Dónde comenzar
Cómo obtener Evrysdi
Conservación de Evrysdi
Cómo tomar Evrysdi
Apoyo
Preguntas frecuentes
Información de seguridad importante

Le damos la bienvenida



Una guía para comenzar con las tabletas de Evrysdi

Liz,
vive con SMA de tipo 3

Joyful,
hija de Liz

Los pacientes que aparecen en esta guía toman Evrysdi, pero pueden estar tomando o no la formulación en tabletas.

¿Qué es Evrysdi?

Evrysdi es un medicamento de venta con receta utilizado para tratar la atrofia muscular espinal (spinal muscular atrophy, SMA) en niños y adultos.

Información de seguridad importante

- **Antes de tomar Evrysdi, informe a su proveedor de atención médica acerca de todas sus afecciones médicas, incluso en los siguientes casos:**
  - Está embarazada o planifica quedar embarazada, ya que Evrysdi puede dañar al bebé en gestación. Solicite asesoramiento a su proveedor de atención médica antes de tomar este medicamento.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Consulte la Información de seguridad importante adicional en todo el documento y la Información de prescripción completa.

Dónde comenzar
Cómo obtener Evrysdi
Conservación de Evrysdi
Cómo tomar Evrysdi
Apoyo
Preguntas frecuentes
Información de seguridad importante

¡Bienvenido a la comunidad de Evrysdi!



Adriane, mamá de Shaniqua

Janelle, vive con SMA de tipo 2

Antoine, pareja de Janelle

Shaniqua, vive con SMA de tipo 3

Esta guía está aquí para ayudarlo a comenzar con el tratamiento.

En las siguientes páginas, encontrará respuestas a sus preguntas y recursos útiles.

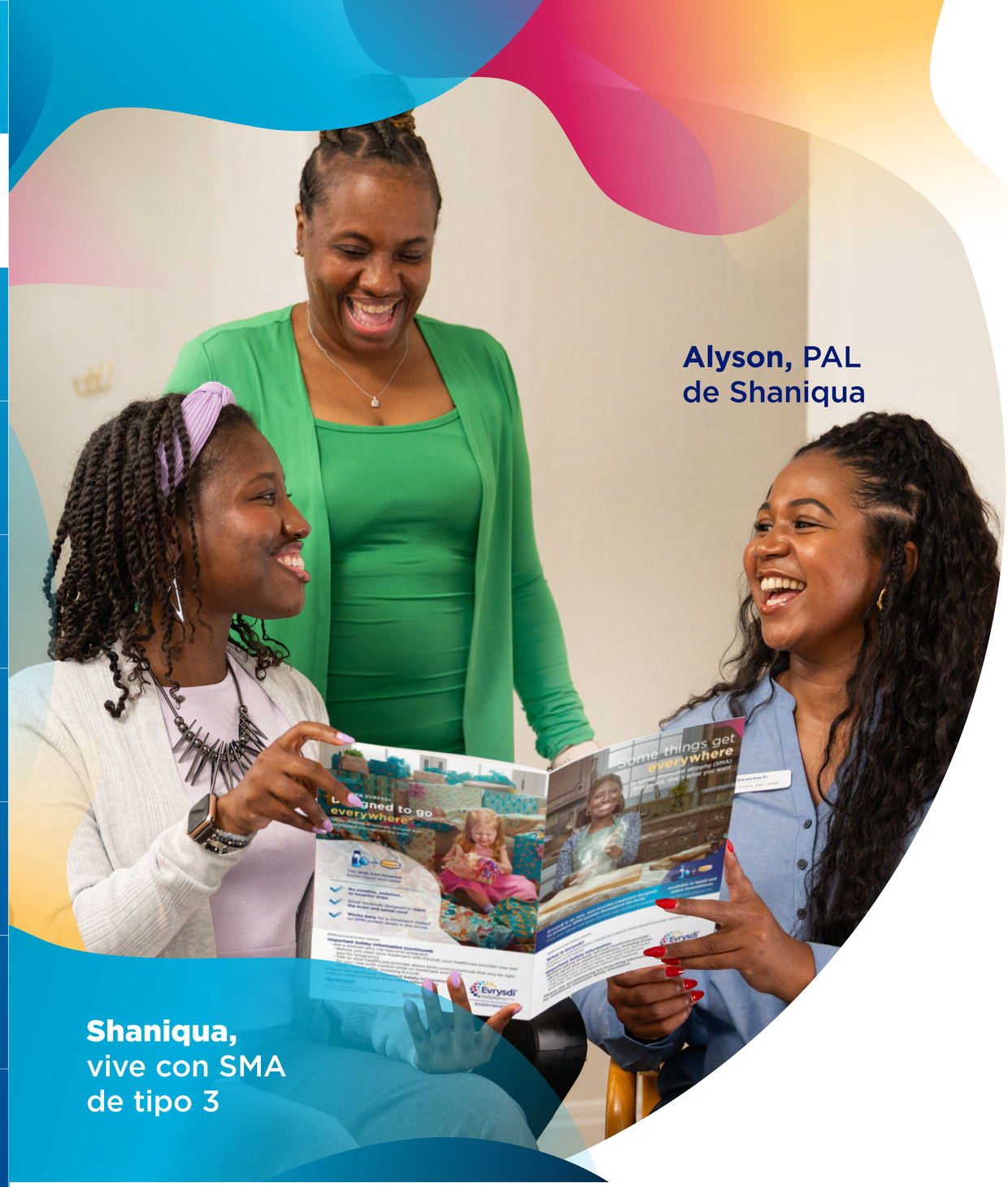
Información de seguridad importante (continuación)

- **Antes de tomar Evrysdi, informe a su proveedor de atención médica acerca de todas sus afecciones médicas, incluso en los siguientes casos:**
  - Es una mujer que puede quedar embarazada:
    - Antes de comenzar su tratamiento con Evrysdi, su proveedor de atención médica puede hacerle pruebas de embarazo.
    - Hable con su proveedor de atención médica sobre los métodos anticonceptivos que pueden ser adecuados para usted. Utilice un método anticonceptivo durante el tratamiento y hasta al menos 1 mes después de dejar de tomar Evrysdi.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Consulte la Información de seguridad importante adicional en todo el documento y la Información de prescripción completa.

Dónde comenzar
Cómo obtener Evrysdi
Conservación de Evrysdi
Cómo tomar Evrysdi
Apoyo
Preguntas frecuentes
Información de seguridad importante



Dónde comenzar: su contacto local

Los representantes de colaboración y acceso (Partnership and Access Liaison, PAL)* son los puntos de contacto locales de Genentech, Inc. para responder sus preguntas y ofrecer apoyo y orientación.

Un PAL puede:

- **Proporcionar** apoyo virtual o en persona
- **Responder** sus preguntas sobre Evrysdi
- **Explicar** la cobertura del seguro y las posibles opciones de apoyo financiero
- **Remitirlo** a recursos útiles

¡No dude en comunicarse!
Conéctese en **Evrysdi.com/PAL** **(833) 387-9734**
(de lunes a viernes, de 9 a.m. a 8 p.m., hora del Este)

*El servicio de MySMA Support™, incluido el PAL, no proporciona asesoramiento médico y no sustituye a su equipo médico. Su proveedor de atención médica debe ser siempre su principal recurso para cualquier pregunta sobre su salud y atención médica.

Información de seguridad importante (continuación)

- **Antes de tomar Evrysdi, informe a su proveedor de atención médica acerca de todas sus afecciones médicas, incluso en los siguientes casos:**
  - Es una mujer que puede quedar embarazada:
    - **Registro de embarazos.** Hay un registro de embarazos para mujeres que toman Evrysdi durante el embarazo. El propósito de este registro es recopilar información sobre la salud de la mujer embarazada y la salud de su bebé. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si está embarazada o queda embarazada mientras recibe Evrysdi. Hable con su proveedor de atención médica sobre cómo inscribirse en el Registro de embarazos de Evrysdi. Su proveedor de atención médica puede inscribirla en este registro o puede hacerlo usted misma llamando al **1-833-760-1098** o visitando **https://www.evrysdipregnancyregistry.com**.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Consulte la Información de seguridad importante adicional en todo el documento y la Información de prescripción completa.



Andrea,
pareja de Jose

"Como viajo mucho, puedo llevar Evrysdi conmigo."

-Jose, vive con SMA de tipo 3

Dónde comenzar: algunos puntos a tener en cuenta

- Evrysdi se entrega directamente en su puerta.
- Una farmacia especializada* lo llamará para programar el horario de su entrega.

- Cada suministro incluye 1 frasco de tabletas de Evrysdi que durará 30 días.

- Las tabletas de Evrysdi se pueden conservar a temperatura ambiente (entre 68 °F y 77 °F, entre 20 °C y 25 °C), por lo que tiene flexibilidad en cómo y dónde las toma.

*Las farmacias especializadas no forman parte de Genentech y mantienen la independencia en sus operaciones y en su rol como proveedores de atención médica.

Información de seguridad importante (continuación)

- **Antes de tomar Evrysdi, informe a su proveedor de atención médica acerca de todas sus afecciones médicas, incluso en los siguientes casos:**
  - Es un hombre adulto. Evrysdi puede afectar a la capacidad del hombre para tener hijos (fertilidad). Solicite asesoramiento a un proveedor de atención médica antes de tomar este medicamento.
  - Está en período de lactancia o tiene planes de amamantar. Se desconoce si Evrysdi pasa a la leche materna y podría dañar al bebé.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Consulte la Información de seguridad importante adicional en todo el documento y la Información de prescripción completa.



Jim,
vive con SMA de tipo 3

Dónde comenzar: algunos puntos a tener en cuenta (continuación)



- Puede tragar las tabletas de Evrysdi enteras con agua o mezclarlas con agua potable no clorada a temperatura ambiente (p. ej., agua filtrada, agua embotellada), según cuál sea más fácil para usted.
- Tenga a mano agua embotellada a temperatura ambiente si desea preparar Evrysdi como una mezcla (no la mezcle con ningún otro líquido que no sea agua embotellada).*
- Nunca prepare la mezcla de tabletas de Evrysdi bajo la luz solar.



- Puede ser útil configurar recordatorios de las dosis a diario en su teléfono o calendario.
- También puede pedirle a su PAL un calendario de seguimiento de las dosis y consejos para reponer el medicamento.



- Es posible que haya apoyo financiero disponible para usted.
- Puede encontrar más información en **Evrysdi.com/asistencia.**

Estos son solo algunos elementos para tener en cuenta. Para obtener más detalles, consulte la sección Dosificación y administración de la Información de prescripción que viene con su receta.

*Evrysdi debe tomarse dentro de los 10 minutos de haber sido mezclado con agua embotellada.

Información de seguridad importante (continuación)

- **Informe a su proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que toma.**
- Si le recetaron Evrysdi para solución oral, en la farmacia le entregarán Evrysdi en forma de líquido. Si el medicamento del frasco es en polvo, **no lo utilice**. Comuníquese con su farmacéutico para solicitar un reemplazo.
- Evite el contacto de Evrysdi con la piel o los ojos. Si Evrysdi entra en contacto con la piel, lave la zona con agua y jabón. Si Evrysdi entra en contacto con los ojos, enjuáguese los ojos con agua.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Consulte la Información de seguridad importante adicional en todo el documento y la Información de prescripción completa.



Jenn,
PAL de Janelle

Janelle,
vive con SMA de tipo 2

Dónde comenzar: cuando tenga preguntas

SI TIENE PREGUNTAS SOBRE...	VAYA A...
Qué esperar al iniciar el tratamiento, su dosis, posibles efectos secundarios, o sus resultados con Evrysdi	✓ **Su proveedor de atención médica**
Su entrega de Evrysdi	✓ **La farmacia especializada** (la empresa que lo llamará para programar su entrega)
Posibles opciones para recibir apoyo financiero, conservación o cómo tomar sus medicamentos, planificación para viajes, recursos útiles	✓ **MySMA Support* o un PAL (833) 387-9734**, de lunes a viernes, de 9 a.m. a 8 p.m., hora del Este. También puede pedirle ayuda con estos asuntos a su proveedor de atención médica o a una farmacia especializada

*La inscripción en el servicio de MySMA Support a través del formulario de inicio de Evrysdi es obligatoria para recibir asistencia a través del programa. La participación en el servicio de MySMA Support no es necesaria para recibir tratamiento con Evrysdi.

Información de seguridad importante (continuación)

- **Los efectos secundarios más frecuentes de Evrysdi incluyen los siguientes:**
  - Para la SMA de aparición tardía: fiebre, diarrea, erupción cutánea.
  - Para la SMA de inicio en la infancia: fiebre; diarrea; erupción cutánea; goteo nasal, estornudos y dolor de garganta (infección de las vías respiratorias superiores); infección pulmonar (infección de las vías respiratorias inferiores); estreñimiento; vómitos; tos.

Estos no son todos los efectos secundarios posibles de Evrysdi. Para obtener más información sobre el perfil de riesgos y beneficios de Evrysdi, pregunte a su proveedor de atención médica o farmacéutico.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Consulte la Información de seguridad importante adicional en todo el documento y la Información de prescripción completa.



"Me encanta salir con mis amigos, cocinar, ver una película o salir a comer. Evrysdi funciona en mi vida porque **no estoy limitada a tomar mi medicamento en un solo lugar.**"

-Shaniqua, vive con SMA de tipo 3

Cómo obtener Evrysdi: su entrega

Evrysdi la entrega una farmacia especializada directamente a su puerta.* Evrysdi no está disponible en farmacias minoristas.

- Recibirá una llamada de la farmacia especializada para darle la bienvenida y programar un horario de entrega que funcione mejor para usted; su horario de entrega preferido se confirmará todos los meses.
- Cada entrega incluye un suministro de medicamento para 30 días.



Para ayudar a llevar un registro de sus resurtidos, pídale a su PAL un calendario de seguimiento de dosis y consejos para reponer su medicamento.

Si tiene **preguntas sobre la entrega de su medicamento,** llame a su farmacia especializada.

*Las farmacias especializadas no forman parte de Genentech y mantienen la independencia en sus operaciones y en su rol como proveedores de atención médica.

Información de seguridad importante (continuación)

- **Antes de tomar Evrysdi, informe a su proveedor de atención médica acerca de todas sus afecciones médicas, incluso en los siguientes casos:**
  - Está embarazada o planifica quedar embarazada, ya que Evrysdi puede dañar al bebé en gestación. Solicite asesoramiento a su proveedor de atención médica antes de tomar este medicamento.
  - Es una mujer que puede quedar embarazada:
    - Antes de comenzar su tratamiento con Evrysdi, su proveedor de atención médica puede hacerle pruebas de embarazo.
    - Hable con su proveedor de atención médica sobre los métodos anticonceptivos que pueden ser adecuados para usted. Utilice un método anticonceptivo durante el tratamiento y hasta al menos 1 mes después de dejar de tomar Evrysdi.

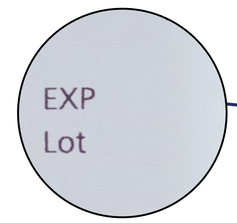
Consulte la Información de seguridad importante adicional en todo el documento y la Información de prescripción completa.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Cómo obtener Evrysdi: su entrega (continuación)

Cada envase incluye:

El envase que recibe incluye un frasco que contiene un suministro de tabletas de Evrysdi para 30 días.



Deseche después de la fecha



Su envío también incluirá consejos para tomar y administrar las tabletas de Evrysdi en la sección Dosificación y administración de la Información de prescripción.

Información de seguridad importante (continuación)

- **Antes de tomar Evrysdi, informe a su proveedor de atención médica acerca de todas sus afecciones médicas, incluso en los siguientes casos:**
  - Es una mujer que puede quedar embarazada:
    - **Registro de embarazos.** Hay un registro de embarazos para mujeres que toman Evrysdi durante el embarazo. El propósito de este registro es recopilar información sobre la salud de la mujer embarazada y la salud de su bebé. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si está embarazada o queda embarazada mientras recibe Evrysdi. Hable con su proveedor de atención médica sobre cómo inscribirse en el Registro de embarazos de Evrysdi. Su proveedor de atención médica puede inscribirla en este registro o puede hacerlo usted misma llamando al **1-833-760-1098** o visitando **https://www.evrysdipregnancyregistry.com**.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Consulte la Información de seguridad importante adicional en todo el documento y la Información de prescripción completa.

Conservación de Evrysdi: flexibilidad que se adapta a su estilo de vida



No es necesario planificar su día en función de su tratamiento. Ya sea que esté trabajando o de vacaciones, puede viajar con las tabletas de Evrysdi sin una hielera de viaje. Consulte a continuación para obtener más información sobre la conservación.

Conservación de su medicamento

- Las tabletas de Evrysdi deben mantenerse a temperatura ambiente (entre 68 °F y 77 °F, entre 20 °C y 25 °C).
- No tome ni administre Evrysdi si ha estado expuesto a temperaturas superiores a 86 °F (30 °C).
- Las tabletas son sensibles a la humedad, así que no las guarde en un pastillero. Déjelas en el frasco donde vienen y recuerde cerrarlo bien.
- Mantenga a Evrysdi y a todos los medicamentos fuera de la vista y del alcance de los niños.

Información de seguridad importante (continuación)

- **Antes de tomar Evrysdi, informe a su proveedor de atención médica acerca de todas sus afecciones médicas, incluso en los siguientes casos:**
  - Es un hombre adulto. Evrysdi puede afectar a la capacidad del hombre para tener hijos (fertilidad). Solicite asesoramiento a un proveedor de atención médica antes de tomar este medicamento.
  - Está en período de lactancia o tiene planes de amamantar. Se desconoce si Evrysdi pasa a la leche materna y podría dañar al bebé.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Consulte la Información de seguridad importante adicional en todo el documento y la Información de prescripción completa.

Cómo tomar Evrysdi: más libertad en cómo y dónde lo toma

Cada tableta de Evrysdi ya contiene su dosis. Puede tomarla con o sin alimentos, así que no tiene que planificar tomarla a la hora de la comida. Solo recuerde tomarla a la misma hora todos los días.



Asegúrese de informar a su proveedor de atención médica si usted o la persona a su cuidado está tomando:

- otros medicamentos, vitaminas o suplementos dietarios, incluidos ablandadores de heces
- fibra adicional que pueda afectar las deposiciones, ya que es posible que estas deban ajustarse antes de comenzar a tomar Evrysdi

Algo que debe saber:
Las tabletas de Evrysdi proporcionan los mismos resultados demostrados y seguridad que la forma líquida.

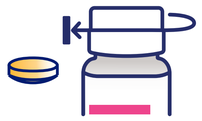
Preparación para tomar su tableta

Antes de tomar su primera dosis, debe asegurarse de que le hayan mostrado cómo hacerlo y saber a dónde ir si necesita un repaso.

- Su proveedor de atención médica, farmacéutico o enfermero le mostrará cómo preparar y tomar las tabletas de Evrysdi. No lo haga hasta que su equipo de atención médica lo haya guiado por los pasos.
- Lea la sección Dosificación y administración de la Información de prescripción que viene con su receta antes de tomar las tabletas de Evrysdi por primera vez.
- **Vea un video** que explica cómo tomar las tabletas Evrysdi.



Lávese las manos, luego empuje y gire la tapa a prueba de niños para abrirla.



Saque 1 tableta del frasco y ciérrelo bien para proteger el medicamento restante de la humedad. Lávese las manos con agua y jabón una vez que haya terminado.

Información de seguridad importante (continuación)

- **Informe a su proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que toma.**
- Si le recetaron Evrysdi para solución oral, en la farmacia le entregarán Evrysdi en forma de líquido. Si el medicamento del frasco es en polvo, **no lo utilice**. Comuníquese con su farmacéutico para solicitar un reemplazo.
- Evite el contacto de Evrysdi con la piel o los ojos. Si Evrysdi entra en contacto con la piel, lave la zona con agua y jabón. Si Evrysdi entra en contacto con los ojos, enjuáguese los ojos con agua.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Consulte la Información de seguridad importante adicional en todo el documento y la Información de prescripción completa.

Cómo tomar las tabletas de Evrysdi

Si usted o la persona bajo su cuidado planea tragar una tableta entera de Evrysdi, siga este paso:



Trague la tableta entera con agua.
No mastique, parta ni triture la tableta.
No la trague con líquidos que no sean agua.

Si planea mezclar la tableta con agua embotellada, siga estos pasos:



Verter 1 cucharadita (5 ml) de agua embotellada a temperatura ambiente en un vaso. Agregar 1 tableta al agua.



Agitar suavemente la mezcla en el vaso hasta que la tableta esté completamente mezclada. Esto puede tomar hasta 3 minutos.
Es normal que la mezcla se vea un poco turbia.



Beba la mezcla dentro de los 10 minutos de haber agregado agua embotellada a la tableta. Si han pasado más de 10 minutos, deseche la mezcla de acuerdo con sus requisitos locales y haga una nueva dosis.



Vuelva a llenar el vaso con al menos 1 cucharada (15 ml) de agua embotellada y revuélvalo para tomar el medicamento que quede en el vaso.



Beba la última cucharada de mezcla de inmediato.

Si derrama la mezcla de tabletas de Evrysdi, seque la zona con una toalla de papel y, a continuación, límpiela con agua y jabón. Tire la toalla de papel a la basura y lávese bien las manos con agua y jabón.

Información de seguridad importante (continuación)

- **Los efectos secundarios más frecuentes de Evrysdi incluyen los siguientes:**
  - Para la SMA de aparición tardía: fiebre, diarrea, erupción cutánea.
  - Para la SMA de inicio en la infancia: fiebre; diarrea; erupción cutánea; goteo nasal, estornudos y dolor de garganta (infección de las vías respiratorias superiores); infección pulmonar (infección de las vías respiratorias inferiores); estreñimiento; vómitos; tos.

Estos no son todos los efectos secundarios posibles de Evrysdi. Para obtener más información sobre el perfil de riesgos y beneficios de Evrysdi, pregunte a su proveedor de atención médica o farmacéutico.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Consulte la Información de seguridad importante adicional en todo el documento y la Información de prescripción completa.



Cómo tomar Evrysdi: recordatorios importantes

QUÉ HACER:

Si el medicamento se vomita, se escupe o no se traga por completo:

- No tome ni administre más medicamento ese día.
- Espere hasta el día siguiente para tomar o administrar la siguiente dosis a la hora habitual de administración.

Si se omite una dosis:

- La dosis omitida debe tomarse o administrarse lo antes posible, pero no más de 6 horas después de la hora habitual de administración.
- Si han pasado más de 6 horas, no tome la dosis omitida y tome o administre la próxima dosis al día siguiente.

Haga clic **aquí** para ver un video que muestra cómo tomar Evrysdi

Información de seguridad importante (continuación)

- **Antes de tomar Evrysdi, informe a su proveedor de atención médica acerca de todas sus afecciones médicas, incluso en los siguientes casos:**
  - Está embarazada o planifica quedar embarazada, ya que Evrysdi puede dañar al bebé en gestación. Solicite asesoramiento a su proveedor de atención médica antes de tomar este medicamento.
  - Es una mujer que puede quedar embarazada:
    - Antes de comenzar su tratamiento con Evrysdi, su proveedor de atención médica puede hacerle pruebas de embarazo.
    - Hable con su proveedor de atención médica sobre los métodos anticonceptivos que pueden ser adecuados para usted. Utilice un método anticonceptivo durante el tratamiento y hasta al menos 1 mes después de dejar de tomar Evrysdi.

Consulte la Información de seguridad importante adicional en todo el documento y la Información de prescripción completa.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Cómo tomar Evrysdi: limpieza

Cómo desechar Evrysdi

- Siga la guía local para desechar adecuadamente el medicamento.
  Visite **www.fda.gov/drugs/ensuring-safe-use-medicine/safe-disposal-medicines** o póngase en contacto con su proveedor de atención médica para obtener más información.



Si la mezcla de tabletas de Evrysdi entra en contacto con la piel, lave la zona con agua y jabón.
Si la mezcla de tabletas de Evrysdi entra en contacto con los ojos, enjuáguese los ojos con agua.

Si derrama la mezcla de tabletas de Evrysdi, seque la zona con una toalla de papel y, a continuación, límpiela con agua y jabón. Tire la toalla de papel a la basura y lávese bien las manos con agua y jabón.

Si hay algo mal con su entrega de las tabletas de Evrysdi

- Si recibe un pedido incompleto, un frasco roto o un medicamento en forma de polvo o líquido, no tome el medicamento que recibió y póngase en contacto con su farmacia especializada inmediatamente.
- Póngase en contacto con la farmacia especializada si tiene preguntas sobre el envío y el embalaje.

Guarde el frasco fuera de la vista y del alcance de los niños. Llame al número de reclamaciones sobre medicamentos de Genentech al **1-800-334-0290** para coordinar su sustitución gratuita y recibir más instrucciones.

Información de seguridad importante (continuación)

- **Antes de tomar Evrysdi, informe a su proveedor de atención médica acerca de todas sus afecciones médicas, incluso en los siguientes casos:**
  - Es una mujer que puede quedar embarazada:
    - **Registro de embarazos.** Hay un registro de embarazos para mujeres que toman Evrysdi durante el embarazo. El propósito de este registro es recopilar información sobre la salud de la mujer embarazada y la salud de su bebé. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si está embarazada o queda embarazada mientras recibe Evrysdi. Hable con su proveedor de atención médica sobre cómo inscribirse en el Registro de embarazos de Evrysdi. Su proveedor de atención médica puede inscribirla en este registro o puede hacerlo usted misma llamando al **1-833-760-1098** o visitando **https://www.evrysdipregnancyregistry.com**.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Consulte la Información de seguridad importante adicional en todo el documento y la Información de prescripción completa.

Cómo tomar Evrysdi: qué hacer y qué no hacer

LO QUE DEBE HACER

- Tome la dosis a la misma hora todos los días.
- Guarde el frasco bien cerrado para proteger las tabletas de Evrysdi de la humedad.
- Conserve las tabletas de Evrysdi a temperatura ambiente (entre 68 °F y 77 °F, entre 20 °C y 25 °C).
- Verifique que las tabletas no estén vencidas antes de usarlas para no tomar medicamentos vencidos.
- Pregunte a su farmacia especializada la fecha de “Desechar luego del” si no está escrita en la etiqueta del frasco.
- Trague la tableta entera de Evrysdi con agua (y no con otros líquidos).
- Mezcle 1 tableta de Evrysdi con al menos 1 cucharadita (5 ml) de agua embotellada a temperatura ambiente al preparar la mezcla.

Si tiene preguntas sobre cómo tomar Evrysdi, comuníquese con su proveedor de atención médica.
Un PAL también puede responder preguntas sobre Evrysdi; para comunicarse con un PAL, llame al **(833) 387-9734**, de lunes a viernes, de 9 a.m. a 8 p.m., hora del Este.

Información de seguridad importante (continuación)

- **Antes de tomar Evrysdi, informe a su proveedor de atención médica acerca de todas sus afecciones médicas, incluso en los siguientes casos:**
  - Es un hombre adulto. Evrysdi puede afectar a la capacidad del hombre para tener hijos (fertilidad). Solicite asesoramiento a un proveedor de atención médica antes de tomar este medicamento.
  - Está en período de lactancia o tiene planes de amamantar. Se desconoce si Evrysdi pasa a la leche materna y podría dañar al bebé.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Consulte la Información de seguridad importante adicional en todo el documento y la Información de prescripción completa.

Cómo tomar Evrysdi: qué hacer y qué no hacer

LO QUE NO DEBE HACER

- Su receta es para tabletas de Evrysdi, por lo que no debe usar Evrysdi si llega en forma de polvo o líquido. Póngase en contacto con su farmacia especializada inmediatamente si recibe cualquier cosa que no sea Evrysdi en forma de tableta.
- No tome las tabletas de Evrysdi si el frasco está dañado.
- No ponga el medicamento en un envase diferente del que viene.
- No administre las tabletas de Evrysdi con una sonda de gastrostomía (sonda G) o una sonda nasogástrica (sonda NG).
- No mastique, parta, triture ni disuelva la tableta en la lengua.
- No mezcle las tabletas de Evrysdi con alimentos, fórmula, leche ni con líquidos que no sean agua embotellada.
- Evite el contacto de la mezcla de tabletas de Evrysdi con la piel o los ojos. Si entra en contacto con la piel, lávese con agua y jabón. Si entra en contacto con los ojos, enjuáguese con agua.
- No tome la mezcla de tabletas de Evrysdi si han pasado más de 10 minutos desde que se mezcló con agua embotellada.
- No tome una dosis adicional si vomita en cualquier momento después de tomar Evrysdi.
- No tome ni administre Evrysdi si ha estado expuesto a temperaturas superiores a 86 °F (30 °C).
- No exponga la mezcla de tabletas de Evrysdi a la luz solar.



Si tiene preguntas sobre cómo tomar Evrysdi, comuníquese con su proveedor de atención médica.
Un PAL también puede responder preguntas sobre Evrysdi; para comunicarse con un PAL, llame al **(833) 387-9734**, de lunes a viernes, de 9 a.m. a 8 p.m., hora del Este.

Información de seguridad importante (continuación)

- **Informe a su proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que toma.**
- Si le recetaron Evrysdi para solución oral, en la farmacia le entregarán Evrysdi en forma de líquido. Si el medicamento del frasco es en polvo, **no lo utilice**. Comuníquese con su farmacéutico para solicitar un reemplazo.
- Evite el contacto de Evrysdi con la piel o los ojos. Si Evrysdi entra en contacto con la piel, lave la zona con agua y jabón. Si Evrysdi entra en contacto con los ojos, enjuáguese los ojos con agua.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Consulte la Información de seguridad importante adicional en todo el documento y la Información de prescripción completa.

Apoyo: estamos aquí para ayudarle

MySMA Support es un servicio de Genentech que puede ayudar a proporcionar información sobre Evrysdi*

El equipo está disponible para:



Responder sus preguntas.



Proporcionar información sobre Evrysdi, incluido cómo tomarlo.



Ayudar a comprender su cobertura de seguro.



Derivarle a las opciones adecuadas para recibir asistencia financiera de Evrysdi.



Coordinar la preparación y entrega de su medicamento con la farmacia especializada.



Para comunicarse con el equipo de MySMA Support: **visite Evrysdi.com/PAL** o llame al **(833) 387-9734** (de lunes a viernes, de 9 a.m. a 8 p.m., hora del Este)

El servicio de MySMA Support, incluido el PAL, no proporciona asesoramiento médico y no sustituye a su equipo médico.
Su proveedor de atención médica debe ser siempre su principal recurso para cualquier pregunta sobre su salud y atención médica.

*La inscripción en el servicio de MySMA Support a través del formulario de inicio de Evrysdi es obligatoria para recibir asistencia a través del programa. La participación en el servicio de MySMA Support no es necesaria para recibir tratamiento con Evrysdi.

Información de seguridad importante (continuación)

- **Los efectos secundarios más frecuentes de Evrysdi incluyen los siguientes:**
  - Para la SMA de aparición tardía: fiebre, diarrea, erupción cutánea.
  - Para la SMA de inicio en la infancia: fiebre; diarrea; erupción cutánea; goteo nasal, estornudos y dolor de garganta (infección de las vías respiratorias superiores); infección pulmonar (infección de las vías respiratorias inferiores); estreñimiento; vómitos; tos.

Estos no son todos los efectos secundarios posibles de Evrysdi. Para obtener más información sobre el perfil de riesgos y beneficios de Evrysdi, pregunte a su proveedor de atención médica o farmacéutico.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Consulte la Información de seguridad importante adicional en todo el documento y la Información de prescripción completa.

Apoyo: estamos aquí para ayudarle (continuación)

PLANIFICAR CON ANTICIPACIÓN LAS RENOVACIONES

Si usted y su proveedor de atención médica deciden continuar con su receta de Evrysdi, es posible que su compañía de seguros requiera pruebas específicas cada 6 a 12 meses para aprobar la renovación de su receta de Evrysdi. Es una buena idea planificar con anticipación cualquier cita que pueda necesitar con anticipación. El equipo de MySMA Support puede ayudarle a determinar qué se puede requerir.

CONOZCA AL EQUIPO

Su contacto principal: **PAL**

Los representantes de colaboración y acceso (Partnership and Access Liaisons, PAL) son los principales puntos de contacto locales de Genentech aquí para apoyarlo. Comuníquese con un PAL para obtener respuestas a preguntas sobre Evrysdi (incluida la forma en que funciona, cómo tomarlo, qué resultados se observaron en los ensayos clínicos e información de seguridad importante), para ayudar a comprender su cobertura de seguro y las posibles opciones de apoyo financiero, y para conectarse con recursos útiles.

Apoyo adicional: **Gerentes de casos**

Si bien el PAL es su contacto principal, un gerente de caso colabora estrechamente con los PAL y los proveedores de atención médica para ayudarle a comprender el proceso del seguro médico e identificar posibles opciones de apoyo financiero para Evrysdi.

El servicio de MySMA Support, incluido el PAL, no proporciona asesoramiento médico y no sustituye a su equipo médico.
Su proveedor de atención médica debe ser siempre su principal recurso para cualquier pregunta sobre su salud y atención médica.

Información de seguridad importante (continuación)

- **Antes de tomar Evrysdi, informe a su proveedor de atención médica acerca de todas sus afecciones médicas, incluso en los siguientes casos:**
  - Está embarazada o planifica quedar embarazada, ya que Evrysdi puede dañar al bebé en gestación. Solicite asesoramiento a su proveedor de atención médica antes de tomar este medicamento.
  - Es una mujer que puede quedar embarazada:
    - Antes de comenzar su tratamiento con Evrysdi, su proveedor de atención médica puede hacerle pruebas de embarazo.
    - Hable con su proveedor de atención médica sobre los métodos anticonceptivos que pueden ser adecuados para usted. Utilice un método anticonceptivo durante el tratamiento y hasta al menos 1 mes después de dejar de tomar Evrysdi.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Consulte la Información de seguridad importante adicional en todo el documento y la Información de prescripción completa.

Apoyo: opciones financieras

Su cobertura de seguro afecta al tipo de apoyo financiero para el que puede ser elegible

Según su seguro, las opciones de apoyo pueden incluir una de las siguientes:

Programa de copago de Evrysdi*

Pague tan solo $0 por receta para Evrysdi si reúne los requisitos para el programa de copago de Evrysdi. El programa cubre el resto, hasta un límite anual de $25,000 por año calendario.

* Este Programa de copago de Evrysdi es válido SOLO para pacientes con un seguro comercial que tengan una receta válida para una indicación aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) de un medicamento de Genentech. Los pacientes que usan Medicare, Medicaid o cualquier otro programa del gobierno federal o estatal para pagar sus medicamentos no son elegibles. Los términos y condiciones completos del programa se pueden encontrar en EvrysdiCopay.com.

Fundaciones de copago independientes†

Si necesita ayuda con el copago de su Evrysdi, podemos remitirlo a una fundación independiente de asistencia con copagos.

† Las fundaciones independientes de asistencia con copagos tienen sus propias normas de elegibilidad. Genentech no tiene participación ni influencia en la toma de decisiones de la fundación independiente ni en los criterios de elegibilidad y no sabe si una fundación podrá ayudarlo. Solo podemos derivarlo a una fundación que le brinde asistencia para su estado patológico. Genentech no promociona ni muestra preferencia por ninguna fundación en particular. Las fundaciones a las que lo derivamos no son las únicas que podrían ayudarle.

Fundación de Pacientes de Genentech‡

La Fundación de Pacientes de Genentech ofrece Evrysdi gratuito a personas que no tienen cobertura de seguro o que tienen problemas financieros y cumplen ciertos requisitos de elegibilidad.

‡Si tiene seguro médico, debe tratar de obtener otros tipos de asistencia financiera, si están disponibles. También deberá cumplir los requisitos de ingresos. Si no tiene seguro, o si su seguro no cubre su medicamento de Genentech, deberá cumplir una serie de requisitos de ingresos diferentes. Genentech se reserva el derecho de modificar o discontinuar el programa en cualquier momento y de verificar la exactitud de la información enviada.

Para obtener más información

Puede encontrar una guía detallada de las opciones de seguro y asistencia financiera en nuestro sitio web.

Si tiene preguntas sobre las posibles opciones de apoyo financiero, comuníquese con MySMA Support llamando al **(833) 387-9734** (de lunes a viernes, de 9 a.m. a 8 p.m., hora del Este)

Información de seguridad importante (continuación)

- **Antes de tomar Evrysdi, informe a su proveedor de atención médica acerca de todas sus afecciones médicas, incluso en los siguientes casos:**
  - Es una mujer que puede quedar embarazada:
    - **Registro de embarazos.** Hay un registro de embarazos para mujeres que toman Evrysdi durante el embarazo. El propósito de este registro es recopilar información sobre la salud de la mujer embarazada y la salud de su bebé. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si está embarazada o queda embarazada mientras recibe Evrysdi. Hable con su proveedor de atención médica sobre cómo inscribirse en el Registro de embarazos de Evrysdi. Su proveedor de atención médica puede inscribirla en este registro o puede hacerlo usted misma llamando al **1-833-760-1098** o visitando **https://www.evrysdipregnancyregistry.com**.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Consulte la Información de seguridad importante adicional en todo el documento y la Información de prescripción completa.

Apoyo: seguimiento de sus resultados

Dado que la experiencia de cada persona con un nuevo tratamiento puede ser diferente, puede ser útil llevar un registro de sus objetivos y resultados con el tiempo, y analizar ambos con su proveedor de atención médica.

Estas páginas son una manera simple de mantener sus notas organizadas al comenzar el tratamiento.

Por qué elegí Evrysdi: _____

_____

Las habilidades que tengo ahora que son importantes que yo mantenga: _____

_____

Mis expectativas para los primeros 6 meses de tratamiento con Evrysdi: _____

_____

Mis expectativas a lo largo del tiempo (años): _____

_____

Cómo va (cómo me siento, cambios que he notado):

Después de 1 mes _____

Después de 4 meses _____

Después de 8 meses _____

Después de 1 año _____

Mis puntajes (en las pruebas que mi proveedor de atención médica puede usar para medir mi progreso):

Antes de comenzar Evrysdi _____

Después de 6 meses _____

Después de 1 año _____

Después de 1.5 años _____

Después de 2 años _____

Información de seguridad importante (continuación)

- **Antes de tomar Evrysdi, informe a su proveedor de atención médica acerca de todas sus afecciones médicas, incluso en los siguientes casos:**
  - Es un hombre adulto. Evrysdi puede afectar a la capacidad del hombre para tener hijos (fertilidad). Solicite asesoramiento a un proveedor de atención médica antes de tomar este medicamento.
  - Está en período de lactancia o tiene planes de amamantar. Se desconoce si Evrysdi pasa a la leche materna y podría dañar al bebé.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Consulte la Información de seguridad importante adicional en todo el documento y la Información de prescripción completa.

Apoyo: preguntas para su proveedor de atención médica

Preguntas para analizar con mi proveedor de atención médica:

- ¿Debo ajustar alguno de los medicamentos que estoy tomando (incluidas vitaminas, suplementos de fibra, laxantes y medicamentos de venta con receta)?
- ¿Hay algún aspecto de mi nutrición que debamos ajustar, incluidos mi dieta o los horarios típicos de comidas? ¿Sería útil hablar con un nutricionista?
- ¿Qué efectos secundarios podría experimentar al iniciar el tratamiento o conforme avance el tratamiento?
- Si experimento efectos secundarios, ¿cuál debería ser mi plan para abordarlos?
- ¿Cómo debo esperar sentirme durante el tratamiento?
- ¿Qué resultados debo esperar del tratamiento?
- ¿Cómo mediremos mi progreso?
- ¿Hay alguna prueba que pueda necesitar planificar para renovar mi receta cada año?

Más preguntas:

Este kit de bienvenida incluye un **diario en blanco** que puede usar para hacer un seguimiento de sus resultados y tomar notas, y una **etiqueta reutilizable** en la que puede escribir información de contacto clave y llevar un registro de su administración de dosis para facilitar la consulta.

Información de seguridad importante (continuación)

- **Informe a su proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que toma.**
- Si le recetaron Evrysdi para solución oral, en la farmacia le entregarán Evrysdi en forma de líquido. Si el medicamento del frasco es en polvo, **no lo utilice**. Comuníquese con su farmacéutico para solicitar un reemplazo.
- Evite el contacto de Evrysdi con la piel o los ojos. Si Evrysdi entra en contacto con la piel, lave la zona con agua y jabón. Si Evrysdi entra en contacto con los ojos, enjuáguese los ojos con agua.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Consulte la Información de seguridad importante adicional en todo el documento y la Información de prescripción completa.

Apoyo: cosas que puede hacer para los efectos secundarios frecuentes

Cada vez que empiece a tomar un nuevo medicamento, es importante que conozca los posibles efectos secundarios, qué debe tener en cuenta y los pasos a seguir si se producen.

Como siempre, su proveedor de atención médica es el mejor recurso para cualquier pregunta. Es importante que hable con su proveedor de atención médica si observa algún cambio, comienza a tomar algún medicamento nuevo o realiza cambios en su atención general. A continuación, encontrará algunos consejos que pueden ayudarle si experimenta estos cambios.

Si experimenta diarrea:

- Esto significa que defeca de manera suelta, acuosa y más frecuente.
- Algunos consejos dietéticos que puede considerar incluyen:
  - Beber más líquidos, como agua, caldos y jugos.
  - Evitar jugos o alimentos que tengan un efecto laxante, como ciruelas o jugo de ciruela.
  - Comer alimentos semisólidos y con bajo contenido en fibra de forma gradual, como galletas saladas, pan tostado, huevos, arroz o pollo.
  - Evitar productos lácteos, alimentos grasos, alimentos con alto contenido en fibra o alimentos muy condimentados durante unos días.
- En los estudios clínicos de Evrysdi, el 17% de los adultos y niños que tomaron Evrysdi experimentaron diarrea, con una frecuencia similar en lactantes. La mayoría de los casos* (8 de cada 10) duró menos de 1 semana; aproximadamente 1 de cada 10 casos duró más de 2 semanas.
- Informe a su proveedor de atención médica si está tomando otros medicamentos, vitaminas o suplementos dietarios, incluidos ablandadores de heces o fibras adicionales que puedan afectar las deposiciones.

Si experimenta erupción cutánea:

- Significa que tiene una zona de piel irritada o hinchada; puede picar y tornarse roja.
- Algunos consejos que puede considerar incluyen:
  - Usar lociones hidratantes.
  - Tomarse un baño frío.
  - Evitar los jabones duros.
  - Usar crema de cortisona para aliviar la hinchazón (si no está infectada).
  - Evitar usar ropa ajustada.

*Casos con una duración conocida.

Información de seguridad importante (continuación)

- **Los efectos secundarios más frecuentes de Evrysdi incluyen los siguientes:**
  - Para la SMA de aparición tardía: fiebre, diarrea, erupción cutánea.
  - Para la SMA de inicio en la infancia: fiebre; diarrea; erupción cutánea; goteo nasal, estornudos y dolor de garganta (infección de las vías respiratorias superiores); infección pulmonar (infección de las vías respiratorias inferiores); estreñimiento; vómitos; tos.

Estos no son todos los efectos secundarios posibles de Evrysdi. Para obtener más información sobre el perfil de riesgos y beneficios de Evrysdi, pregunte a su proveedor de atención médica o farmacéutico.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Consulte la Información de seguridad importante adicional en todo el documento y la Información de prescripción completa.

Preguntas frecuentes

Cómo obtener las tabletas de Evrysdi

¿Puedo obtener las tabletas de Evrysdi en una farmacia minorista?

Las tabletas de Evrysdi solo están disponibles en una farmacia especializada. Una vez recetados, se enviarán directamente a su casa.

Si mi entrega llega después de lo esperado, ¿cómo sé que es seguro para usar?

Comuníquese de inmediato con el representante de su farmacia especializada para confirmar que su producto es seguro para tomar.

¿Qué debo hacer si hay un problema con mi pedido, si algún contenido de mi envío (frasco y/o tabletas) está dañado, o si el sello de mi medicamento está roto?

Póngase en contacto con su representante de farmacia especializada inmediatamente.

> "Me encanta que Evrysdi sea un tratamiento oral que puedo tomar en casa. Vivir con una discapacidad ya es un desafío y quería encontrar una opción que se adapte mejor a **mi estilo de vida.**"
>
> **-Janelle**, vive con SMA de tipo 2



Información de seguridad importante (continuación)

- **Antes de tomar Evrysdi, informe a su proveedor de atención médica acerca de todas sus afecciones médicas, incluso en los siguientes casos:**
  - Está embarazada o planifica quedar embarazada, ya que Evrysdi puede dañar al bebé en gestación. Solicite asesoramiento a su proveedor de atención médica antes de tomar este medicamento.
  - Es una mujer que puede quedar embarazada:
    - Antes de comenzar su tratamiento con Evrysdi, su proveedor de atención médica puede hacerle pruebas de embarazo.
    - Hable con su proveedor de atención médica sobre los métodos anticonceptivos que pueden ser adecuados para usted. Utilice un método anticonceptivo durante el tratamiento y hasta al menos 1 mes después de dejar de tomar Evrysdi.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Consulte la Información de seguridad importante adicional en todo el documento y la Información de prescripción completa.

Preguntas frecuentes

Cómo empezar

¿Qué necesito saber sobre nutrición al comenzar a tomar Evrysdi?

Antes de comenzar el tratamiento, informe a su proveedor de atención médica qué alimentos come usted o la persona a su cuidado, en general, y qué horarios típicos de comidas. Analice si es necesario modificar alguna parte de su rutina, como productos lácteos, alimentos grasos, alimentos con alto contenido de fibra, alimentos con alto contenido de condimentos o alimentos que tienen un efecto laxante.

¿Qué efectos secundarios debo esperar al iniciar Evrysdi?

Cada persona reacciona de manera diferente cuando comienza un nuevo tratamiento. Los efectos secundarios pueden ocurrir por varios motivos, incluidas las interacciones con otros medicamentos que pueda estar tomando.

Antes de comenzar el tratamiento, informe a su proveedor de atención médica si usted o la persona a su cuidado están tomando otros medicamentos, vitaminas o suplementos dietarios, incluidos ablandadores de heces o fibras adicionales que puedan afectar las deposiciones. Es posible que su proveedor de atención médica desee ajustar estos medicamentos antes de comenzar a tomar Evrysdi.

Los efectos secundarios más frecuentes de Evrysdi para la SMA de aparición tardía y de inicio en la infancia incluyen fiebre, diarrea y erupción. La SMA de inicio en la infancia también incluyó infección de las vías respiratorias superiores, infección de las vías respiratorias inferiores, estreñimiento, vómitos y tos.

En los ensayos clínicos, el 17% de los adultos y niños y el 15% de los bebés que tomaron Evrysdi experimentaron diarrea. La mayoría (8 de cada 10) de los casos de diarrea duraron menos de 1 semana y el 12% de los casos duró más de 2 semanas.* Consulte la página 21 para obtener algunos consejos útiles en caso de experimentar diarrea, y asegúrese de hablar con su proveedor de atención médica.

¿Qué ocurre si se omite una dosis?

La dosis debe tomarse lo antes posible, pero no más de 6 horas después de la hora habitual de administración. Si han pasado más de 6 horas, no tome la dosis omitida y tome o administre la próxima dosis al día siguiente a la hora habitual programada.

¿Me pueden recetar Evrysdi en forma líquida y en tabletas para que pueda combinarlos según mis necesidades?

La posibilidad de cambiar de una formulación a otra dependerá de las conversaciones que mantenga con sus proveedores de atención médica y del seguro. No deje de preguntarle a su proveedor de atención médica cuál es la mejor opción para usted.

¿A quién debo llamar si tengo otras preguntas sobre Evrysdi?

Su proveedor de atención médica debe ser siempre su principal recurso para cualquier pregunta sobre su salud y atención médica. También puede ponerse en contacto con el servicio de MySMA Support para conectarse con un PAL, que puede responder preguntas sobre Evrysdi y remitirlo a recursos útiles. Los PAL también pueden ayudarle a comprender sus opciones de seguro y apoyo financiero. Póngase en contacto con el servicio de MySMA Support al **(833) 387-9734** (de lunes a viernes, de 9 a.m. a 8 p.m., hora del Este).

*Casos con una duración conocida.

Información de seguridad importante (continuación)

- **Antes de tomar Evrysdi, informe a su proveedor de atención médica acerca de todas sus afecciones médicas, incluso en los siguientes casos:**
  - Es una mujer que puede quedar embarazada:
    - **Registro de embarazos.** Hay un registro de embarazos para mujeres que toman Evrysdi durante el embarazo. El propósito de este registro es recopilar información sobre la salud de la mujer embarazada y la salud de su bebé. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si está embarazada o queda embarazada mientras recibe Evrysdi. Hable con su proveedor de atención médica sobre cómo inscribirse en el Registro de embarazos de Evrysdi. Su proveedor de atención médica puede inscribirla en este registro o puede hacerlo usted misma llamando al **1-833-760-1098** o visitando **https://www.evrysdipregnancyregistry.com**.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Consulte la Información de seguridad importante adicional en todo el documento y la Información de prescripción completa.

Preguntas frecuentes

Cómo tomar las tabletas de Evrysdi

¿Por qué no puedo tragar las tabletas de Evrysdi enteras con líquidos que no sean agua?

Se estudió la seguridad de las tabletas de Evrysdi al tragarlas enteras con agua. Se desconoce la seguridad de tragarlas de cualquier otra manera, por lo que no se recomienda hacerlo. Lea la sección Dosificación y administración de la Información de prescripción para obtener más información sobre cómo tomar las tabletas de Evrysdi.

¿Las tabletas solo pueden tragarse enteras?

Las tabletas de Evrysdi pueden tragarse enteras con agua o mezcladas a temperatura ambiente con agua embotellada. No pueden masticarse, triturarse, cortarse ni disolverse en la lengua.

¿Por qué debo usar agua embotellada a temperatura ambiente para preparar la mezcla de las tabletas de Evrysdi?

Para que cada dosis sea homogénea, mézclela siempre con agua embotellada. El cloro en el agua del grifo puede interactuar con el principio activo de Evrysdi.

¿Puede exponerse la mezcla de Evrysdi a la luz solar?

Si las tabletas de Evrysdi se toman como mezcla, la mezcla debe mantenerse fuera de la luz solar. Por ejemplo, si la luz solar entra por una ventana directamente a la mesa de la cocina, prepare la mezcla en otro lugar, donde la luz solar no sea directa y no sea tan fuerte.

¿Puedo tomar o administrar la mezcla de las tabletas por una sonda G o una sonda NG?

No, desafortunadamente no se puede administrar a través de una sonda de gastrostomía (sonda G) o una sonda nasogástrica (sonda NG). Si usted o la persona que cuida tiene una sonda G o NG, debe consultar a su proveedor de atención médica sobre la posibilidad de tomar Evrysdi en forma líquida.

¿Las tabletas de Evrysdi deben tomarse con alimentos?

Las tabletas de Evrysdi pueden tomarse con o sin alimentos. En cualquier caso, no influirá en la acción de la tableta. Solo recuerde tomarla a la misma hora todos los días.

Información de seguridad importante (continuación)

- **Antes de tomar Evrysdi, informe a su proveedor de atención médica acerca de todas sus afecciones médicas, incluso en los siguientes casos:**
  - Es un hombre adulto. Evrysdi puede afectar a la capacidad del hombre para tener hijos (fertilidad). Solicite asesoramiento a un proveedor de atención médica antes de tomar este medicamento.
  - Está en período de lactancia o tiene planes de amamantar. Se desconoce si Evrysdi pasa a la leche materna y podría dañar al bebé.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Consulte la Información de seguridad importante adicional en todo el documento y la Información de prescripción completa.

Preguntas frecuentes

Ira,
vive con SMA
de tipo 2



Conservación y viajes

Estoy cambiando de Evrysdi líquido a tabletas de Evrysdi, ¿tengo que tomarme un descanso en el medio?

No es necesario tomarse un descanso. Si está cambiando de Evrysdi líquido a tabletas de Evrysdi, puede comenzar a tomar las tabletas sin omitir ninguna dosis.

¿Hay sucralosa en las tabletas de Evrysdi?

No, la sucralosa no es un ingrediente de las tabletas de Evrysdi.

¿Las tabletas de Evrysdi tienen sabor?

Las tabletas de Evrysdi están recubiertas con una película y no tienen sabor al tragarlas enteras. Sin embargo, la mezcla de tabletas tiene sabor a fresa, al igual que la forma líquida de Evrysdi.

¿Qué debo hacer si se vomita, escupe o no se traga por completo una dosis de Evrysdi después de tomarla o administrarla?

No tome ni administre más medicamento ese día. Espere hasta el día siguiente para administrar o tomar la siguiente dosis a la hora en que lo hace habitualmente. Si usted o la persona que usted cuida sigue escupiendo o vomitando al tomar Evrysdi, hable con su proveedor de atención médica.

Información de seguridad importante (continuación)

- **Informe a su proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que toma.**
- Si le recetaron Evrysdi para solución oral, en la farmacia le entregarán Evrysdi en forma de líquido. Si el medicamento del frasco es en polvo, **no lo utilice**. Comuníquese con su farmacéutico para solicitar un reemplazo.
- Evite el contacto de Evrysdi con la piel o los ojos. Si Evrysdi entra en contacto con la piel, lave la zona con agua y jabón. Si Evrysdi entra en contacto con los ojos, enjuáguese los ojos con agua.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Consulte la Información de seguridad importante adicional en todo el documento y la Información de prescripción completa.

Preguntas frecuentes

Conservación y viajes (continuación)

¿Cómo debo conservar las tabletas de Evrysdi?

Las tabletas de Evrysdi deben conservarse a temperatura ambiente (entre 68 °F y 77 °F, entre 20 °C y 25 °C).

He notado algunos cambios de color/manchas en mis tabletas de Evrysdi. ¿Todavía son seguras y eficaces?

Si las tabletas se conservan durante más de 3 días a una humedad y/o temperatura elevadas (30 °C/75% HR), es posible que observe cambios de color o manchas en ellas. Tenga en cuenta que aún puede usar las tabletas, ya que estos cambios en su aspecto no afectan la manera en que actúa Evrysdi.

¿Puedo viajar con las tabletas de Evrysdi?

Las tabletas de Evrysdi se pueden tomar en el hogar o en cualquier lugar, por lo que tiene flexibilidad en cómo y dónde las toma. Puede conservarlas y llevarlas donde sea más conveniente para usted, siempre y cuando se mantengan a temperatura ambiente (entre 68 °F y 77 °F, entre 20 °C y 25 °C).

¿Puedo conservar la tableta en un pastillero?

Las tabletas son sensibles a la humedad, por lo que no debe guardarlas en un pastillero. En lugar de eso, consérvelas en el frasco en el que las recibió y siempre recuerde cerrarlo. Si ya las ha estado guardando en un pastillero, solo póngalas nuevamente en el frasco y déjelas allí.



Información de seguridad importante (continuación)

- **Los efectos secundarios más frecuentes de Evrysdi incluyen los siguientes:**
  - Para la SMA de aparición tardía: fiebre, diarrea, erupción cutánea.
  - Para la SMA de inicio en la infancia: fiebre; diarrea; erupción cutánea; goteo nasal, estornudos y dolor de garganta (infección de las vías respiratorias superiores); infección pulmonar (infección de las vías respiratorias inferiores); estreñimiento; vómitos; tos.

Estos no son todos los efectos secundarios posibles de Evrysdi. Para obtener más información sobre el perfil de riesgos y beneficios de Evrysdi, pregunte a su proveedor de atención médica o farmacéutico.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Consulte la Información de seguridad importante adicional en todo el documento y la Información de prescripción completa.

Información de seguridad importante

¿Qué es Evrysdi?

Evrysdi es un medicamento de venta con receta utilizado para tratar la atrofia muscular espinal (spinal muscular atrophy, SMA) en niños y adultos.

Información de seguridad importante

- **Antes de tomar Evrysdi, informe a su proveedor de atención médica acerca de todas sus afecciones médicas, incluso en los siguientes casos:**



  - Está embarazada o planifica quedar embarazada, ya que Evrysdi puede dañar al bebé en gestación. Solicite asesoramiento a su proveedor de atención médica antes de tomar este medicamento.
  - Es una mujer que puede quedar embarazada:
    - Antes de comenzar su tratamiento con Evrysdi, su proveedor de atención médica puede hacerle pruebas de embarazo.
    - Hable con su proveedor de atención médica sobre los métodos anticonceptivos que pueden ser adecuados para usted. Utilice un método anticonceptivo durante el tratamiento y hasta al menos 1 mes después de dejar de tomar Evrysdi.
    - **Registro de embarazos.** Hay un registro de embarazos para mujeres que toman Evrysdi durante el embarazo. El propósito de este registro es recopilar información sobre la salud de la mujer embarazada y la salud de su bebé. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si está embarazada o queda embarazada mientras recibe Evrysdi. Hable con su proveedor de atención médica sobre cómo inscribirse en el Registro de embarazos de Evrysdi. Su proveedor de atención médica puede inscribirla en este registro o puede hacerlo usted misma llamando al 1-833-760-1098 o visitando **https://www.evrysdipregnancyregistry.com**.



  - Es un hombre adulto. Evrysdi puede afectar a la capacidad del hombre para tener hijos (fertilidad). Solicite asesoramiento a un proveedor de atención médica antes de tomar este medicamento.



  - Está en período de lactancia o tiene planes de amamantar. Se desconoce si Evrysdi pasa a la leche materna y podría dañar al bebé.



- **Informe a su proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que toma.**



- Si le recetaron Evrysdi para solución oral, en la farmacia le entregarán Evrysdi en forma de líquido. Si el medicamento del frasco es en polvo, **no lo utilice**. Comuníquese con su farmacéutico para solicitar un reemplazo.



- Evite el contacto de Evrysdi con la piel o los ojos. Si Evrysdi entra en contacto con la piel, lave la zona con agua y jabón. Si Evrysdi entra en contacto con los ojos, enjuáguese los ojos con agua.



- **Los efectos secundarios más frecuentes de Evrysdi incluyen los siguientes:**
  - Para la SMA de aparición tardía: fiebre, diarrea, erupción cutánea.
  - Para la SMA de inicio en la infancia: fiebre; diarrea; erupción cutánea; goteo nasal, estornudos y dolor de garganta (infección de las vías respiratorias superiores); infección pulmonar (infección de las vías respiratorias inferiores); estreñimiento; vómitos; tos.

Estos no son todos los efectos secundarios posibles de Evrysdi. Para obtener más información sobre el perfil de riesgos y beneficios de Evrysdi, pregunte a su proveedor de atención médica o farmacéutico.

Puede informar sobre efectos secundarios a la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) llamando al **1-800-FDA-1088** o en **www.fda.gov/medwatch**. También puede informar los efectos secundarios a Genentech al **1-888-835-2555**.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Consulte la Información de seguridad importante adicional en todo el documento y la Información de prescripción completa.



Ira, vive con SMA de tipo 2

> "Me gusta tomar Evrysdi. Es parte de mi rutina. No tengo que preocuparme por ir al hospital o al consultorio de un médico para tomar mi dosis."
>
> **-Janelle,** vive con SMA de tipo 2



Jim, vive con SMA de tipo 3



Información de seguridad importante (continuación)

- **Antes de tomar Evrysdi, informe a su proveedor de atención médica acerca de todas sus afecciones médicas, incluso en los siguientes casos:**
  - Está embarazada o planifica quedar embarazada, ya que Evrysdi puede dañar al bebé en gestación. Solicite asesoramiento a su proveedor de atención médica antes de tomar este medicamento.
  - Es una mujer que puede quedar embarazada:
    - Antes de comenzar su tratamiento con Evrysdi, su proveedor de atención médica puede hacerle pruebas de embarazo.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Consulte la Información de seguridad importante adicional en todo el documento y la Información de prescripción completa.

© 2025 Genentech USA, Inc. Todos los derechos reservados. M-US-00027464(v1.0) 04/25

SUBMISSION ID:	GNI-00526
DATE OF TRANSLATION:	05-May-2025
ELECTRONIC FILE NAME:	M-US-00027464(v1.0)_Evrysdi - Patient - Digital Tablet Welcome Kit_Spanish
SOURCE LANGUAGE:	English (US)
ENGLISH VVPM DOCUMENT CODE:	M-US-00024805(v1.0)
TARGET LANGUAGE:	Spanish (US)
TRANSLATED VVPM DOCUMENT CODE:	M-US-00027464(v1.0)
TRANSPERFECT JOB ID:	US2055129

TransPerfect is globally certified under the standards ISO 9001:2015, ISO 17100:2015, and ISO 18587:2017. This Translation Certificate confirms the included documents have been completed in conformance with the Quality Management System documented in its ISO process maps and are, to the best knowledge and belief of all TransPerfect employees engaged on the project, full and accurate translations of the source material.

TRANSPERFECT TRANSLATIONS INTERNATIONAL, INC.
TRANSPERFECT GLOBAL HQ
1250 BROADWAY, 32ND FLOOR, NEW YORK, NY 10001

TCert v. 3.0

Where To Start
Obtaining Evrysdi
Storing Evrysdi
Taking Evrysdi
Support
FAQs
Important Safety Information

Welcome



A guide to getting started with Evrysdi tablets

Liz,
living with
Type 3 SMA

Joyful,
daughter
to Liz

Patients featured in this guide take Evrysdi, but may not be taking the tablet formulation.

What is Evrysdi?

Evrysdi is a prescription medicine used to treat spinal muscular atrophy (SMA) in children and adults.

Important Safety Information

- **Before taking Evrysdi, tell your healthcare provider about all of your medical conditions, including if you:**
  - are pregnant or plan to become pregnant, as Evrysdi may harm your unborn baby. Ask your healthcare provider for advice before taking this medicine

Please see additional Important Safety Information throughout and full Prescribing Information.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Welcome to the Evrysdi community!



Adriane, mom to Shaniqua

Janelle, living with Type 2 SMA

Antoine, partner to Janelle

Shaniqua, living with Type 3 SMA

This guide is here to help you get started with treatment

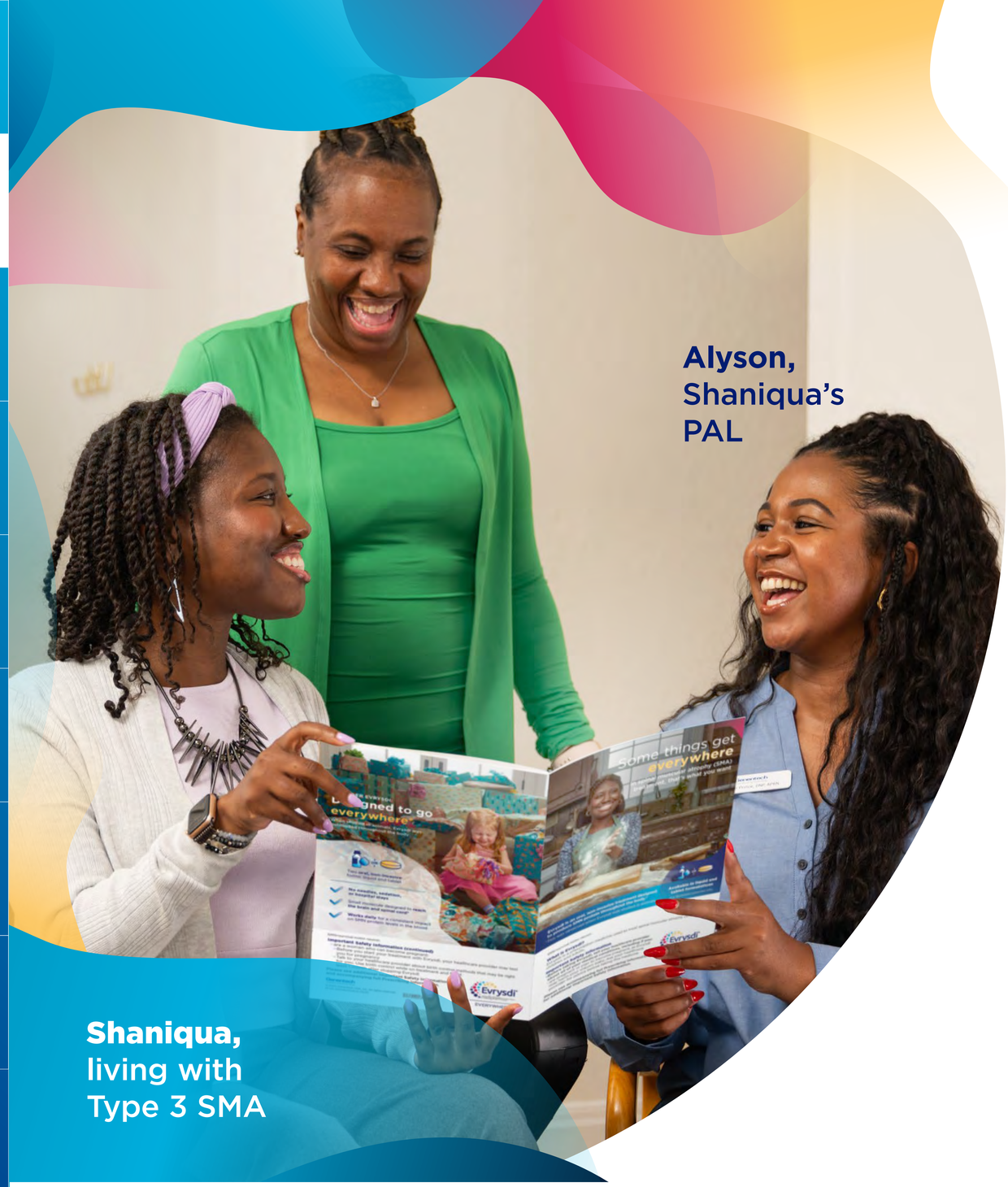
On the pages that follow, you'll find answers to your questions and helpful resources

Important Safety Information (continued)

- **Before taking Evrysdi, tell your healthcare provider about all of your medical conditions, including if you:**
  - are a woman who can become pregnant:
    - Before you start your treatment with Evrysdi, your healthcare provider may test you for pregnancy
    - Talk to your healthcare provider about birth control methods that may be right for you. Use birth control while on treatment and for at least 1 month after stopping Evrysdi

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Please see additional Important Safety Information throughout and full Prescribing Information.



Alyson, Shaniqua's PAL

Shaniqua, living with Type 3 SMA

Where to start: your local contact

The PAL (Partnership and Access Liaison)* team are local points of contact at Genentech, Inc., to answer your questions and offer support and guidance.

A PAL can:

- **Provide** in-person or virtual support
- **Answer** questions about Evrysdi
- **Explain** insurance coverage and potential financial support options
- **Refer** you to helpful resources

Don't hesitate to reach out!
Get connected at **Evrysdi.com/PAL (833) 387-9734**
(Monday-Friday, 9am to 8 pm ET)

*MySMA Support™, including the PAL, does not provide medical advice and is not a substitute for your medical team. Your healthcare provider should always be your main resource for any questions about your health and medical care.

Important Safety Information (continued)

- **Before taking Evrysdi, tell your healthcare provider about all of your medical conditions, including if you:**
  - are a woman who can become pregnant:
    - **Pregnancy Registry.** There is a pregnancy registry for women who take Evrysdi during pregnancy. The purpose of this registry is to collect information about the health of the pregnant woman and her baby. If you are pregnant or become pregnant while receiving Evrysdi, tell your healthcare provider right away. Talk to your healthcare provider about registering with the Evrysdi Pregnancy Registry. Your healthcare provider can enroll you in this registry or you can enroll by calling **1-833-760-1098** or visiting **https://www.evrysdipregnancyregistry.com**.

Please see additional Important Safety Information throughout and full Prescribing Information.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet



Andrea,
partner to Jose

"Since I'm on the go a lot, I'm able to take Evrysdi with me."

-Jose, living with Type 3 SMA

Where to start: a few things to note

- Evrysdi is delivered directly to your door
- A specialty pharmacy* will call you to schedule a time for your delivery

- Each delivery includes 1 bottle of Evrysdi tablets that will last you 30 days

- Evrysdi tablets can be stored at room temperature (68°F to 77°F, 20°C to 25°C), so you have flexibility in how and where you take them

*Specialty pharmacies are not part of Genentech and maintain independence in their operations and in their role as a healthcare provider.

Important Safety Information (continued)

- **Before taking Evrysdi, tell your healthcare provider about all of your medical conditions, including if you:**
  - are an adult male. Evrysdi may affect a man's ability to have children (fertility). Ask a healthcare provider for advice before taking this medicine
  - are breastfeeding or plan to breastfeed. It is not known if Evrysdi passes into breast milk and may harm your baby

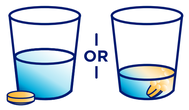
Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Please see additional Important Safety Information throughout and full Prescribing Information.



Jim,
living with
Type 3 SMA

Where to start: a few things to note (continued)



- You can swallow Evrysdi tablets whole with water or mix them with room temperature non-chlorinated drinking water (eg, filtered water, bottled water), depending on which is easier for you
- Keep room temperature bottled water on hand if you want to prepare Evrysdi as a mixture (don't mix it with any other liquid than bottled water)*
- Never prepare the Evrysdi tablet mixture in sunlight



- It can be helpful to set daily dose reminders on your phone or calendar
- You can also ask your PAL for a Dose Tracking Calendar and refill tips



- Financial support may be available to you
- You can find more information at **Evrysdi.com/assistance**

These are just a few elements to keep in mind. For more details, please read the Dosage and Administration section of the Prescribing Information that came with your prescription.

*Evrysdi must be taken within 10 minutes of being mixed with bottled water.

Important Safety Information (continued)

- **Tell your healthcare provider about all the medicines you take**
- If you were prescribed Evrysdi for Oral Solution, you should receive Evrysdi from the pharmacy as a liquid. If the medicine in the bottle is a powder, **do not use it**. Contact your pharmacist for a replacement
- Avoid getting Evrysdi on your skin or in your eyes. If Evrysdi gets on your skin, wash the area with soap and water. If Evrysdi gets in your eyes, rinse your eyes with water

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Please see additional Important Safety Information throughout and full Prescribing Information.



Jenn, Janelle's PAL

Janelle, living with Type 2 SMA

Where to start: when you have questions

FOR QUESTIONS ABOUT...	GO TO...
What to expect when starting treatment, your dose, potential side effects, or your results with Evrysdi	✓ **Your healthcare provider**
Your delivery of Evrysdi	✓ **The specialty pharmacy** (the company that will call you to schedule your delivery)
Potential financial support options, storing or taking your medicine, planning for travel, helpful resources	✓ **MySMA Support* or a PAL (833) 387-9734**, Monday-Friday 9 AM to 8 PM ET. You can also ask your healthcare provider or specialty pharmacy for help with these matters

*Enrollment in MySMA Support through the Evrysdi Start Form is mandatory to receive assistance through the program. Participation in MySMA Support is not necessary to receive treatment with Evrysdi.

Important Safety Information (continued)

- **The most common side effects of Evrysdi include:**
  - For later-onset SMA: fever, diarrhea, rash
  - For infantile-onset SMA: fever; diarrhea; rash; runny nose, sneezing and sore throat (upper respiratory infection); lung infection (lower respiratory infection); constipation; vomiting; cough

These are not all of the possible side effects of Evrysdi. For more information on the risk and benefits profile of Evrysdi, ask your healthcare provider or pharmacist.

Please see additional Important Safety Information throughout and full Prescribing Information.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet



"I love to hang out with my friends, cook, catch a movie, or go out to eat. Evrysdi just works in my life because **I'm not confined by taking my medication in one place.**"

-Shaniqua, living with Type 3 SMA

Obtaining Evrysdi: your delivery

Evrysdi is delivered directly to your door by a specialty pharmacy.* Evrysdi is not available at retail pharmacies.

- You will receive a call from the specialty pharmacy to welcome you and schedule a delivery time that works best for you; your preferred delivery time will be confirmed each month
- Each delivery includes a 30-day supply of medication



To help track your refills, ask your PAL for a Dose Tracking Calendar and refill tips.

If you have **questions about your delivery,** call your specialty pharmacy.

*Specialty pharmacies are not part of Genentech and maintain independence in their operations and in their role as a healthcare provider.

Important Safety Information (continued)

- **Before taking Evrysdi, tell your healthcare provider about all of your medical conditions, including if you:**
  - are pregnant or plan to become pregnant, as Evrysdi may harm your unborn baby. Ask your healthcare provider for advice before taking this medicine
  - are a woman who can become pregnant:
    - Before you start your treatment with Evrysdi, your healthcare provider may test you for pregnancy
    - Talk to your healthcare provider about birth control methods that may be right for you. Use birth control while on treatment and for at least 1 month after stopping Evrysdi

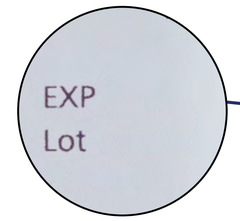
Please see additional Important Safety Information throughout and full Prescribing Information.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Obtaining Evrysdi: your delivery (continued)

Each package includes:

The package you receive includes a bottle that holds a 30-day supply of Evrysdi tablets



Discard After date



Your shipment will also include tips for taking and giving Evrysdi tablets in the Dosage and Administration section of the Prescribing Information.

Important Safety Information (continued)

- **Before taking Evrysdi, tell your healthcare provider about all of your medical conditions, including if you:**
  - are a woman who can become pregnant:
    - **Pregnancy Registry.** There is a pregnancy registry for women who take Evrysdi during pregnancy. The purpose of this registry is to collect information about the health of the pregnant woman and her baby. If you are pregnant or become pregnant while receiving Evrysdi, tell your healthcare provider right away. Talk to your healthcare provider about registering with the Evrysdi Pregnancy Registry. Your healthcare provider can enroll you in this registry or you can enroll by calling **1-833-760-1098** or visiting **https://www.evrysdipregnancyregistry.com**.

Please see additional Important Safety Information throughout and full Prescribing Information.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Storing Evrysdi: flexibility that fits your lifestyle



No need to plan your day around treatment. Whether at work or on vacation, you can travel with Evrysdi tablets without the need for a cooler bag. See below for additional storage information.

Storing your medicine

- Evrysdi tablets should be kept at room temperature (68°F to 77°F, 20°C to 25°C)
- Do not take or give Evrysdi if it has been exposed to temperatures above 86°F (30°C)
- The tablets are sensitive to moisture, so don't transfer them to a pill organizer. Keep them in the bottle they came in and remember to close it tightly
- Keep Evrysdi and all medicines out of the sight and reach of children

Important Safety Information (continued)

- **Before taking Evrysdi, tell your healthcare provider about all of your medical conditions, including if you:**
  - are an adult male. Evrysdi may affect a man's ability to have children (fertility). Ask a healthcare provider for advice before taking this medicine
  - are breastfeeding or plan to breastfeed. It is not known if Evrysdi passes into breast milk and may harm your baby

Please see additional Important Safety Information throughout and full Prescribing Information.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Taking Evrysdi: more freedom in how and where you take it

Each Evrysdi tablet already contains your dose. You can take it with or without food, so you don't need to plan around meals. Just remember to take it at the same time every day.

Be sure to tell your healthcare provider if you or the person in your care is taking:

- any other medications, vitamins, or dietary supplements, including any stool softeners
- additional fiber that may impact bowel movements, as these may need to be adjusted prior to starting Evrysdi



Something to know:
Evrysdi tablets deliver the same demonstrated results and safety as the liquid form



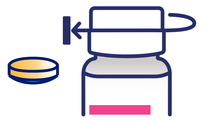
Preparing to take your tablet

Before you take your first dose, you'll want to make sure you have been shown how to do so, and know where to go if you need a refresher.

- Your healthcare provider, pharmacist, or nurse will show you how to prepare and take Evrysdi tablets. Do not do so until your healthcare team has walked you through the steps
- Please read the Dosage and Administration section of the Prescribing Information that comes with your prescription before taking Evrysdi tablets for the first time
- **Watch a video** on how to take Evrysdi tablets



Wash your hands, then push and twist the child resistant cap to open.



Take 1 tablet out of the bottle and close tightly to protect the remaining medication from moisture. Wash your hands with soap and water once you're done.

Important Safety Information (continued)

- **Tell your healthcare provider about all the medicines you take**
- If you were prescribed Evrysdi for Oral Solution, you should receive Evrysdi from the pharmacy as a liquid. If the medicine in the bottle is a powder, **do not use it**. Contact your pharmacist for a replacement
- Avoid getting Evrysdi on your skin or in your eyes. If Evrysdi gets on your skin, wash the area with soap and water. If Evrysdi gets in your eyes, rinse your eyes with water

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Please see additional Important Safety Information throughout and full Prescribing Information.

Taking Evrysdi tablets

If you or the person in your care are planning to swallow an Evrysdi tablet whole, follow this step:



Swallow the tablet whole with water.
Do not chew, cut, or crush the tablet.
Do not swallow with any liquids other than water.

If you're planning on mixing the tablet with bottled water, follow these steps:



Pour 1 teaspoon (5 mL) of room temperature bottled water into a cup.
Add 1 tablet to the water.



Gently swirl the mixture in the cup around until the tablet is fully mixed. This can take up to 3 minutes. It is normal for the mixture to look a little cloudy.



Drink the mixture within 10 minutes of adding bottled water to the tablet. If more than 10 minutes have passed, throw the mixture away according to your local requirements and make a new dose.



Refill the cup with at least 1 tablespoon (15 mL) of bottled water and swirl it around to get any extra medicine left in the cup.



Drink the last tablespoon of mixture immediately.

If you spill the Evrysdi tablet mixture, dry the area with a dry paper towel, then clean it with soap and water. Throw the paper towel away and wash your hands with soap and water

Important Safety Information (continued)

- **The most common side effects of Evrysdi include:**
  - For later-onset SMA: fever, diarrhea, rash
  - For infantile-onset SMA: fever; diarrhea; rash; runny nose, sneezing and sore throat (upper respiratory infection); lung infection (lower respiratory infection); constipation; vomiting; cough

These are not all of the possible side effects of Evrysdi. For more information on the risk and benefits profile of Evrysdi, ask your healthcare provider or pharmacist.

Please see additional Important Safety Information throughout and full Prescribing Information.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet



Taking Evrysdi: important reminders

WHAT TO DO:

If the medication is vomited, spit up, or not fully swallowed

- Do not take or give any more medication that day
- Wait until the following day to take or give the next dose at the usual dosing time

If a dose is missed

- The missed dose should be taken or given as soon as possible, but no more than 6 hours after the usual dosing time
- If more than 6 hours have passed, skip the missed dose altogether and take or give the next dose the following day

Click **here** to find a video demonstrating how to take Evrysdi

Important Safety Information (continued)

- **Before taking Evrysdi, tell your healthcare provider about all of your medical conditions, including if you:**
  - are pregnant or plan to become pregnant, as Evrysdi may harm your unborn baby. Ask your healthcare provider for advice before taking this medicine
  - are a woman who can become pregnant:
    - Before you start your treatment with Evrysdi, your healthcare provider may test you for pregnancy
    - Talk to your healthcare provider about birth control methods that may be right for you. Use birth control while on treatment and for at least 1 month after stopping Evrysdi

Please see additional Important Safety Information throughout and full Prescribing Information.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Taking Evrysdi: cleaning up

How to dispose of Evrysdi

- Follow your local guidelines for proper disposal of medication.
  Visit **www.fda.gov/drugs/ensuring-safe-use-medicine/safe-disposal-medicines**
  or contact your healthcare provider for more information



If the Evrysdi tablet mixture gets on your skin, wash the area with soap and water. If the Evrysdi tablet mixture gets in your eyes, rinse your eyes with water.

If you spill the Evrysdi tablet mixture, dry the area with a paper towel, then clean it with soap and water. Throw the paper towel away and wash your hands with soap and water.

If there is something wrong with your delivery of Evrysdi tablets

- If you receive an incomplete order, a broken bottle, or medication in powder or liquid form, do not take the medication you received, and contact your specialty pharmacy immediately
- Contact your specialty pharmacy with questions about shipping and packaging

Store the bottle out of sight and reach of children. Call Genentech Product Complaints at **1-800-334-0290** to coordinate your free replacement and to receive further instructions.

Important Safety Information (continued)

- **Before taking Evrysdi, tell your healthcare provider about all of your medical conditions, including if you:**
  - are a woman who can become pregnant:
    - **Pregnancy Registry.** There is a pregnancy registry for women who take Evrysdi during pregnancy. The purpose of this registry is to collect information about the health of the pregnant woman and her baby. If you are pregnant or become pregnant while receiving Evrysdi, tell your healthcare provider right away. Talk to your healthcare provider about registering with the Evrysdi Pregnancy Registry. Your healthcare provider can enroll you in this registry or you can enroll by calling **1-833-760-1098** or visiting **https://www.evrysdipregnancyregistry.com**.

Please see additional Important Safety Information throughout and full Prescribing Information.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Taking Evrysdi: dos and don’ts

DO

- Do take the dose at the same time every day
- Do keep the bottle tightly closed in order to protect the Evrysdi tablets from moisture
- Do store Evrysdi tablets at room temperature (68°F to 77°F, 20°C to 25°C)
- Do check that the tablets are not expired before use so you don’t use expired medication
- Do ask your specialty pharmacy for the Discard After date if it is not written on the bottle label
- Do swallow the Evrysdi tablet whole with water (and not other liquids)
- Do mix 1 Evrysdi tablet with at least 1 teaspoon (5 mL) of room temperature bottled water when preparing the mixture

If you have questions about how to take Evrysdi, contact your healthcare provider. A PAL may also be able to answer questions about Evrysdi; to connect with a PAL, call **(833) 387-9734**, Monday-Friday, 9 AM to 8 PM ET

Important Safety Information (continued)

- **Before taking Evrysdi, tell your healthcare provider about all of your medical conditions, including if you:**
  - are an adult male. Evrysdi may affect a man’s ability to have children (fertility). Ask a healthcare provider for advice before taking this medicine
  - are breastfeeding or plan to breastfeed. It is not known if Evrysdi passes into breast milk and may harm your baby

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Please see additional Important Safety Information throughout and full Prescribing Information.

Taking Evrysdi: dos and don’ts

DO NOT

- Your prescription is for Evrysdi tablets, so do not use Evrysdi if it arrives in powder or liquid form. Contact your specialty pharmacy immediately if you receive anything but Evrysdi in tablet form
- Do not use Evrysdi tablets if the bottle is damaged
- Do not put the medication in a different container from the one it comes in
- Do not give Evrysdi tablets with a gastrostomy tube (G-tube) or nasogastric tube (NG-tube)
- Do not chew, cut, crush, or dissolve the tablet on your tongue
- Do not mix Evrysdi tablets with food, formula, milk, or with any liquids other than bottled water
- Do not get the Evrysdi tablet mixture on your skin or in your eyes. If it gets on your skin, wash with soap and water. If it gets in your eyes, flush them with water
- Do not take the Evrysdi tablet mixture if more than 10 minutes have passed since mixing it with bottled water
- Do not take an extra dose if you vomit at any time after taking Evrysdi
- Do not take or give Evrysdi if it has been exposed to temperatures above 86°F (30°C)
- Do not expose the Evrysdi tablet mixture to sunlight



If you have questions about how to take Evrysdi, contact your healthcare provider. A PAL may also be able to answer questions about Evrysdi; to connect with a PAL, call **(833) 387-9734**, Monday-Friday, 9 AM to 8 PM ET

Important Safety Information (continued)

- **Tell your healthcare provider about all the medicines you take**
- If you were prescribed Evrysdi for Oral Solution, you should receive Evrysdi from the pharmacy as a liquid. If the medicine in the bottle is a powder, **do not use it**. Contact your pharmacist for a replacement
- Avoid getting Evrysdi on your skin or in your eyes. If Evrysdi gets on your skin, wash the area with soap and water. If Evrysdi gets in your eyes, rinse your eyes with water

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Please see additional Important Safety Information throughout and full Prescribing Information.

Support: we're here for you

MySMA Support is a service from Genentech that can help provide information about Evrysdi*

The team is available to:



Answer your questions



Provide information about Evrysdi, including how to take it



Help you understand your insurance coverage



Refer you to appropriate Evrysdi financial assistance options



Coordinate the preparation and delivery of your medicine with the specialty pharmacy



To contact the MySMA Support team: **Visit Evrysdi.com/PAL** or call **(833) 387-9734** (Monday-Friday, 9 AM to 8 PM ET)

MySMA Support, including the PAL, does not provide medical advice and is not a substitute for your medical team.
Your healthcare provider should always be your main resource for any questions about your health and medical care.

*Enrollment in MySMA Support through the Evrysdi Start Form is mandatory to receive assistance through the program. Participation in MySMA Support is not necessary to receive treatment with Evrysdi.

Important Safety Information (continued)

- **The most common side effects of Evrysdi include:**
  - For later-onset SMA: fever, diarrhea, rash
  - For infantile-onset SMA: fever; diarrhea; rash; runny nose, sneezing and sore throat (upper respiratory infection); lung infection (lower respiratory infection); constipation; vomiting; cough

These are not all of the possible side effects of Evrysdi. For more information on the risk and benefits profile of Evrysdi, ask your healthcare provider or pharmacist.

Please see additional Important Safety Information throughout and full Prescribing Information.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Support: we're here for you (continued)

PLANNING AHEAD FOR RENEWALS

If you and your healthcare provider decide to continue with your Evrysdi prescription, your insurance company may require specific tests every 6 to 12 months to approve the renewal of your Evrysdi prescription. It's a good idea to plan ahead for any appointments you may need in advance. The MySMA Support team can help you determine what may be required.

MEET THE TEAM

Your primary contact: **PALs**

Partnership and Access Liaisons (PALs) are the local, main points of contact from Genentech here to support you. Contact a PAL for answers to questions about Evrysdi (including how it works, how to take it, what results were seen in clinical trials, and Important Safety Information), for help understanding your insurance coverage and potential financial support options, and to be connected to helpful resources.

Additional support: **Case Managers**

While a PAL is your main point of contact, Case Managers partner closely with PALs and healthcare providers to help you understand the health insurance process and identify potential financial support options for Evrysdi.

MySMA Support, including the PAL, does not provide medical advice and is not a substitute for your medical team. Your healthcare provider should always be your main resource for any questions about your health and medical care.

Important Safety Information (continued)

- **Before taking Evrysdi, tell your healthcare provider about all of your medical conditions, including if you:**
  - are pregnant or plan to become pregnant, as Evrysdi may harm your unborn baby. Ask your healthcare provider for advice before taking this medicine
  - are a woman who can become pregnant:
    - Before you start your treatment with Evrysdi, your healthcare provider may test you for pregnancy
    - Talk to your healthcare provider about birth control methods that may be right for you. Use birth control while on treatment and for at least 1 month after stopping Evrysdi

Please see additional Important Safety Information throughout and full Prescribing Information.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Support: financial options

Your insurance coverage affects the type of financial support you may be eligible for

Depending on your insurance, support options may include one of the following:

Evrysdi Co-pay Program*

You pay as little as $0 per prescription for Evrysdi if you qualify for the Evrysdi Co-pay program. The program covers the rest, up to $25,000 per calendar year.

*This Evrysdi Co-pay Program is valid ONLY for patients with commercial insurance who have a valid prescription for a Food and Drug Administration (FDA)-approved indication of a Genentech medication. Patients using Medicare, Medicaid or any other federal or state government program to pay for their medicines are not eligible. Full program terms and conditions can be found at EvrysdiCopay.com.

Independent co-pay foundations†

If you need help with the co-pay for your Evrysdi, we can refer you to an independent co-pay assistance foundation.

†Independent co-pay assistance foundations have their own rules for eligibility. Genentech has no involvement or influence in independent foundation decision-making or eligibility criteria and does not know if a foundation will be able to help you. We can only refer you to a foundation that supports your disease state. Genentech does not endorse or show preference for any particular foundation. The foundations we refer you to may not be the only ones that might be able to help you.

The Genentech Patient Foundation‡

The Genentech Patient Foundation gives free Evrysdi to people who don't have insurance coverage or who have financial concerns and meet eligibility criteria.

‡If you have health insurance, you should try to get other types of financial assistance, if available. You also need to meet income requirements. If you do not have insurance, or if your insurance does not cover your Genentech medicine, you must meet a different set of income requirements. Genentech reserves the right to modify or discontinue the program at any time and to verify the accuracy of information submitted.

For more information

A detailed guide to Insurance and Financial Assistance Options can be found on our website

If you have questions about possible financial support options, contact MySMA Support at **(833) 387-9734** (Monday-Friday, 9 AM to 8 PM ET)

Important Safety Information (continued)

- **Before taking Evrysdi, tell your healthcare provider about all of your medical conditions, including if you:**
  - are a woman who can become pregnant:
    - **Pregnancy Registry.** There is a pregnancy registry for women who take Evrysdi during pregnancy. The purpose of this registry is to collect information about the health of the pregnant woman and her baby. If you are pregnant or become pregnant while receiving Evrysdi, tell your healthcare provider right away. Talk to your healthcare provider about registering with the Evrysdi Pregnancy Registry. Your healthcare provider can enroll you in this registry or you can enroll by calling **1-833-760-1098** or visiting **https://www.evrysdipregnancyregistry.com**.

Please see additional Important Safety Information throughout and full Prescribing Information.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Support: tracking your results

Since everyone's experience with a new treatment can be different, it can be helpful to keep track of your goals and results over time, and to discuss both with your healthcare provider.

These pages are a simple way to keep your notes organized when starting treatment.

Why I chose Evrysdi: _____

_____

The skills I have now that are important for me to maintain: _____

_____

My expectations for the first 6 months on Evrysdi: _____

_____

My expectations over time (years): _____

_____

How it's going (how I feel, changes I've noticed):

After 1 month _____

After 4 months _____

After 8 months _____

After 1 year _____

My scores (on tests my healthcare provider may use to measure my progress):

Before starting Evrysdi _____

After 6 months _____

After 1 year _____

After 1.5 years _____

After 2 years _____

Important Safety Information (continued)

- **Before taking Evrysdi, tell your healthcare provider about all of your medical conditions, including if you:**
  - are an adult male. Evrysdi may affect a man's ability to have children (fertility). Ask a healthcare provider for advice before taking this medicine
  - are breastfeeding or plan to breastfeed. It is not known if Evrysdi passes into breast milk and may harm your baby

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Please see additional Important Safety Information throughout and full Prescribing Information.

Support: questions for your healthcare provider

Questions to discuss with my healthcare provider:

- Should I adjust any of the medications I am taking (including vitamins, fiber supplements, laxatives, and prescription medicines)?
- Are there any aspects of my nutrition that we may need to adjust, including my diet or typical meal times? Would it be helpful to talk to a nutritionist?
- What side effects could I experience when starting treatment or as I continue on treatment?
- If I do experience side effects, what should my plan be to address them?
- How should I expect to feel on treatment?
- What results should I expect from treatment?
- How will we measure my progress?
- Are there any tests I may need to plan for to renew my prescription each year?

Additional questions:

This welcome kit includes a **blank journal** you can use to track your results and make notes, and a **reusable cling** where you can write key contact information and keep track of your dosing for easy reference

Important Safety Information (continued)

- **Tell your healthcare provider about all the medicines you take**
- If you were prescribed Evrysdi for Oral Solution, you should receive Evrysdi from the pharmacy as a liquid. If the medicine in the bottle is a powder, **do not use it**. Contact your pharmacist for a replacement
- Avoid getting Evrysdi on your skin or in your eyes. If Evrysdi gets on your skin, wash the area with soap and water. If Evrysdi gets in your eyes, rinse your eyes with water

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Please see additional Important Safety Information throughout and full Prescribing Information.

Support: things you can do about common side effects

Every time you start a new medication, it's important to know about the potential side effects, what to look out for, and steps to take if they occur.

As always, your healthcare provider is the best resource for any questions. It's important to talk to your healthcare provider if you notice any changes, begin any new medication, or make changes in your overall care. Below are some tips that may help if you experience these changes.

If you experience diarrhea:

- It means you have loose, watery, and more-frequent bowel movements
- Some dietary tips you can consider include:
  - Drinking more fluids, such as water, broths, and juices
  - Avoiding juices or foods that have a laxative effect, such as prunes or prune juice
  - Eating semisolid and low-fiber food gradually, such as soda crackers, toast, eggs, rice, or chicken
  - Avoiding dairy products, fatty foods, high-fiber foods, or highly seasoned foods for a few days
- In Evrysdi clinical studies, 17% of adults and children taking Evrysdi experienced diarrhea, with a similar frequency in infants. The majority of cases* (8 out of 10) lasted less than 1 week; about 1 out of 10 cases lasted longer than 2 weeks
- Talk to your healthcare provider if you are taking other medications, vitamins, or dietary supplements, including any stool softeners or additional fiber that may impact bowel movements

If you experience a rash:

- It means you have an area of irritated or swollen skin; it may be itchy and red
- Some tips you can consider include:
  - Using moisturizer or lotions
  - Taking a cool bath
  - Avoiding harsh soaps
  - Using cortisone cream to relieve swelling (if not infected)
  - Avoiding wearing tight clothing

*Cases with a known duration.

Important Safety Information (continued)

- **The most common side effects of Evrysdi include:**
  - For later-onset SMA: fever, diarrhea, rash
  - For infantile-onset SMA: fever; diarrhea; rash; runny nose, sneezing and sore throat (upper respiratory infection); lung infection (lower respiratory infection); constipation; vomiting; cough

These are not all of the possible side effects of Evrysdi. For more information on the risk and benefits profile of Evrysdi, ask your healthcare provider or pharmacist.

Please see additional Important Safety Information throughout and full Prescribing Information.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Frequently asked questions

Obtaining Evrysdi tablets

Can I get Evrysdi tablets from a retail pharmacy?
Evrysdi tablets are only available through a specialty pharmacy. Once prescribed, they will be shipped directly to your door.

If my delivery arrives later than expected, how do I know it's safe for use?
Contact your specialty pharmacy representative right away to confirm your product is safe to take.

What should I do if there is an issue with my order, if any of the contents of my shipment (bottle and/or tablets) are damaged, or if the seal on my medication is broken?
Contact your specialty pharmacy representative right away.

> "I love that Evrysdi is an oral treatment I can take at home. Living with a disability is already challenging, and I wanted to find **an option that better fits my lifestyle**."
>
> **-Janelle**, living with Type 2 SMA



Important Safety Information (continued)

- **Before taking Evrysdi, tell your healthcare provider about all of your medical conditions, including if you:**
  - are pregnant or plan to become pregnant, as Evrysdi may harm your unborn baby. Ask your healthcare provider for advice before taking this medicine
  - are a woman who can become pregnant:
    - Before you start your treatment with Evrysdi, your healthcare provider may test you for pregnancy
    - Talk to your healthcare provider about birth control methods that may be right for you. Use birth control while on treatment and for at least 1 month after stopping Evrysdi

Please see additional Important Safety Information throughout and full Prescribing Information.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Frequently asked questions

Getting started

What do I need to know about nutrition when starting Evrysdi?

Before starting treatment, tell your healthcare provider what foods you or the person in your care generally eats, as well as your typical meal times. Discuss if any part of your routine may need to be adjusted, such as dairy products, fatty foods, high-fiber foods, highly seasoned foods, or foods that have a laxative effect.

What side effects should I expect when starting Evrysdi?

Everyone reacts differently when starting a new treatment. Side effects can occur for a number of reasons, including interactions with other medications you may be taking.

Before starting treatment, tell your healthcare provider if you or the person in your care is taking any other medications, vitamins, or dietary supplements, including any stool softeners or additional fiber that may impact bowel movements. Your healthcare provider may wish to adjust these medications prior to starting Evrysdi.

The most common side effects of Evrysdi for later-onset SMA and infantile-onset SMA include fever, diarrhea, and rash. Infantile-onset SMA also included upper respiratory infection, lower respiratory infection, constipation, vomiting, and cough.

In clinical trials, 17% of adults and children and 15% of infants taking Evrysdi experienced diarrhea. The majority (8 out of 10) of cases of diarrhea lasted less than 1 week and 12% of cases lasted longer than 2 weeks.* See page 21 for some helpful tips if you experience diarrhea, and be sure to speak with your healthcare provider.

What if a dose is missed?

The missed dose should be taken as soon as possible, but no more than 6 hours after the usual dosing time. If more than 6 hours have passed, skip the missed dose altogether and take or give the next dose the following day at your regularly scheduled time.

Can I get a prescription for both the liquid and tablet forms of Evrysdi so I can mix and match based on my needs?

Your ability to switch between formulations will depend on discussions with both your healthcare and insurance providers. Be sure to ask your healthcare provider which option is best for you.

Who should I call if I have other questions about Evrysdi?

Your healthcare provider should always be your main resource for any questions about your health and medical care. You can also contact MySMA Support to connect with a PAL, who can answer questions about Evrysdi, and refer you to helpful resources. PALs can also help you understand your insurance and financial support options. Contact MySMA Support at **(833) 387-9734** (Monday-Friday, 9 AM to 8 PM ET).

*Cases with a known duration.

Important Safety Information (continued)

- **Before taking Evrysdi, tell your healthcare provider about all of your medical conditions, including if you:**
  - are a woman who can become pregnant:
    - **Pregnancy Registry.** There is a pregnancy registry for women who take Evrysdi during pregnancy. The purpose of this registry is to collect information about the health of the pregnant woman and her baby. If you are pregnant or become pregnant while receiving Evrysdi, tell your healthcare provider right away. Talk to your healthcare provider about registering with the Evrysdi Pregnancy Registry. Your healthcare provider can enroll you in this registry or you can enroll by calling **1-833-760-1098** or visiting **https://www.evrysdipregnancyregistry.com**.

Please see additional Important Safety Information throughout and full Prescribing Information.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Frequently asked questions

Taking Evrysdi tablets

Why can't I swallow Evrysdi tablets whole with liquids other than water?

The safety of Evrysdi tablets was studied when swallowed whole with water. The safety of swallowing them any other way is unknown and not recommended. Please read the Dosage and Administration section of the Prescribing Information for more information about taking Evrysdi tablets.

Can the tablets only be swallowed whole?

Evrysdi tablets can either be swallowed whole with water or mixed with room temperature bottled water. They cannot be chewed, crushed, cut, or dissolved on the tongue.

Why do I need to use room temperature bottled water when preparing the Evrysdi tablet mixture?

To help make sure every dose is consistent, always mix it with bottled water. Chlorine in tap water can interact with the medicine in Evrysdi.

Can Evrysdi mixture be exposed to sunlight?

If Evrysdi tablets are taken as a mixture, the mixture must be kept out of sunlight. For example, if sunlight is shining through a window directly on your kitchen table, prepare the mixture someplace else, where the sunlight is indirect and not as strong.

Can I take or give the tablet mixture with a G-tube or NG-tube?

No, unfortunately it cannot be administered via a gastrostomy tube (G-tube) or nasogastric tube (NG-tube). If you or the person you are caring for has a G-tube or NG-tube, you should ask your healthcare provider about taking the Evrysdi liquid form.

Should Evrysdi tablets be taken with food?

Evrysdi tablets can be taken with or without food. It will not affect how the tablet works either way. Just remember to take it at the same time each day.

Important Safety Information (continued)

- **Before taking Evrysdi, tell your healthcare provider about all of your medical conditions, including if you:**
  - are an adult male. Evrysdi may affect a man's ability to have children (fertility). Ask a healthcare provider for advice before taking this medicine
  - are breastfeeding or plan to breastfeed. It is not known if Evrysdi passes into breast milk and may harm your baby

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Please see additional Important Safety Information throughout and full Prescribing Information.

Frequently asked questions

Ira,
living with
Type 2 SMA



Storage and traveling

I'm switching from Evrysdi liquid to Evrysdi tablets, do I need to take a break in between?

No need to take a break. If you're switching from Evrysdi liquid to Evrysdi tablets, you can start taking the tablets without missing a dose.

Is there sucralose in Evrysdi tablets?

No, sucralose is not an ingredient in Evrysdi tablets.

Do Evrysdi tablets have a taste?

Evrysdi tablets are film coated and do not have a taste when swallowed whole. However, the tablet mixture is strawberry flavored, just like the liquid form of Evrysdi.

What should I do if a dose is vomited, spit up, or not fully swallowed after taking or giving a dose of Evrysdi?

Do not take or give any more medication that day. Wait until the next day to take or give the next dose at the usual dosing time. If you or the one you care for continues to vomit or spit up while taking Evrysdi, talk to your healthcare provider.

Important Safety Information (continued)

- **Tell your healthcare provider about all the medicines you take**
- If you were prescribed Evrysdi for Oral Solution, you should receive Evrysdi from the pharmacy as a liquid. If the medicine in the bottle is a powder, **do not use it**. Contact your pharmacist for a replacement
- Avoid getting Evrysdi on your skin or in your eyes. If Evrysdi gets on your skin, wash the area with soap and water. If Evrysdi gets in your eyes, rinse your eyes with water

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Please see additional Important Safety Information throughout and full Prescribing Information.

Frequently asked questions

Storage and traveling (continued)

How should I store Evrysdi tablets?

Evrysdi tablets should be stored at room temperature (68°F to 77°F, 20°C to 25°C).

I've noticed some discoloration/spots on my Evrysdi tablets. Are they still safe and effective?

If tablets are stored for more than 3 days at elevated humidity and/or temperature (30°C/75% RH), you may notice discoloration or spots on them. Please note you can still use the tablets, as these changes in their appearance have no impact on how Evrysdi works.

Can I travel with Evrysdi tablets?

Evrysdi tablets can be taken at home or on the go, so you have flexibility in how and where you take them. You can store and take them wherever is most convenient for you, as long as they are kept at room temperature (68°F to 77°F, 20°C to 25°C).

Can I store the tablet in a pill organizer?

The tablets are sensitive to moisture, so you should not transfer them to a pill organizer. Instead, keep them in the bottle you received them in and always remember to close the bottle. If you've already been storing them in a pill organizer, just transfer them back to the bottle for storage moving forward.



Important Safety Information (continued)

- **The most common side effects of Evrysdi include:**
  - For later-onset SMA: fever, diarrhea, rash
  - For infantile-onset SMA: fever; diarrhea; rash; runny nose, sneezing and sore throat (upper respiratory infection); lung infection (lower respiratory infection); constipation; vomiting; cough

These are not all of the possible side effects of Evrysdi. For more information on the risk and benefits profile of Evrysdi, ask your healthcare provider or pharmacist.

Please see additional Important Safety Information throughout and full Prescribing Information.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Important Safety Information

What is Evrysdi?

Evrysdi is a prescription medicine used to treat spinal muscular atrophy (SMA) in children and adults.

Important Safety Information

- **Before taking Evrysdi, tell your healthcare provider about all of your medical conditions, including if you:**
  - are pregnant or plan to become pregnant, as Evrysdi may harm your unborn baby. Ask your healthcare provider for advice before taking this medicine
  - are a woman who can become pregnant:
    - Before you start your treatment with Evrysdi, your healthcare provider may test you for pregnancy
    - Talk to your healthcare provider about birth control methods that may be right for you. Use birth control while on treatment and for at least 1 month after stopping Evrysdi
    - **Pregnancy Registry.** There is a pregnancy registry for women who take Evrysdi during pregnancy. The purpose of this registry is to collect information about the health of the pregnant woman and her baby. If you are pregnant or become pregnant while receiving Evrysdi, tell your healthcare provider right away. Talk to your healthcare provider about registering with the Evrysdi Pregnancy Registry. Your healthcare provider can enroll you in this registry or you can enroll by calling 1-833-760-1098 or visiting **https://www.evrysdipregnancyregistry.com**.
  - are an adult male. Evrysdi may affect a man's ability to have children (fertility). Ask a healthcare provider for advice before taking this medicine
  - are breastfeeding or plan to breastfeed. It is not known if Evrysdi passes into breast milk and may harm your baby
- **Tell your healthcare provider about all the medicines you take**
- If you were prescribed Evrysdi for Oral Solution, you should receive Evrysdi from the pharmacy as a liquid. If the medicine in the bottle is a powder, **do not use it**. Contact your pharmacist for a replacement
- Avoid getting Evrysdi on your skin or in your eyes. If Evrysdi gets on your skin, wash the area with soap and water. If Evrysdi gets in your eyes, rinse your eyes with water
- **The most common side effects of Evrysdi include:**
  - For later-onset SMA: fever, diarrhea, rash
  - For infantile-onset SMA: fever; diarrhea; rash; runny nose, sneezing and sore throat (upper respiratory infection); lung infection (lower respiratory infection); constipation; vomiting; cough

These are not all of the possible side effects of Evrysdi. For more information on the risk and benefits profile of Evrysdi, ask your healthcare provider or pharmacist.

You may report side effects to the FDA at **1-800-FDA-1088** or **www.fda.gov/medwatch**. You may also report side effects to Genentech at **1-888-835-2555**.

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

Please see additional Important Safety Information throughout and full Prescribing Information.



Ira, living with Type 2 SMA

> "I like taking Evrysdi. It's part of my routine. I don't have to worry about going to the hospital or to a doctor's office to take my dose."
>
> **-Janelle,** living with Type 2 SMA



Jim, living with Type 3 SMA



Important Safety Information (continued)

- **Before taking Evrysdi, tell your healthcare provider about all of your medical conditions, including if you:**
  - are pregnant or plan to become pregnant, as Evrysdi may harm your unborn baby. Ask your healthcare provider for advice before taking this medicine
  - are a woman who can become pregnant:
    - Before you start your treatment with Evrysdi, your healthcare provider may test you for pregnancy

Please see additional Important Safety Information throughout and full Prescribing Information.

© 2025 Genentech USA, Inc. All rights reserved. M-US-00024805(v1.0) 02/25

Evrysdi® risdiplam 5 mg tablet

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar EVRYSDI de manera segura y eficaz. Consulte la Información de prescripción completa de EVRYSDI.

EVRYSDI® (risdiplam) para solución oral

EVRYSDI® (risdiplam) tabletas, para uso oral
Aprobación inicial en EE. UU.: 2020

---------- CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES ----------

Dosificación y administración (2.1, 2.2, 2.4) 2/2025

---------- INDICACIONES Y USO ----------

EVRYSDI es un modificador del empalme de la proteína de la neurona motor de supervivencia 2 (SMN2) indicado para el tratamiento de la atrofia muscular espinal (AME) en pacientes pediátricos y adultos. (1)

---------- DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN ----------

- Se debe administrar una vez al día, con o sin alimentos, según la información de la tabla siguiente (2.1):

Edad y peso corporal	Dosificación diaria recomendada	Forma farmacéutica
Menos de 2 meses de edad	0.15 mg/kg	EVRYSDI para solución oral
De 2 meses a menos de 2 años de edad	0.2 mg/kg	
A partir de los 2 años con peso inferior a los 20 kg	0.25 mg/kg	
A partir de los 2 años con peso de 20 kg o más	5 mg	EVRYSDI para solución oral o EVRYSDI tabletas

- Tome la tableta completa de EVRYSDI con agua o disuelta en agua potable no clorada (p. ej., agua filtrada). (2.2)
- Administre EVRYSDI para solución oral con la jeringa oral proporcionada. (2.2)
- EVRYSDI para solución oral debe ser constituido por un proveedor de atención médica antes de administrarlo. (2.4)
- Consulte la Información de prescripción completa para leer las instrucciones de preparación y administración importantes. (2.2, 2.4)

--------- FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES --------

- Para solución oral: 60 mg de risdiplam como polvo para constitución, que proporciona 0.75 mg/ml de solución. (3)
- Tabletas: 5 mg

---------- CONTRAINDICACIONES ----------

Ninguna. (4)

---------- REACCIONES ADVERSAS ----------

Las reacciones adversas más frecuentes en la AME de inicio tardío (incidencia mínima del 10% de los pacientes tratados con EVRYSDI y con una frecuencia mayor que la del grupo de control) fueron fiebre, diarrea y erupción cutánea. (6.1)

Las reacciones adversas más frecuentes en la AME de inicio infantil fueron similares a las observadas en los pacientes con AME de inicio tardío. Además, las reacciones adversas con una incidencia mínima del 10% fueron infecciones de las vías respiratorias superiores, infecciones de las vías respiratorias inferiores, estreñimiento, vómito y tos. (6.1)

Para informar sobre PRESUNTAS REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Genentech al 1-888-835-2555 o con la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) al 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch.

---------- INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS ----------

Evite la administración simultánea de medicamentos que sean sustratos de transportadores de extrusión de múltiples fármacos y toxinas (MATE, por sus siglas en inglés). (7.1)

---------- USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS ----------

Embarazo: a partir de datos en animales, puede causar daño al feto. (8.1)

Consulte el punto 17 para obtener INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE y el prospecto para el paciente aprobado por la FDA.

Revisado: 2/2025

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO*

1 INDICACIONES Y USO
2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN
2.1 Información de dosificación
2.2 Instrucciones de administración importantes
2.3 Dosis omitidas
2.4 Preparación del polvo para solución oral por el proveedor de atención médica
3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES
4 CONTRAINDICACIONES
6 REACCIONES ADVERSAS
6.1 Experiencia en ensayos clínicos
7 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
7.1 Efecto de EVRYSDI sobre los sustratos de los transportadores de proteínas de extrusión de múltiples fármacos y toxinas (MATE)
8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
8.1 Embarazo
8.2 Lactancia
8.3 Mujeres y hombres con capacidad de procrear
8.4 Uso pediátrico
8.5 Uso geriátrico
11 DESCRIPCIÓN
12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA
12.1 Mecanismo de acción
12.2 Farmacodinámica
12.3 Farmacocinética
13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA
13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad
13.2 Farmacología o toxicología animal
14 ESTUDIOS CLÍNICOS
14.1 AME de inicio infantil
14.2 AME de inicio tardío
14.3 AME presintomática
16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANEJO
16.1 EVRYSDI para solución oral
16.2 EVRYSDI tabletas
17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

* No se enumeran las secciones o subsecciones que se omitieron de la Información de prescripción completa.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

EVRYSDI está indicado para el tratamiento de la atrofia muscular espinal (AME) en pacientes pediátricos y adultos.

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Información de dosificación

EVRYSDI se administra por vía oral una vez al día, con o sin alimentos. La dosificación recomendada se determina según la edad y el peso corporal (consulte la Tabla 1). EVRYSDI tabletas está disponible para pacientes a quienes se les prescribe la dosis de 5 mg.

Tabla 1 Régimen de dosificación para pacientes adultos y pediátricos según edad y peso corporal

Edad y peso corporal	Dosificación diaria recomendada	Forma farmacéutica
Menos de 2 meses de edad	0.15 mg/kg	EVRYSDI para solución oral
De 2 meses a menos de 2 años de edad	0.2 mg/kg	
A partir de los 2 años con peso inferior a los 20 kg	0.25 mg/kg	
A partir de los 2 años con peso de 20 kg o más	5 mg	EVRYSDI para solución oral o EVRYSDI tabletas

2.2 Instrucciones de administración importantes

Se recomienda que un proveedor de atención médica hable con el paciente o el cuidador sobre el modo de preparar la dosis diaria recetada antes de la administración de la primera dosis *[consulte Instrucciones de uso de EVRYSDI para solución oral e Información para el paciente]*.

EVRYSDI se toma por vía oral una vez al día, con o sin alimentos, aproximadamente a la misma hora todos los días.

EVRYSDI para solución oral

En bebés lactantes, EVRYSDI para solución oral se puede administrar antes o después del amamantamiento. EVRYSDI no se puede mezclar con leche o fórmula láctea.

Instruya a los pacientes o cuidadores para que administren la dosis con la jeringa oral reutilizable que se proporciona.

EVRYSDI para solución oral se debe tomar inmediatamente después de que se extraiga en la jeringa oral. Si EVRYSDI no se toma dentro de un lapso de 5 minutos, se debe descartar de la jeringa oral y se debe preparar una dosis nueva.

Instruya a los pacientes a que beban agua después de tomar EVRYSDI para solución oral, para asegurarse de que el medicamento se haya tragado por completo.

Si el paciente no puede tragar y tiene una sonda nasogástrica o de gastrostomía, EVRYSDI para solución oral se puede administrar por la sonda. La sonda se debe lavar con agua después de administrar EVRYSDI para solución oral *[consulte Instrucciones de uso]*.

EVRYSDI tabletas

Tome las tabletas completas de EVRYSDI con agua. No las mastique, corte ni triture.

Las tabletas de EVRYSDI también pueden disolverse en una cucharadita (5 ml) de agua potable no clorada a temperatura (p. ej., agua filtrada). Las tabletas de EVRYSDI no deben disolverse en ningún otro líquido que no sea agua potable no clorada. No exponga la solución preparada a la luz solar. Revuelva el contenido del recipiente pequeño suavemente por hasta 3 minutos, hasta que esté totalmente mezclada (aunque pueden persistir algunas partículas). Administre la tableta disuelta inmediatamente. Para asegurarse de que no hayan quedado partículas en el recipiente pequeño, rellénelo con, al menos, una cucharada (15 ml) agua potable no clorada, revuelva y administre el contenido inmediatamente de nuevo.

EVRYSDI debe tomarse inmediatamente después de ser disuelto en agua potable no clorada. Deseche la solución preparada si no se usa dentro de los 10 minutos siguientes a la adición de agua potable no clorada.

No administre la solución preparada a través de una sonda nasogástrica o de gastrostomía. Si se requiere la administración a través de una sonda nasogástrica o de gastrostomía, debe usarse EVRYSDI para solución oral.

2.3 Dosis omitidas

Si se omite una dosis de EVRYSDI, se debe administrar EVRYSDI lo antes posible si han pasado menos de 6 horas de la dosis omitida; el cronograma de dosificación habitual se puede reanudar al día siguiente. En caso contrario, se debe saltar la administración de esa dosis, y la siguiente se debe tomar en el horario programado habitual al día siguiente.

Si una dosis no se tragó completamente o se produjo vómito después de tomar una dosis de EVRYSDI, no se debe administrar otra dosis para compensar la dosis perdida. El paciente debe esperar hasta el día siguiente para tomar la dosis siguiente en el horario programado habitual.

2.4 Preparación del polvo para solución oral por el proveedor de atención médica

El polvo de EVRYSDI debe ser constituido en una solución oral por un farmacéutico u otro proveedor de atención médica antes de dispensarlo al paciente.

Preparación de EVRYSDI para solución oral 0.75 mg/ml

El folleto “Instrucciones para la constitución” de EVRYSDI contiene instrucciones más detalladas sobre la preparación de la solución oral *[consulte Instrucciones para la constitución]*.

Se debe tener precaución al manejar EVRYSDI en polvo para solución oral. Evite la inhalación y el contacto directo del polvo seco y la solución constituida con la piel o las mucosas. Si se produce dicho contacto, lávese bien la zona con agua y jabón; enjuáguese los ojos con agua. Use guantes desechables durante el procedimiento de preparación y limpieza.

1. Golpee suavemente el fondo del frasco de vidrio cerrado para aflojar el polvo.
2. Quite la tapa. No deseche la tapa.
3. Vierta con cuidado 79 ml de agua purificada en el frasco de EVRYSDI para obtener la solución oral de 0.75 mg/ml. No mezcle EVRYSDI con leche ni fórmula láctea.
4. Para insertar el adaptador a presión del frasco en la abertura del frasco, empújelo contra el borde del frasco. Asegúrese de que esté presionado completamente en el borde del frasco.

5. Vuelva a apretar la tapar el frasco con firmeza y agítelo durante 15 segundos. Espere 10 minutos. Deberá obtener una solución transparente. De no ser así, vuelva a agitar bien durante otros 15 segundos o hasta que se logre la solución transparente.
6. Anote la fecha de vencimiento de la solución oral constituida (que se calcula como 64 días después de la constitución) y el número de lote en la etiqueta del frasco. Despegue la parte de la etiqueta del frasco que lleva la fecha de vencimiento del polvo.
7. Vuelva a colocar el frasco en la caja original.
8. Seleccione las jeringas orales apropiadas (1 ml, 6 ml o 12 ml) según la dosificación del paciente y retire las otras jeringas orales de la caja.
9. Administre según las "Instrucciones de uso" y el prospecto para el paciente aprobado por la FDA. Advierta a los pacientes que lean la información importante de manejo descrita en las Instrucciones de uso.

Almacenamiento

Conserve la solución oral constituida de EVRYSDI en el frasco original de color ámbar para protegerla de la luz. Consérvela en refrigerador a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C (de 36 °F a 46 °F). No la congele. Deseche cualquier porción no utilizada dentro de los 64 días después de la constitución. Conserve el frasco en posición vertical y herméticamente cerrado. Si no hay refrigeración disponible, EVRYSDI puede conservarse a una temperatura ambiente de hasta 40 °C (hasta 104 °F) por un total combinado de 5 días. EVRYSDI puede sacarse y volver a meterse en el refrigerador. El tiempo combinado total fuera de refrigeración no debe exceder de 5 días.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

EVRYSDI para solución oral: 60 mg en forma de polvo para constitución de color amarillo claro, amarillo pálido, amarillo, amarillo grisáceo, amarillo verdoso o verde claro. Después de la constitución, el volumen de la solución de color amarillo verdoso o amarillo es de 80 ml, lo que proporciona 60 mg/80 ml (0.75 mg/ml) de risdiplam.

EVRYSDI tabletas: 5 mg en forma de tableta de color amarillo pálido con recubrimiento de película, redonda y curvada, con las letras EVR grabadas en un lado.

4 CONTRAINDICACIONES

Ninguna.

6 REACCIONES ADVERSAS

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, los índices de reacciones adversas observados en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con los índices de los ensayos clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar los índices observados en la práctica.

En los ensayos clínicos que incluyeron pacientes con AME de inicio infantil, AME de inicio tardío y AME presintomática, se expuso a un total de 491 pacientes (51% mujeres, 74% caucásicos) a EVRYSDI por una duración media de 48.1 meses (rango: de 0.6 a 63.4 meses), con 231 pacientes que recibieron tratamiento durante más de 24 meses. En el momento de la primera dosis de EVRYSDI, 90 (18%) pacientes tenían 18 años o más, 119 (24%) tenían entre 12 años y menos de 18 años, 189 (39%) tenían entre 2 años y menos de 12 años, 67 (14%) tenían entre 2 meses y menos de 2 años, y 26 (5%) tenían menos de 2 meses.

Ensayo clínico con AME de inicio tardío

La seguridad de EVRYSDI para la AME de inicio tardío se fundamentó en datos de un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (Parte 2 del Estudio 2) en pacientes con AME de Tipo 2 o 3 (n = 180) *[consulte Estudios clínicos (14.2)]*. La población de pacientes en la Parte 2 del Estudio 2 tenía entre 2 y 25 años al momento de la primera dosis.

Las reacciones adversas más frecuentes (reportadas en un mínimo del 10% de los pacientes tratados con EVRYSDI y con una incidencia mayor que la del grupo tratado con el placebo) en la Parte 2 del Estudio 2 fueron fiebre, diarrea y erupción cutánea. En la Tabla 2, se incluyen las reacciones adversas que se produjeron en un mínimo del 5% de los pacientes tratados con EVRYSDI y con una incidencia ≥ 5% mayor que la del grupo tratado con el placebo en la Parte 2 del Estudio 2.

Tabla 2 Reacciones adversas informadas en el ≥ 5% de los pacientes tratados con EVRYSDI y con una incidencia ≥ 5% mayor que la del grupo tratado con el placebo en la Parte 2 del Estudio 2

Reacción adversa	EVRYSDI (N = 120) %	Placebo (N = 60) %
Fiebre[1]	22	17
Diarrea	17	8
Erupción cutánea[2]	17	2
Úlceras aftosas y en la boca	7	0
Artralgia	5	0
Infección urinaria[3]	5	0

[1] Incluye la pirexia y la hiperpirexia.

[2] Incluye erupción cutánea, eritema, erupción maculopapular, erupción eritematosa, exantema papular, dermatitis alérgica y foliculitis.

[3] Incluye infección de las vías urinarias y cistitis.

Ensayo clínico con AME de inicio infantil

La seguridad del tratamiento con EVRYSDI para la AME de inicio infantil se fundamenta en datos de un estudio abierto en 62 pacientes (Estudio 1) *[consulte Estudios clínicos (14.1)]*. La población de pacientes tenía entre 2 y 7 meses de edad al momento de la primera dosis de EVRYSDI (rango de peso: 4.1 a 10.6 kg).

Las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia en pacientes con AME de inicio infantil tratados con EVRYSDI en el Estudio 1 fueron similares a las observadas en los pacientes con AME de inicio tardío en el Estudio 2. Además, se reportaron las siguientes reacciones adversas en ≥ 10% de los pacientes: infección de las vías respiratorias superiores (que incluye nasofaringitis, rinitis), infección de las vías respiratorias inferiores (que incluye neumonía, bronquitis), estreñimiento, vómito y tos.

Ensayo clínico con AME presintomática

La seguridad del tratamiento con EVRYSDI para la AME presintomática se fundamentó en datos de un estudio abierto, de un solo grupo, en 26 pacientes (Estudio 3) *[consulte Estudios clínicos (14.3)]*. La población de pacientes tenía entre 16 a 41 días al momento de la primera dosis (rango de peso: 3.1 a 5.7 kg). El perfil de seguridad de EVRYSDI en pacientes presintomáticos en el Estudio 3 es coherente con el perfil de seguridad en los pacientes con AME sintomática tratados con EVRYSDI en ensayos clínicos.

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

7.1 Efecto de EVRYSDI sobre los sustratos de los transportadores de proteínas de extrusión de múltiples fármacos y toxinas (MATE)

A partir de datos in vitro, EVRYSDI puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los fármacos eliminados mediante MATE1 o MATE2-K *[consulte Farmacología clínica (12.3)]*, como la metformina. Evite la administración simultánea de EVRYSDI con sustratos de MATE. Si no se puede evitar la administración simultánea, realice el monitoreo de toxicidades relacionadas con el fármaco y considere la reducción de la dosificación del medicamento administrado simultáneamente (a partir de lo que indique el prospecto de dicho medicamento) si es necesario.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Registro de exposición durante el embarazo

Mediante un registro de exposición durante el embarazo, se monitorean los resultados fetales/neonatales/de lactantes y del embarazo en mujeres expuestas a EVRYSDI durante el embarazo. Se recomienda que los médicos registren a las pacientes y se alienta a las mujeres embarazadas a que se registren llamando al 1-833-760-1098 o visitando https://www.evrysdipregnancyregistry.com.

Resumen de riesgos

No hay datos adecuados sobre el riesgo para el desarrollo asociado con la administración de EVRYSDI en mujeres embarazadas. En estudios en animales, la administración de risdiplam durante el embarazo o a lo largo del embarazo y la lactancia produjo efectos adversos en el desarrollo (mortalidad embriofetal, malformaciones, disminución del peso corporal fetal y deterioro reproductivo en las crías) en exposiciones al medicamento relevantes desde el punto de vista clínico o superiores a estas *[consulte Datos]*.

Se desconoce el riesgo de fondo estimado de anomalías congénitas graves y de aborto espontáneo para las poblaciones indicadas. En la población general de los EE. UU., el riesgo de fondo estimado de anomalías congénitas graves es del 2% al 4% y el de abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos es del 15% al 20%. A partir de datos en animales, se debe asesorar a las mujeres embarazadas sobre el riesgo potencial para el feto.

Datos

Datos en animales

La administración oral de risdiplam (0, 1, 3 o 7.5 mg/kg/día) a ratas preñadas durante la organogénesis produjo disminución del peso corporal fetal y aumento de la incidencia de variaciones estructurales fetales en la dosis más alta analizada, que no se asoció con la toxicidad materna. El nivel sin efectos adversos observados sobre el desarrollo embriofetal (3 mg/kg/día) se asoció con la exposición plasmática materna (área bajo la curva, AUC por sus siglas en inglés) de aproximadamente 2 veces la de los seres humanos en la dosis máxima recomendada en seres humanos (Maximum Recommended Human Dose, MRHD) de 5 mg.

La administración oral de risdiplam (0, 1, 4 o 12 mg/kg/día) a conejas preñadas durante la organogénesis produjo mortalidad embriofetal, malformaciones fetales (hidrocefalia) y variaciones estructurales en la dosis más alta analizada, que se asoció con la toxicidad materna. La dosis sin efectos adversos observados en el desarrollo embriofetal (4 mg/kg/día) se asoció con la exposición plasmática materna (AUC) de aproximadamente 4 veces la de los seres humanos en la MRHD.

Cuando se administró el risdiplam (0, 0.75, 1.5 o 3 mg/kg/día) por vía oral a ratas durante la preñez y la lactancia, la gestación se prolongó en las madres, y se observó maduración sexual retardada (abertura vaginal) y deterioro de la función reproductiva (menor cantidad de cuerpos lúteos, sitios de implantación y embriones vivos) en las crías hembra en la dosis más alta. La dosis sin efectos adversos observados en el desarrollo prenatal y posnatal en ratas (1.5 mg/kg/día) se asoció con la exposición plasmática materna (AUC) similar a la de los seres humanos en la MRHD.

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

No hay datos sobre la presencia de risdiplam en la leche humana, los efectos en bebés lactantes ni los efectos sobre la producción de leche. El risdiplam se excretó en la leche de ratas lactantes que recibieron risdiplam por vía oral.

Se deben sopesar los beneficios de la lactancia para el desarrollo y la salud junto con la necesidad clínica de la madre de tomar EVRYSDI y cualquier efecto adverso posible sobre el bebé lactante originado por EVRYSDI o por la afección materna subyacente.

8.3 Mujeres y hombres con capacidad reproductiva

Los estudios del risdiplam en ratas jóvenes y adultas y en monos demostraron efectos adversos en los órganos reproductores, incluidas las células germinales, en animales de sexo masculino en exposiciones plasmáticas relevantes desde el punto de vista clínico *[consulte Uso en poblaciones específicas (8.4) y Toxicología no clínica (13.1)]*.

Prueba de embarazo

Se recomienda realizar la prueba de embarazo en mujeres con capacidad reproductiva antes de iniciar la administración de EVRYSDI *[consulte Uso en poblaciones específicas (8.1)]*.

Anticoncepción

EVRYSDI puede causar daño embriofetal cuando se administra a mujeres embarazadas *[consulte Uso en poblaciones específicas (8.1)]*.

Pacientes de sexo femenino

Recomiende a las pacientes de sexo femenino con capacidad reproductiva que usen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con EVRYSDI y durante al menos 1 mes después de la última administración del medicamento.

Infertilidad

Pacientes de sexo masculino

La fertilidad masculina podría verse afectada por el tratamiento con EVRYSDI *[consulte Toxicología no clínica (13.1)]*.

Asesore a los pacientes de sexo masculino con capacidad reproductiva que reciban EVRYSDI acerca de los posibles efectos sobre la fertilidad. Los pacientes de sexo masculino pueden considerar la preservación del esperma antes del tratamiento.

8.4 Uso pediátrico

La seguridad y la eficacia de EVRYSDI se han determinado en pacientes pediátricos (de recién nacidos en adelante). El uso de EVRYSDI para la AME está respaldado por evidencia de estudios adecuados y bien controlados de EVRYSDI en pacientes con AME a partir de los 2 meses de edad. El uso de EVRYSDI para la AME en pacientes de menos de 2 meses está respaldado por datos farmacocinéticos y de seguridad de pacientes pediátricos a partir de los 16

días de edad y modelos y simulaciones farmacocinéticas para identificar el régimen de dosificación *[consulte Farmacología clínica (12.3) y Estudios clínicos (14)].*

Datos de toxicología en animales jóvenes

La administración oral de risdiplam (0, 0.75, 1.5, 2.5 mg/kg/día) a ratas jóvenes desde el día posnatal (PND, por sus siglas en inglés) 4 al PND 31 produjo disminución del crecimiento (peso corporal, longitud de la tibia) y maduración sexual retardada en los machos con las dosis media y alta. Las deficiencias de peso esquelético y corporal persistieron después del cese de la dosificación. Con la dosis alta se observaron cambios oftálmicos consistentes en vacuolas en el humor vítreo anterior. Después del cese de la dosificación se observaron disminuciones en los recuentos absolutos de linfocitos B en todas las dosis. En las dosis media y alta se produjeron disminuciones en el peso de los testículos y el epidídimo, que se correlacionaron con la degeneración del epitelio seminífero en los testículos; los hallazgos de histopatología fueron reversibles, pero el peso de los órganos se mantuvo igual después del cese de la dosificación. En la dosis alta se observó deterioro de la función reproductiva femenina (disminución del índice de apareamiento, del índice de fertilidad y de la tasa de concepción). No se identificó un nivel de dosis sin efectos adversos observados en el desarrollo de ratas antes del destete. La dosis más baja analizada (0.75 mg/kg/día) se asoció con exposiciones plasmáticas (AUC) inferiores a las de los seres humanos en la dosis máxima recomendada en seres humanos (MRHD) de 5 mg/día.

La administración oral de risdiplam (0, 1, 3 o 7.5 mg/kg/día) a ratas jóvenes desde el PND 22 al PND 112 produjo un aumento pronunciado de micronúcleos en la médula ósea, histopatología de los órganos reproductores masculinos (degeneración/necrosis del epitelio de los túbulos seminíferos, oligospermia/aspermia en el epidídimo, granulomas espermáticos), y efectos adversos sobre los parámetros espermáticos (disminución de la concentración y la motilidad del esperma, aumento de las anomalías de la morfología espermática) en la dosis más alta analizada. Con las dosis media y alta, se observó un aumento de los linfocitos T (totales, cooperadores y citotóxicos). Los efectos reproductivos e inmunitarios persistieron después del cese de la dosificación. La dosis sin efectos (1 mg/kg/día) para efectos adversos observados en ratas jóvenes después del destete se asoció con exposiciones plasmáticas (AUC) inferiores a la de los seres humanos en la MRHD.

8.5 Uso geriátrico

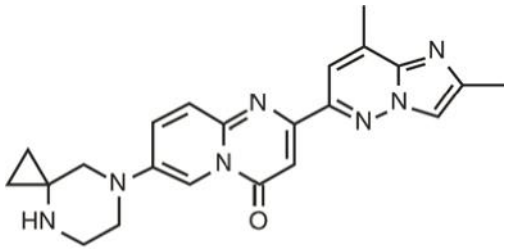
Los estudios clínicos de EVRYSDI no incluyeron a pacientes de 65 años o más para determinar si responden de manera distinta a la de los pacientes más jóvenes.

11 DESCRIPCIÓN

EVRYSDI para solución oral y EVRYSDI tabletas para uso oral contienen risdiplam, que es un modificador del empalme de ARN dirigido por la proteína de supervivencia de la neurona motora 2 (SMN2).

El nombre químico del risdiplam es 7 7-(4,7-diazaspiro[2.5]octan-7-il)-2-(2,8-dimetilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)pirido[1,2-a]pirimidin-4-ona. El risdiplam tiene un peso molecular de 401.46 g/mol. El risdiplam muestra solubilidad acuosa dependiente del pH; la mayor solubilidad ocurre con pH bajo y la solubilidad disminuye con el aumento del pH. El risdiplam tiene un pKa_1 de 3.78 (base) y un pKa_2 de 6.62 (base).

La fórmula molecular del risdiplam es $C_{22}H_{23}N_7O$, y la estructura química se muestra a continuación.



La presentación de EVRYSDI para solución oral es en polvo en un frasco de vidrio de color ámbar. Cada frasco contiene 60 mg de risdiplam. Los ingredientes inactivos de EVRYSDI son: ácido ascórbico, edetato disódico dihidrato, isomalt, manitol, polietilenglicol 6000, benzoato de sodio, saborizante de fresa, sucralosa y ácido tartárico.

El polvo se constituye con agua purificada hasta obtener 60 mg/80 ml (0.75 mg/ml) de risdiplam después de la constitución *[consulte Dosificación y administración (2.4)]*.

Cada tableta de EVRYSDI contiene 5 mg de risdiplam. Los ingredientes inactivos de EVRYSDI tabletas son dióxido de silicio coloidal, crospovidona, manitol, celulosa microcristalina, polietilenglicol 3350, alcohol polivinílico, estearil fumarato de sodio, saborizante de fresa, talco, ácido tartárico, dióxido de titanio y óxido de hierro amarillo.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

El risdiplam es un modificador del empalme de la proteína de la neurona motor de supervivencia 2 (SMN2) diseñado para tratar a pacientes con atrofia muscular espinal (AME) causada por mutaciones en el cromosoma 5q que derivan en una deficiencia de proteínas de SMN. A través de ensayos in vitro y estudios en modelos de animales transgénicos de la AME, se demostró que el risdiplam aumenta la inclusión del exón 7 en transcripciones de ácido ribonucleico mensajero (ARNm) de SMN2 y la producción de la proteína de SMN de longitud completa en el cerebro.

Los datos in vitro e in vivo indican que el risdiplam puede ocasionar un empalme alternativo de genes adicionales, incluidos FOXM1 y MADD. Se considera que FOXM1 y MADD están implicados en la regulación del ciclo celular y la apoptosis, respectivamente, y se han identificado como posibles contribuyentes de los efectos adversos observados en animales.

12.2 Farmacodinámica

En ensayos clínicos para los pacientes con AME de inicio infantil y AME de inicio tardío, EVRYSDI derivó en un aumento de la proteína de SMN con un cambio mediano superior al doble desde el período inicial en un plazo de 4 semanas desde el inicio del tratamiento en todos los tipos de AME estudiados. El aumento se mantuvo a lo largo del período de tratamiento (de un mínimo de 24 meses).

Electrofisiología cardíaca

En la dosis máxima recomendada, no se observó una prolongación del intervalo QTc de importancia clínica.

12.3 Farmacocinética

Se ha caracterizado la farmacocinética de EVRYSDI en sujetos adultos sanos y en pacientes con AME.

Después de la administración de EVRYSDI como solución oral, la farmacocinética del risdiplam fue aproximadamente lineal entre 0.6 y 18 mg en un estudio de aumento de dosis única en sujetos adultos sanos, y entre 0.02 y 0.25 mg/kg una vez al día en un estudio de aumento de dosis múltiple en pacientes con AME. Después de la administración oral de risdiplam una vez al día en sujetos sanos se observó una acumulación de aproximadamente 3 veces la de las concentraciones plasmáticas máximas ($C_{máx}$) y del área bajo la curva de concentración plasmática en función del tiempo (AUC_{0-24h}). Las exposiciones al risdiplam alcanzan el estado estacionario entre 7 y 14 días después de la administración una vez al día. EVRYSDI tabletas (tomadas completas o disueltas en agua) demostró una biodisponibilidad comparable con la de EVRYSDI para solución oral en voluntarios adultos saludables bajo condiciones de ayuno y con alimentos.

Absorción

Después de la administración oral de risdiplam en condiciones de ayuno, la mediana de tiempo para alcanzar la concentración plasmática máxima ($T_{máx}$) fue de 3.26 a 4 horas. El $T_{máx}$ se demoró hasta 1 hora en la condición con alimentos, en comparación con la condición de ayuno.

Efecto de los alimentos

Los alimentos (desayuno alto en grasas y calorías) no tuvieron un efecto relevante en la exposición de risdiplam. En los estudios de eficacia clínica (Estudio 1 y Estudio 2), se administró risdiplam con el desayuno o después del amamantamiento.

Distribución

El volumen de distribución aparente en estado estacionario es de 190.4 l para un paciente de 31.3 kg.

El risdiplam se une predominantemente a la seroalbúmina, sin ningún tipo de unión a la glucoproteína alfa-1 ácida, con una fracción libre del 11%.

Eliminación

La depuración aparente (CL/F) del risdiplam es de 2.45 l/h para un paciente de 31.3 kg. La semivida de eliminación terminal del risdiplam fue de aproximadamente 50 horas en adultos sanos.

Metabolismo

El risdiplam se metaboliza principalmente por la flavina monoxigenasa 1 y 3 (FMO1 y FMO3) y además por los CYP 1A1, 2J2, 3A4 y 3A7.

El fármaco original fue el componente principal que se encontró en el plasma, que representó el 83% del material en circulación relacionado con el fármaco. El metabolito farmacológicamente inactivo M1 se identificó como el principal metabolito circulante.

Eliminación

Después de una dosis de 18 mg, aproximadamente el 53% de la dosis (14% de risdiplam inalterado) se excretó en las heces y el 28% en la orina (8% de risdiplam inalterado).

Poblaciones específicas

No hubo diferencias de importancia clínica en la farmacocinética de EVRYSDI en función de la raza o el género. No se espera que la insuficiencia renal altere las exposiciones al risdiplam.

No se ha estudiado el efecto de la edad avanzada en la farmacocinética de EVRYSDI.

Insuficiencia hepática

La farmacocinética y la seguridad del risdiplam se estudiaron en sujetos con insuficiencia hepática de leve a moderada (según se define en las clases A y B de la escala de Child-Pugh, respectivamente; n = 8 en cada caso) en comparación con sujetos con función hepática normal (n = 10). Luego de la administración de 5 mg de EVRYSDI, el AUC_{inf} y la $C_{máx}$ del risdiplam fueron de aproximadamente el 20% y el 5% menos, respectivamente, en sujetos con insuficiencia hepática leve, y de aproximadamente el 8% y el 20% más, respectivamente, en sujetos con insuficiencia hepática moderada, en comparación con los sujetos sanos de control emparejados. La magnitud de estos cambios no se considera importante desde el punto de vista clínico. No se han estudiado la farmacocinética y la seguridad en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de la escala de Child-Pugh).

Pacientes pediátricos

Se halló que el peso corporal y la edad tienen un efecto significativo sobre la farmacocinética del risdiplam. La exposición estimada (media del AUC_{0-24h}) en lactantes presintomáticos de 1 a 2 meses de edad fue de 2090 ng.h/ml en la dosis recomendada de 0.15 mg/kg una vez al día. La exposición estimada para los pacientes con AME de inicio infantil (de 2 a 7 meses al momento de la inscripción) fue de 1930 ng.h/ml en la dosis recomendada de 0.2 mg/kg una vez al día. La exposición estimada para los pacientes con AME de inicio tardío (de 2 a 25 años al momento de la inscripción) fue de 2070 ng.h/ml en la dosis recomendada (0.25 mg/kg una vez al día para pacientes con peso corporal de < 20 kg y 5 mg una vez al día para pacientes con peso corporal de ≥ 20 kg).

No hay datos disponibles sobre la farmacocinética del risdiplam en pacientes de menos de 16 días de edad *[consulte Uso en poblaciones específicas (8.4)]*.

Estudios de interacciones farmacológicas

Efecto de otros fármacos en EVRYSDI

La administración simultánea de 200 mg de itraconazol (un inhibidor potente de CYP3A) dos veces al día con una dosis oral única de 6 mg de risdiplam no tuvo un efecto relevante desde el punto de vista clínico sobre la farmacocinética del risdiplam (11% de aumento en el AUC y 9% de disminución en la $C_{máx}$).

El risdiplam es un sustrato débil de los transportadores de proteínas MDR-1 humana y de resistencia al cáncer de mama (BCRP, por sus siglas en inglés) in vitro. No se espera que los inhibidores de MDR-1 humana o de BCRP causen un aumento de importancia clínica de las concentraciones de risdiplam.

Efecto de EVRYSDI en otros fármacos

El risdiplam y su principal metabolito circulante M1 no indujeron CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 ni 3A4 in vitro. El risdiplam y M1 no inhibieron (inhibición reversible o dependiente del tiempo) ninguna de las enzimas CYP analizadas (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6), a excepción de CYP3A in vitro.

EVRYSDI es un inhibidor débil de CYP3A. En sujetos adultos sanos, la administración de EVRYSDI una vez al día durante 2 semanas aumentó ligeramente la exposición del midazolam, un sustrato sensible de CYP3A (AUC del 11%; $C_{máx}$ del 16%); este aumento no se considera relevante desde el punto de vista clínico. A partir del modelado farmacocinético de base fisiológica (PBPK, por sus siglas en inglés), se espera un aumento similar en niños y lactantes de tan solo 2 meses de edad.

Los estudios in vitro han demostrado que el risdiplam y su metabolito principal no son inhibidores significativos de la MDR1 humana, el polipéptido transportador de aniones orgánicos (OATP, por sus siglas en inglés) 1B1, OATP1B3, los transportadores de aniones orgánicos 1 y 3 (OAT 1 y 3) y el transportador de cationes orgánicos humanos 2 (OCT2), en concentraciones relevantes desde el punto de vista clínico. No obstante, el risdiplam y su metabolito son inhibidores in vitro de los transportadores de extrusión de múltiples fármacos y toxinas (MATE) 1 y MATE2-K *[consulte Interacciones farmacológicas (7.1)]*.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

Carcinogénesis

El risdiplam no fue carcinógeno en ratones Tg.rasH2 cuando se administraron dosis orales de hasta 9 mg/kg/día durante 26 semanas.

En un estudio de carcinogénesis de 2 años en ratas, la administración oral de risdiplam (0, 0.3, 1 o 3 mg/kg/día) resultó en el aumento de incidencia de carcinomas de células escamosas en la glándula prepucial en machos, así como adenomas y carcinomas de células foliculares de tiroides combinados en hembras a la dosis más alta analizada. La dosis más alta no asociada con un aumento en los tumores (1 mg/kg/día) estuvo asociada con las exposiciones plasmáticas del fármaco (AUC) similares a las de los seres humanos en la dosis máxima recomendada en seres humanos (MRHD) de 5 mg/día.

Mutagénesis

El risdiplam fue negativo en un ensayo Ames in vitro. En un ensayo cometa y de micronúcleos de médula ósea combinado in vivo realizado en ratas, el risdiplam fue clastogénico, según lo evidencia el aumento de micronúcleos en la médula ósea, pero fue negativo en el ensayo cometa. Un aumento pronunciado de los micronúcleos de la médula ósea se observó también en estudios de toxicidad en ratas adultas y jóvenes *[consulte Uso en poblaciones específicas (8.4)]*.

Deterioro de la fertilidad

La administración oral de risdiplam a ratas durante 4 semanas (0, 1, 3 o 9 mg/kg/día) o 26 semanas (0, 1, 3 o 7.5 mg/kg/día) produjo efectos histopatológicos en los testículos (espermatocitos degenerados, degeneración/atrofia de los túbulos seminíferos) y el epidídimo (degeneración/necrosis del epitelio ductal) con las dosis media o alta. En la dosis alta del estudio de 26 semanas, las lesiones testiculares persistieron hasta el final del período de recuperación, que en ratas corresponde a aproximadamente un ciclo de espermatogénesis. La dosis sin efectos adversos observados en el sistema reproductor de ratas macho adultas (1 mg/kg/día) se asoció con exposiciones plasmáticas del fármaco (AUC) similares a la de los seres humanos en la dosis máxima recomendada en seres humanos (MRHD) de 5 mg/día.

Los efectos adversos del risdiplam en los testículos no se pudieron evaluar por completo en monos, debido a que la mayoría de los monos analizados eran sexualmente inmaduros. Sin embargo, la administración oral de risdiplam (0, 2, 4 o 6 mg/kg/día) durante 2 semanas produjo cambios histopatológicos en los testículos (aumentos de las células multinucleadas, degeneración de las células germinales) en la dosis más alta. En la dosis sin efectos observados de toxicidad testicular en monos, las exposiciones plasmáticas fueron de aproximadamente 3 veces la de los seres humanos en la MRHD.

La administración oral de risdiplam en ratas jóvenes después del destete produjo toxicidad reproductiva masculina (degeneración/necrosis del epitelio seminífero testicular con oligospermia/aspermia asociada en el epidídimo y parámetros espermáticos anómalos). La dosis sin efectos adversos observados en el sistema reproductor en ratas macho jóvenes después del

destete se asoció con exposiciones plasmáticas de aproximadamente 4 veces la de los seres humanos en la MRHD *[consulte Uso en poblaciones específicas (8.4)]*.

13.2 Farmacología o toxicología animal

Toxicidad retiniana

En estudios en animales se observaron anomalías funcionales y estructurales de la retina inducidas por el risdiplam. En un estudio de toxicidad de 39 semanas en monos, la administración oral de risdiplam (0, 1.5, 3 o 7.5/5 mg/kg/día; dosis alta reducida después de 4 semanas) produjo anomalías funcionales en la electrorretinografía (ERG) en todos los animales que recibieron dosis medias y altas en el primer punto de examen (Semana 20). Estos hallazgos se asociaron con degeneración retiniana, que se detectó mediante tomografía de coherencia óptica (TCO) en la Semana 22, el primer punto de examen. La degeneración retiniana, con pérdida de fotorreceptores periféricos, fue irreversible. La dosis sin efectos observados de los hallazgos retinianos (1.5 mg/kg/día) se asoció con exposiciones plasmáticas (AUC) similares a la de los seres humanos en la dosis máxima recomendada en seres humanos (MRHD) de 5 mg.

Efecto en los tejidos epiteliales

La administración oral de risdiplam a ratas y monos produjo cambios histopatológicos en el epitelio del tubo gastrointestinal (GI) [apoptosis/necrosis unicelular], la lámina propia (vacuolación), el páncreas exocrino (necrosis unicelular), la piel, la lengua y la laringe (paraqueratosis/hiperplasia/degeneración) con inflamación asociada. Los efectos en la piel y el epitelio gastrointestinal fueron reversibles. Las dosis sin efectos observados en los tejidos epiteliales en ratas y monos se asociaron con exposiciones plasmáticas (AUC) similares a la de los seres humanos en la MRHD.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia de EVRYSDI para el tratamiento de los pacientes con AME de inicio infantil, inicio tardío y presintomática se evaluó en tres estudios clínicos, el Estudio 1 (NCT02913482), el Estudio 2 (NCT02908685) y el Estudio 3 (NCT03779334), respectivamente.

Los hallazgos generales de estos estudios respaldan la eficacia de EVRYSDI en pacientes pediátricos y adultos con AME, y parecen respaldar el inicio precoz del tratamiento con EVRYSDI.

14.1 AME de inicio infantil

El Estudio 1 fue un estudio abierto de 2 partes con el fin de investigar la eficacia, la seguridad, la farmacocinética y la farmacodinámica de EVRYSDI para solución oral en pacientes con AME de Tipo 1 (aparición de los síntomas entre los 28 días y los 3 meses de edad). Todos los pacientes tenían confirmación genética de deleción homocigota o heterocigosis compuesta predictiva de la pérdida de la función del gen SMN1 y dos copias del gen SMN2.

La Parte 1 del Estudio 1 se diseñó como un estudio de determinación de dosis. En la Parte 2 del Estudio 1 se evaluó la seguridad y la eficacia de EVRYSDI en una dosis de 0.20 mg/kg, la dosis recomendada que se determinó en la Parte 1 *[consulte Dosificación y administración (2.4)]*. Los pacientes de la Parte 1 no participaron en la Parte 2.

Se inscribió a un total de 62 pacientes con AME de Tipo 1 sintomática en la Parte 1 (n = 21) y en la Parte 2 (n = 41) de FIREFISH; de ellos, 58 pacientes recibieron la dosis recomendada *[consulte Dosificación y administración (2.1)]*. La mediana de edad de la aparición de los signos y síntomas clínicos fue de 1.5 meses (rango: de 0.9 a 3.0 meses). La mediana de edad al momento de la inscripción fue de 5.6 meses (rango: de 2.2 a 6.9 meses) y la mediana del tiempo entre la aparición de los síntomas y la primera dosis fue de 3.7 meses (rango: de 1.0 a 6.0 meses). De estos pacientes, el 60% era de sexo femenino, el 57% era caucásico y el 29% era

asiático. Los datos demográficos y las características iniciales de la enfermedad fueron semejantes en la Parte 1 y la Parte 2 del estudio.

La eficacia se determinó basándose en la capacidad de sentarse sin apoyo durante un mínimo de 5 segundos (según lo medido por el ítem 22 de la escala de motricidad gruesa perteneciente a las Escalas Bayley de Desarrollo Infantil, Tercera Edición [BSID-III]) y a partir de la supervivencia sin ventilación permanente. La ventilación permanente se definió como la necesidad de una traqueotomía o más de 21 días consecutivos de ventilación no invasiva (≥ 16 horas al día) o intubación, en ausencia de un evento agudo reversible.

El criterio primario de valoración fue la proporción de pacientes con la capacidad de sentarse sin apoyo durante un mínimo de 5 segundos (escala de motricidad gruesa BSID-III, ítem 22) después de 12 meses de tratamiento en la Parte 2; 29% de los pacientes (n = 12/41) alcanzaron este hito.

Otros criterios de valoración de la eficacia en pacientes tratados con EVRYSDI en el Estudio 1 (Parte 1 y Parte 2 combinadas) se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3 Resultados clave de la eficacia en el mes 12 y en el mes 24 (Estudio 1, Parte 1 y Parte 2)

Criterios de valoración de la eficacia	Proporción de pacientes en las Partes 1 y 2 en el mes 12	Proporción de pacientes en las Partes 1 y 2 en el mes 24
Función motora e hitos del desarrollo	N = 58 [a]	
BSID-III, ítem 22: sentarse sin apoyo durante un mínimo de 5 segundos	32.8%	60.3%
Supervivencia y supervivencia sin eventos	N = 62 [b]	
Vivo sin ventilación permanente	87.1%	83.8%

[a] Se combinaron los resultados de todos los pacientes que recibieron la dosis recomendada de risdiplam (todos los pacientes de la Parte 2 y los de la cohorte de dosificación alta de la Parte 1; n = 58).

[b] Se combinaron los resultados de todos los pacientes que recibieron cualquier dosis de risdiplam en la Parte 1 y la Parte 2 (n = 62).

En el mes 24, el 40% (23/58) de los pacientes que recibieron la dosis recomendada lograron sentarse sin apoyo durante 30 segundos (BSID-III, ítem 26). Además, en el mes 24, los pacientes siguieron alcanzando más hitos del desarrollo motor]; el 28% (16/58) de los pacientes logró ponerse de pie (16% [9/58] soportando el peso y 12% [7/58] de pie con apoyo), según lo medido por la Sección 2 del Examen Neurológico Infantil de Hammersmith (HINE-2), que evalúa los hitos del desarrollo motor.

La proporción de pacientes vivos sin ventilación permanente (supervivencia sin eventos) fue del 84% para todos los pacientes en el Mes 24 (Tabla 3). De 62 pacientes, 6 lactantes fallecieron (4 en los primeros 3 meses posteriores a la inscripción en el estudio) y un paciente más se retiró del tratamiento y falleció 3.5 meses más tarde. Cuatro pacientes necesitaron ventilación permanente en el Mes 24. Estos resultados indican una desviación clínicamente significativa de la historia natural de la AME de inicio infantil sin tratar. Como se describe en la historia natural de la AME de inicio infantil sin tratar, no se esperaría que los pacientes adquirieran la capacidad de sentarse de forma independiente, y se esperaría que no más del 25% de estos pacientes sobrevivieran sin ventilación permanente después de los 14 meses de edad.

14.2 AME de inicio tardío

El Estudio 2 fue un ensayo multicéntrico de 2 partes con el fin de investigar la eficacia, la seguridad, la farmacocinética y la farmacodinámica de EVRYSDI para solución oral en pacientes diagnosticados de AME de Tipo 2 o Tipo 3. La Parte 1 del Estudio 2 fue de determinación de la dosis y exploratoria en 51 pacientes (14% ambulatorios). La Parte 2 fue aleatorizada, doble ciego y controlada con placebo, y se describe a continuación.

El criterio primario de valoración en la Parte 2 del Estudio 2 fue el cambio desde el período inicial hasta el Mes 12 en el puntaje de la Escala de Medición de la Función Motora de 32 Ítems (MFM32, por sus siglas en inglés). Un criterio de valoración secundario clave fue la proporción de pacientes con un cambio de 3 puntos o más desde el período inicial hasta el Mes 12 en el puntaje total de la MFM32. La MFM32 mide las capacidades de la función motora que se relacionan con el funcionamiento diario. El puntaje total de la MFM32 se expresa como porcentaje (rango: 0 a 100) del puntaje máximo posible, donde los puntajes más altos indican una mejor función motora. Otro criterio de valoración secundario clave fue el Módulo Revisado de Extremidades Superiores (RULM). El RULM es un instrumento que se utiliza para valorar el desempeño motor de las extremidades superiores en pacientes con AME. Evalúa las funciones motoras distales y proximales del brazo. El puntaje total se encuentra entre 0 (ninguno de los ítems se puede realizar) y 37 (todas las actividades se logran hacer sin maniobras compensatorias de ningún tipo).

En la Parte 2 del Estudio 2 se inscribieron 180 pacientes no ambulatorios con AME de Tipo 2 (71%) o de Tipo 3 (29%). Los pacientes se aleatorizaron en proporción 2:1 para recibir EVRYSDI en la dosificación recomendada *[consulte Dosificación y administración (2.1)]* o placebo. La aleatorización se estratificó por grupo etario (2 a 5 años, 6 a 11 años, 12 a 17 años o 18 a 25 años de edad).

La mediana de la edad de los pacientes al inicio del tratamiento fue de 9.0 años (rango: de 2 a 25), y la mediana del tiempo entre la aparición de los síntomas iniciales de la AME y el primer tratamiento fue de 102.6 meses (rango: de 1 a 275). De los 180 pacientes incluidos en el ensayo, el 51% era de sexo femenino, el 67% era caucásico y el 19% era asiático. Al inicio, el 67% de los pacientes tenía escoliosis (32% de ellos con escoliosis grave). Los pacientes tenían un puntaje medio inicial de la MFM32 de 46.1 y un puntaje de RULM de 20.1. En general, las características demográficas iniciales fueron razonablemente equilibradas entre los grupos de tratamiento (EVRYSDI y placebo), con la excepción de la escoliosis (63% en el grupo que recibió EVRYSDI frente al 73% en el grupo que recibió placebo).

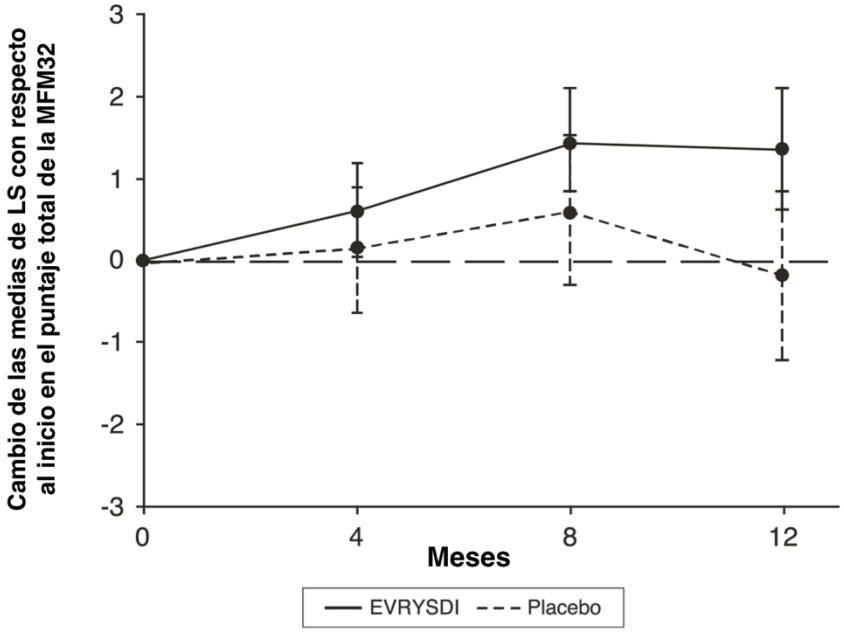
El análisis primario del cambio respecto del inicio en el puntaje total de la MFM32 al Mes 12 mostró una diferencia de importancia clínica y estadística entre los pacientes tratados con EVRYSDI y los tratados con placebo. Los resultados del análisis primario y los criterios de valoración secundarios clave se muestran en la Tabla 4 y la Figura 1.

Tabla 4 Resumen de la eficacia en pacientes con AME de inicio tardío en el Mes 12 del tratamiento (Parte 2 del Estudio 2)

Criterio de valoración	EVRYSDI (N = 120)	Placebo (N = 60)
Criterio primario de valoración:		
Cambio con respecto al inicio en el puntaje total de la MFM32 al Mes 12, medias de los mínimos cuadrados (LS, por sus siglas en inglés) [intervalo de confianza (IC) del 95%][1,2,3]	1.36 (0.61, 2.11)	-0.19 (-1.22, 0.84)
Diferencia con respecto al placebo, estimación (IC del 95%)[1]	1.55 (0.30, 2.81)	
valor de p	0.0156	
Criterios de valoración secundarios:		
Proporción de pacientes con cambio del puntaje total de la MFM32 con respecto al inicio de 3 o más en el Mes 12 (IC del 95%)[2,3]	38.3% (28.9, 47.6)	23.7% (12.0, 35.4)
Cociente de probabilidades de la respuesta general (IC del 95%)	2.35 (1.01, 5.44)	
valor de p ajustado[4] (no ajustado)[5]	0.0469 (0.0469)	
Cambio con respecto al inicio en el puntaje total de RULM al Mes 12, medias de LS (IC del 95%)[1,6]	1.61 (1.00, 2.22)	0.02 (-0.83, 0.87)
Diferencia con respecto al placebo, estimación (IC del 95%)	1.59 (0.55, 2.62)	
valor de p ajustado[4] (no ajustado)[1]	0.0469 (0.0028)	

1. El análisis de Modelo Mixto para Medidas Repetidas (MMRM, por sus siglas en inglés) incluyó el cambio con respecto al puntaje inicial total como la variable dependiente y, como variables independientes, el puntaje inicial total, el grupo de tratamiento, el tiempo, la interacción de tratamiento por tiempo y la variable de estratificación de aleatorización del grupo etario (2 a 5 años, 6 a 11 años, 12 a 17 años o 18 a 25 años).
2. El puntaje total de la MFM se calculó según el manual del usuario, expresado como porcentaje del puntaje máximo posible para la escala (es decir, la suma de los puntajes de los 32 ítems dividida entre 96 y multiplicada por 100).
3. Con base en la regla de datos faltantes para la MFM32, 6 pacientes fueron excluidos del análisis (EVRYSDI n = 115; control de placebo n = 59).
4. El valor de p ajustado se obtuvo para los criterios de valoración incluidos en el análisis jerárquico y se derivó a partir de todos los valores de p de los criterios de valoración en orden de jerarquía hasta el criterio de valoración actual.
5. El análisis de regresión logística incluyó el puntaje inicial total, el tratamiento y el grupo etario como variables independientes.
6. Con base en la regla de datos faltantes para el RULM, 3 pacientes fueron excluidos del análisis (EVRYSDI n = 119; control de placebo n = 58).

Figura 1 Cambio de la media con respecto al inicio en el puntaje total de la MFM32 durante 12 meses (Parte 2 del Estudio 2)[1,2]



[1] Las barras de error denotan el intervalo de confianza del 95%.

[2] El puntaje total de la MFM se calculó según el manual del usuario, expresado como porcentaje del puntaje máximo posible para la escala (es decir, la suma de los 32 puntajes de los ítems dividida entre 96 y multiplicada por 100).

14.3 AME presintomática

El Estudio 3 fue un estudio clínico abierto, de un solo grupo, multicéntrico, para investigar la eficacia, la seguridad, la farmacocinética y la farmacodinámica de EVRYSDI en lactantes de hasta 6 semanas de edad (en la primera dosis) que han recibido un diagnóstico genético de AME, pero que aún no presentan síntomas.

La eficacia en pacientes con AME presintomática se evaluó en el Mes 12 en 26 pacientes tratados con EVRYSDI en el Estudio 3: 8 pacientes tenían 2 copias del gen *SMN2*, 13 pacientes tenían 3 copias y 5 pacientes tenían 4 o más copias. La mediana de edad de estos pacientes en la primera dosis fue de 25 días (rango: de 16 a 41), el 62% era de sexo femenino y el 85% era caucásico. La población de eficacia primaria (N = 5) incluyó pacientes con 2 copias de *SMN2* y una amplitud CMAP al inicio de ≥ 1.5 mV.

El criterio primario de valoración de eficacia fue la proporción de pacientes con la capacidad de sentarse sin apoyo durante un mínimo de 5 segundos (escala de motricidad gruesa BSID-III, ítem 22) en el Mes 12. Este hito lo alcanzaron el 80% (4/5) de los pacientes de la población de eficacia primaria. Este hito también lo alcanzaron el 87.5% (7/8) de todos los pacientes con 2 copias de *SMN2* y el 96.2% (25/26) de los pacientes de la población completa tratada.

En el Mes 12, el 80.8% (21/26) de los pacientes de la población completa tratada lograron sentarse sin apoyo durante 30 segundos (BSID-III, ítem 26). De los 26 pacientes tratados con EVRYSDI, 25 pacientes tuvieron hitos de desarrollo motor medidos por HINE-2 en el Mes 12. De estos, 24 (96%) pacientes pudieron sentarse (23 pacientes pudieron oscilar/rotar y 1 logró estar sentado de forma estable); 21 (84%) pudieron ponerse de pie (13 pacientes pudieron hacerlo sin ayuda y 8 pudieron hacerlo con apoyo); y 12 (48%) pacientes pudieron caminar de forma

independiente. A siete pacientes no se les evaluó la marcha al Mes 12. Los 26 pacientes estaban vivos a los 12 meses sin ventilación permanente.

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANEJO

16.1 EVRYSDI para solución oral

Presentación

Cada frasco de vidrio de color ámbar de EVRYSDI para solución oral está envasado con un adaptador de frasco, dos jeringas orales reutilizables de 1 ml, dos jeringas orales reutilizables de 6 ml y una jeringa oral reutilizable de 12 ml. EVRYSDI para solución oral es un polvo de color amarillo claro, amarillo pálido, amarillo, amarillo grisáceo, amarillo verdoso o verde claro. Cada frasco contiene 60 mg de risdiplam (NDC 50242-175-07).

Almacenamiento y manejo

Conserve el polvo seco a una temperatura entre 20 °C y 25 °C (de 68 °F a 77 °F); se permiten fluctuaciones entre 15 °C y 30 °C (de 59 °F a 86 °F) *[consulte la temperatura ambiente controlada de la Farmacopea de los Estados Unidos (USP, por sus siglas en inglés)]*. Consérvelo en la caja original.

Conserve la solución oral constituida de EVRYSDI en el frasco original de color ámbar para protegerla de la luz. Consérvela en refrigerador a una temperatura entre 2 °C y 8 °C (de 36 °F a 46 °F) **[consulte Dosificación y administración (2.4)]**.

16.2 EVRYSDI tabletas

Presentación

Tableta de color amarillo pálido con recubrimiento de película, redonda y curvada, con las letras EVR grabadas en un lado; disponible en frascos de polietileno de alta densidad (HDPE, por sus siglas en inglés) de 30 tabletas con tapa a prueba de niños (NDC 50242-202-01).

Almacenamiento y manejo

Consérvelo a una temperatura entre 20 °C y 25 °C (de 68 °F a 77 °F); se permiten fluctuaciones entre 15 °C y 30 °C (de 59 °F a 86 °F) *[consulte la Temperatura Ambiente Controlada de la USP]*. Mantenga el frasco herméticamente cerrado para proteger el contenido de la humedad.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Recomiende al paciente que lea el prospecto para el paciente aprobado por la FDA (Información para el paciente e Instrucciones de uso).

Embarazo y riesgo para el feto

Informe a las mujeres embarazadas y a las mujeres con capacidad reproductiva que, según estudios en animales, EVRYSDI puede causar daño al feto *[consulte Uso en poblaciones específicas (8.1)]*.

Analícelo con las mujeres en edad reproductiva si están embarazadas, podrían estarlo o están intentando quedar embarazadas.

Recomiende a las mujeres con potencial reproductivo que usen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con EVRYSDI y durante al menos 1 mes después de suspender el uso de EVRYSDI.

Recomiende a las pacientes de sexo femenino que informen de inmediato al médico prescriptor si se encuentran embarazadas o planean quedar embarazadas *[consulte Uso en poblaciones específicas (8.3)]*.

Registro de embarazo

Aliente a las pacientes a inscribirse en el Registro de embarazo de EVRYSDI si quedan embarazadas mientras toman EVRYSDI *[consulte Uso en poblaciones específicas (8.1)]*.

Posibles efectos sobre la fertilidad masculina

Advierta a los pacientes de sexo masculino sobre la posibilidad de que la fertilidad sea vea comprometida mientras reciben tratamiento con EVRYSDI *[consulte Uso en poblaciones específicas (8.3)]*.

Instrucciones para la preparación de la solución oral

Recuerde a los pacientes/cuidadores que deben asegurarse de que EVRYSDI esté en forma líquida cuando lo reciban de la farmacia.

Indique a los pacientes/cuidadores que tomen EVRYSDI para solución oral, con o sin alimentos o después del amamantamiento, aproximadamente a la misma hora cada día. Sin embargo, debe dar instrucciones a los cuidadores para que no mezclen EVRYSDI con leche ni fórmula láctea.

Instruya a los pacientes/cuidadores que tomen EVRYSDI para solución oral inmediatamente después de que se extraiga con la jeringa oral *[consulte Dosificación y administración (2.1)]*.

Instrucciones para EVRYSDI tabletas

Indique a los pacientes/cuidadores que tomen las tabletas completas de EVRYSDI con agua. No deben masticarlas, cortarlas ni triturarlas.

De manera alternativa, las tabletas pueden disolverse en una cucharadita (5 ml) de agua potable no clorada a temperatura ambiente (p. ej., agua filtrada) y tomarse inmediatamente. Las tabletas de EVRYSDI no deben disolverse en ningún líquido que no sea agua potable no clorada. Indique a los pacientes/cuidadores que la solución debe administrarse dentro de los 10 minutos siguientes a la adición de agua potable no clorada, de otro modo, debe descartarse.

Indique a los pacientes/cuidadores que la solución de tabletas de EVRYSDI es exclusivamente para administración por vía oral. Si se requiere la administración a través de una sonda nasogástrica o de gastrostomía, debe usarse EVRYSDI para solución oral.

Indique a los pacientes/cuidadores que deben lavarse las manos antes y después de preparar o tomar EVRYSDI tabletas.

Indique a los pacientes/cuidadores que deben evitar que la solución de la tableta toque la piel o los ojos. Indique a los pacientes/cuidadores que laven el área afectada con agua y jabón si la solución de la tableta llega a la piel. Indique a los pacientes/cuidadores que se enjuaguen los ojos con agua si la solución de la tableta llega a los ojos.

Indique a los pacientes/cuidadores que utilicen una toalla de papel seca para secar el área, en caso de que la solución se derrame, y después la laven con agua y jabón. Indique a los pacientes/cuidadores que tiren la toalla de papel en la basura y se laven las manos con agua y jabón.

EVRYSDI® [risdiplam]

Distribuido por:
Genentech, Inc.
Un miembro del Grupo Roche
1 DNA Way
South San Francisco, CA 94080-4990

EVRYSDI es una marca comercial registrada de Genentech, Inc.
©2025 Genentech, Inc. Todos los derechos reservados.