Única e Doses Repetidas

Estudos de toxicidade oral de dose única em ratos *Sprague-Dawley* e cães *Beagle*, até doses de 1500 mg/kg e 500 mg/kg, respectivamente, não revelaram riscos específicos. Em estudos de toxicidade de doses repetidas de 5 e 14 dias em ratos *Sprague-Dawley*, cães *Beagle* e macacos *Cynomolgus*, o cloridrato de migalastate foi geralmente bem tolerado até as doses mais altas testadas, respectivamente, de 1.500 mg/kg/dia, 500 mg/kg/dia e 500 mg/kg/dia, representando 55,0, 114 e 67,7 vezes as exposições clínicas na dose aprovada. No estudo de toxicidade crônica de 26 semanas em ratos *Sprague-Dawley*, cloridrato de migalastate foi administrado 2x/dia em níveis de dose de 0, 100, 500 ou 1.500 mg/kg/dia (0, 50, 250 ou 750 mg/kg/dose com intervalo de aproximadamente 6 horas). O único achado significativo foi o aumento mínimo a leve nos números de folículos linfóides observados microscopicamente nos baços em todos os grupos tratados. A AUC da dose máxima, no dia 181 do tratamento, foi equivalente a 55 vezes a exposição clínica.

Estudos de Toxicidade Reprodutiva e Fertilidade

Em um estudo de fertilidade masculina com duração de até 15 semanas de tratamento em ratos *Sprague-Dawley*, o cloridrato de migalastate produziu uma redução significativa na fertilidade em ratos machos tratados com doses de 100, 500 ou 1.500 mg/kg/dia (0, 50, 250 ou 750 mg/kg/dose com intervalo de aproximadamente 6 horas). Após um período de recuperação sem tratamento de 4 semanas, foi observada reversibilidade completa do comprometimento da fertilidade em todos os grupos. Um segundo estudo de fertilidade foi conduzido para determinar um NOAEL para o comprometimento da fertilidade em ratos

Galafold®

machos. A infertilidade associada ao tratamento com migalastate foi relatada em níveis de dose de 2,5, 10 e 25 mg/kg (0, 1,25, 5 ou 12,5 mg/kg/dose com intervalo de aproximadamente 6 horas) representando, respectivamente, 0,163, 0,449 e 1,475 vezes as exposições clínicas na dose aprovada, que são exposições clinicamente relevantes. Achados semelhantes foram observados em contexto pré-clínico no seguimento de tratamentos com outros iminoaçúcares. No estudo de toxicidade oral embriofetal em coelhos *New Zealand White*, o cloridrato de migalastate foi administrado em doses de 120, 300 e 750 mg/kg/dia, respectivamente, do 6º ao 19º dia de gestação. As observações incluíram morte embriofetal, diminuição do peso médio fetal, ossificação retardada e um ligeiro aumento na incidência de anomalias esqueléticas menores, apenas nas doses de 300 e 750 mg/kg, que foram associadas à toxicidade materna. O nível de efeito adverso não observado (NOAEL) para toxicidade materna e embriofetal foi de 120 mg/kg/dia que representa 74.2 vezes a exposição clínica na dose aprovada.

Carcinogenicidade

Em um estudo de carcinogenicidade oral em ratos *Sprague-Dawley* com uma duração de 104 semanas, observou-se o aumento (20%) da incidência ($p = 0,0056$) de adenomas de células das ilhotas pancreáticas em machos em comparação com animais tratados com veículo (6%), após a administração de doses 19 vezes mais elevadas que a exposição (AUC) a dose clinicamente eficaz. Os níveis de dose iniciais foram 50, 200 e 800 mg/kg/dia (25, 100, 400 mg/kg/dose administrados 2x/dia, com intervalo de aproximadamente 6 horas). A partir da 35ª semana a dose máxima foi aumentada para 1.200 mg/kg/dia. Perante a ausência de achados semelhantes nas fêmeas, a inexistência de achados ~~ao~~ ao nível da toxicidade ou no estudo de carcinogenicidade com camundongos Tg.rasH2, e a inexistência de achados pré-neoplásicos pancreáticos em roedores ou macacos, considera-se que esta observação nos ratos machos não está relacionada com o tratamento, sendo sua relevância para o ser humano desconhecida.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na seção COMPOSIÇÃO.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

É aconselhado monitorizar periodicamente a função renal, os parâmetros ecocardiográficos e os marcadores bioquímicos (a cada seis meses) em pacientes que tenham iniciado ou que tenham mudado para a terapia com migalastate. No caso de uma deterioração clínica significativa, deverá ser considerada uma avaliação clínica mais aprofundada ou a interrupção do tratamento com Galafold.

O Galafold não está indicado para uso em pacientes com mutações que não sejam suscetíveis (vide CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).

Não foi observada qualquer diminuição na proteinúria em pacientes tratados com Galafold.

O Galafold não é recomendado para utilização em pacientes com insuficiência renal grave, definida por um valor estimado de TFG inferior a 30 mL/min/1,73 m² (vide CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).

Dados limitados sugerem que a coadministração de uma dose única de migalastate e uma infusão de terapia de reposição enzimática padronizada resulta em um aumento da exposição à agalsidase em até cinco vezes. Este estudo também indicou que a agalsidase não tem efeito sobre a farmacocinética do migalastate. O Galafold não se destina à utilização concomitante com terapia de reposição enzimática.

População pediátrica

As cápsulas de migalastate 123 mg não são recomendadas para crianças (≥ 12 anos) com peso inferior a 45 kg (vide CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).

Galafold®

Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres em idade fértil/ Contraceção em homens e mulheres

O Galafold não é recomendado em mulheres em idade fértil que não utilizam métodos contraceptivos.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Gravidez

Os dados sobre a utilização de Galafold em mulheres grávidas são limitados. No estudo de toxicidade do desenvolvimento embriofetal oral em coelhos, a toxicidade durante o desenvolvimento foi observada apenas em doses com toxicidade materna. No entanto, não houve evidência de potencial teratogênico até a maior dose testada. O migalastate foi administrado em doses de 120, 300 e 750 mg/kg/dia, respectivamente, representando 74,2, 243,8 e 434,5 vezes as exposições clínicas na dose aprovada (vide CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS). O Galafold não é recomendado durante a gravidez.

Galafold (migalastate) é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez.

Uso durante a gestação: Os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas. A prescrição deste medicamento depende da avaliação do risco/benefício para a paciente.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação do médico ou cirurgião-dentista.

A prescrição deste medicamento para mulheres com potencial de engravidar deve ser acompanhada por métodos contraceptivos adequados, com orientação quanto aos riscos de seu uso e rigoroso acompanhamento médico.

Lactação

Desconhece-se se o Galafold é excretado no leite humano. Contudo, demonstrou-se que o migalastate é excretado no leite de ratas lactentes. Assim, não é possível excluir o risco de exposição do lactente ao migalastate. Deve ser tomada uma decisão relativa à interrupção da amamentação ou da terapia com Galafold, levando em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mãe.

O uso deste medicamento no período da lactação é contraindicado pelo risco de reações adversas ao lactente. Caso não exista outra alternativa de tratamento, o aleitamento materno ou a doação de leite humano deverão ser interrompidos.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Fertilidade

Os efeitos do Galafold sobre a fertilidade em seres humanos não foram estudados. A infertilidade transitória e totalmente reversível, em ratos macho, foi associada ao tratamento com migalastate em todas as doses avaliadas. A reversão completa foi observada após quatro semanas sem administração da substância. Achados idênticos foram observados em contexto pré-clínico no seguimento de outros iminoaçúcares (vide CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS). O migalastate não afetou a fertilidade de ratos fêmea.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Os efeitos do Galafold sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas são nulos ou desprezíveis.

Galafold®

Atenção: Contém os corantes dióxido de titânio e azul de indigotina que podem, eventualmente, causar reações alérgicas.

Este medicamento contém 0,0525 mcg a 0,105 mcg de potássio/cápsula, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes em dieta de restrição de potássio, com função renal reduzida ou que estejam utilizando medicamentos para controle de hipertensão arterial ou para o coração.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Com base em dados *in vitro*, o migalastate não é um indutor de CYP1A2, 2B6 ou 3A4. Além disso, o migalastate não é um inibidor nem substrato de CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ou 3A4/5. O migalastate não é um substrato de MDR1 ou BCRP, nem inibidor dos transportadores de efluxo humanos BCRP, MDR1 ou BSEP. Adicionalmente, o migalastate não é um substrato de MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 ou OCT2, nem um inibidor dos transportadores de influxo humanos OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT2, OCT2, MATE1 ou MATE2-K.

Efeito de alimentos e outros medicamentos no migalastate

Dados limitados sugerem que a coadministração de uma dose única de migalastate e uma infusão de terapia de reposição enzimática padronizada resulta em um aumento da exposição à agalsidase em até cinco vezes.

A coadministração de migalastate com cafeína diminui a exposição sistêmica do migalastate (AUC e C_{max}), o que pode reduzir a eficácia de Galafold (Vide PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS). Evite a coadministração de Galafold com cafeína pelo menos 2 horas antes e 2 horas depois de tomar Galafold (Vide POSOLOGIA E MODO DE USAR).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O medicamento não necessita de qualquer temperatura especial de armazenamento. Conservar na embalagem original para proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas

Cápsula dura de tamanho 2 (6,4 x 18,0 mm) com tampa opaca azul e corpo opaco branco com a referência "A1001" impresso em tinta preta, contendo um pó branco a castanho claro. Blister de PVC/ PCTFE/ PVC/ A1.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Método de administração

Para administração por via oral. A exposição ao Galafold diminui aproximadamente 40% quando tomado com alimentos e 60% quando tomado com café (vide PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS, devendo-se não ingerir alimentos e cafeína em um período de, pelo menos, 2 horas antes e 2 horas após a ingestão de Galafold, para este ter pelo menos 4 horas de jejum.

Água (natural, aromatizada, adoçada), sucos de fruta sem polpa e bebidas gaseificadas sem cafeína podem ser consumidos durante o período de jejum de 4 horas.

Galafold®

O Galafold deve ser tomado em dias alternados no mesmo horário do dia, para assegurar o máximo benefício ao paciente. As cápsulas devem ser engolidas inteiras. As cápsulas não podem ser cortadas, esmagadas ou mastigadas.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

O tratamento com Galafold deve ser iniciado e supervisionado por um médico especialista com experiência no diagnóstico e tratamento da doença de Fabry. O Galafold não se destina a utilização concomitante com terapia de reposição enzimática (vide ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Posologia

A dose recomendada é de 123 mg de migalastate (1 cápsula) em dias alternados, no mesmo horário do dia.

Dose perdida

O Galafold não deve ser tomado em dois dias consecutivos. Se uma dose for esquecida durante o dia, o paciente deve tomar a dose esquecida de Galafold apenas se for dentro de 12 horas do horário normal em que a dose é tomada. Se tiverem passado mais de 12 horas, o paciente deve retomar o tratamento com Galafold no próximo dia e hora de dosagem planejada, de acordo com o esquema de dosagem em dias alternados.

População pediátrica

Adolescentes com idade entre 12 e <18 anos e pesando ≥ 45 kg

123 mg de migalastate (1 cápsula) tomado uma vez em dias alternados à mesma hora do dia (vide CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).

Crianças <12 anos

A segurança e eficácia de Galafold em crianças e adolescentes com menos de 12 anos de idade ainda não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

USO EM IDOSOS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Idosos

Não é necessário um ajuste da dosagem com base na idade (vide CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).

Insuficiência renal

O Galafold não é recomendado para pacientes com doença de Fabry com valor estimado de TFG inferior a 30 mL/min/1,73 m² (vide CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).

Insuficiência hepática

Não é necessário um ajuste da dosagem de Galafold em pacientes com insuficiência hepática (vide CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança

A reação adversa mais frequente foi cefaleia, sentida por cerca de 10% dos pacientes que receberam Galafold.

Lista tabelar das reações adversas

Galafold®

As frequências são definidas do seguinte modo: muito frequente ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muito raras ($< 1/10.000$), desconhecida (não pode ser calculada com base nos dados disponíveis). As reações adversas são apresentadas, dentro de cada grupo de frequência, por ordem decrescente de frequência em cada Classe de Sistema de Órgãos.

Tabela 2: Reações adversas notificadas com Galafold		
Classes de sistemas de órgãos	Frequência	Reações adversas (termo preferido)
Distúrbios psiquiátricos	Frequente	Depressão
Doenças do sistema nervoso	Muito frequente	Cefaleia
	Frequente	Parestesia, tonturas, hipoestesia
Afecções do ouvido e do labirinto	Frequente	Vertigens
Cardiopatias	Frequente	Palpitações
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Frequente	Dispneia, epistaxe
Doenças gastrointestinais	Frequente	Diarreia, náuseas, dor abdominal, obstipação, boca seca, necessidade urgente de defecar, dispepsia
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Frequente	Exantema, prurido
	Desconhecida	Angioedema*
Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Frequente	Espasmos musculares, mialgia, torcicolo, dor nas extremidades
Doenças renais e urinárias	Frequente	Proteinúria
Distúrbios gerais e alterações no local de administração	Frequente	Fadiga, dor

Galafold®

Tabela 2: Reações adversas notificadas com Galafold

Exames complementares de diagnóstico	Frequente	Aumento dos níveis de creatina fosfoquinase no sangue, aumento de peso
--------------------------------------	-----------	--

*** Reportado em dados de pós-comercialização****População adolescente**

A avaliação de segurança em 21 adolescentes (12 a <18 anos de idade e pesando ≥ 45 kg) é baseada em dados de segurança de 1 ano do estudo aberto AT1001-020 no qual os indivíduos receberam o mesmo regime posológico que os adultos (ver CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS). Não foram observadas diferenças específicas para a idade nas reações adversas entre adolescentes e adultos. Com base nestes dados, espera-se que a frequência, tipo e severidade das reações adversas em adolescentes sejam iguais às em adultos.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Em caso de superdosagem, recomenda-se o recurso de cuidados médicos gerais. Cefaleia e tonturas foram as reações adversas mais frequentes notificadas após doses de Galafold de até 1.250 mg e 2.000 mg, respectivamente.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.3900.0003

Produzido por:**Almac Pharma Services Limited**
Craigavon, Reino Unido**Importado e Registrado por:****Pint Pharma Produtos Médico-Hospitalares e Farmacêuticos Ltda.**

Rua Nelson Pontes, 125, Bloco 03

Jardim Margarida

Vargem Grande Paulista - SP

CEP: 06739-024

CNPJ 21.896.000/0001-91

SAC 0800 306 06 86

sac.brasil@pint-pharma.com

VENDA SOB PRESCRIÇÃO**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 31/12/2025**

Galafold®



Galafold®

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
27/5/2021	2046671/21-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	7/1/2021	0078034/21-1	MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	17/2/2021	Dizeres Legais	VP/VPS	123 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 14
27/5/2021	2052450/21-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	123 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 14
							2. Resultados de Eficácia 3. Características Farmacológicas 9. Reações Adversas	VPS	

Galafold®

01/07/2022	4371330/22-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	30/11/2-021	4712216/21-1	RDC 73/2016 - NOVO - Ampliação de uso	13/6/2022	1. Para que este medicamento é indicado? 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	123 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 14
							1. Indicações 2. Resultados de Eficácia 4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções 8. Posologia e Modo de Usar 9. Reações Adversas	VPS	
01/08/2022	4486429/22-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	2. Resultados de Eficácia 3. Características Farmacológicas Dizeres Legais	VPS	123 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 14
31/03/2025	0436840/25-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males este medicamento pode me causar? Dizeres legais	VP	123 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 14

Galafold®

							3. Características Farmacológicas 5. Advertências e Precauções 9. Reações Adversas Dizeres legais	VPS	
-	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	28/06/2023	0663669/23-5	11315 - Alteração de texto de bula por avaliação de dados clínicos - GESEF	31/12/2025	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais males este medicamento pode me causar Dizeres legais	VP	123 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 14
						2. Resultados de Eficácia 3. Características Farmacológicas 5. Advertências e Precauções 6. Interações Medicamentosas 8. Posologia e Modo de Usar Dizeres Legais	VPS		