



Le damos la bienvenida

Dónde
comenzar

Cómo obtener
Evrysdi

Conservación
de Evrysdi

Cómo tomar
Evrysdi

Apoyo

Preguntas
frecuentes

Información
de seguridad
importante



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.

Consulte la [Información de seguridad importante](#) adicional en todo el documento y la [Información de prescripción](#) completa.



¡Bienvenido a la comunidad de Evrysdi!

Antoine, pareja
de Janelle

Adriane, mamá
de Shaniqua

Janelle, vive con
SMA de tipo 2

Shaniqua, vive con
SMA de tipo 3

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

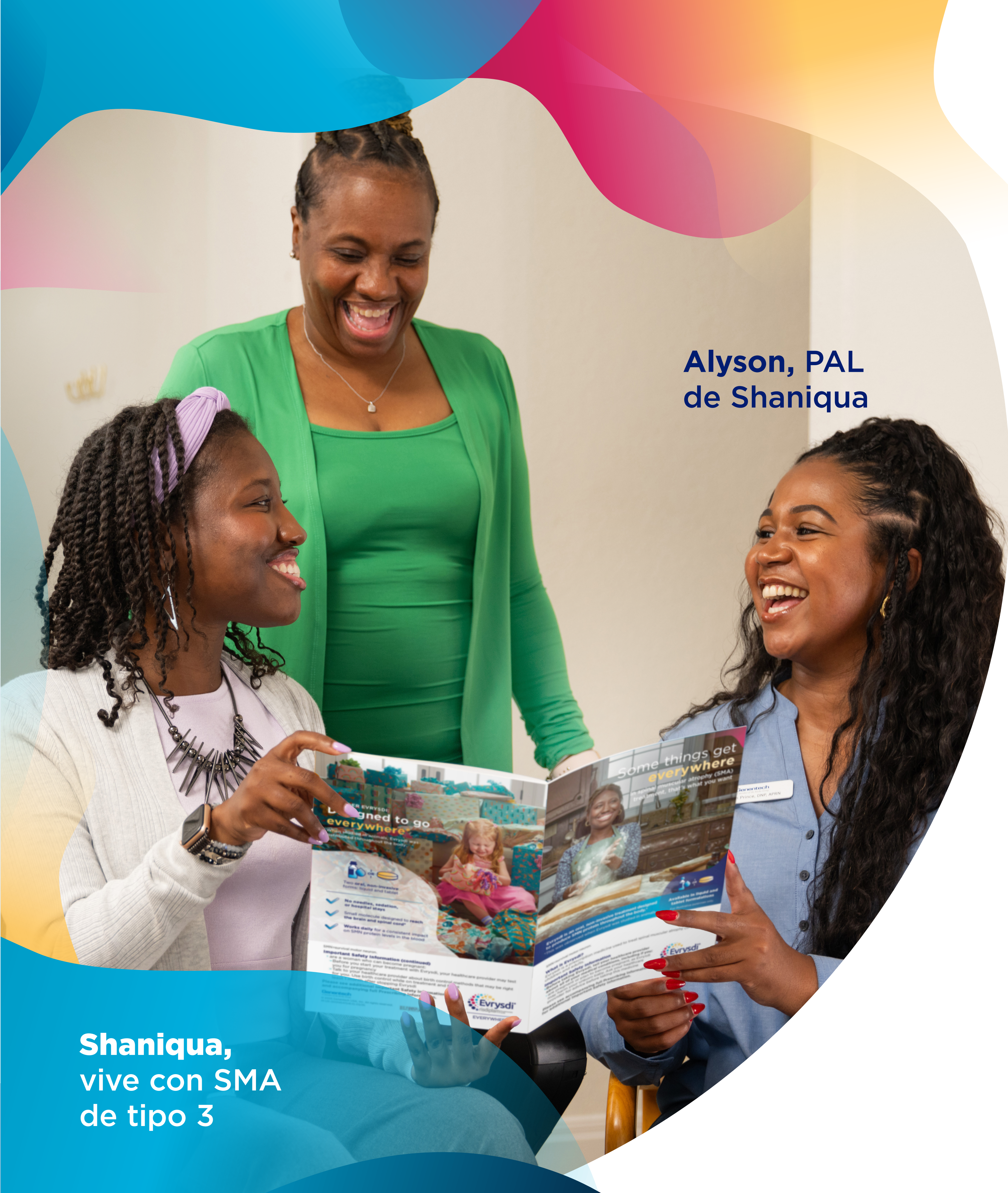
En las siguientes páginas,
encontrará respuestas
a sus preguntas
y recursos útiles.

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.



Consulte la [Información de seguridad importante](#) adicional en todo el documento y la [Información de prescripción](#) completa.



Alyson, PAL de Shaniqua

Shaniqua, vive con SMA de tipo 3

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](https://www.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>**.

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

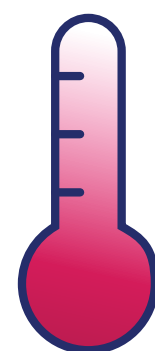
Dónde comenzar: algunos puntos a tener en cuenta



- ✓ 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.

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

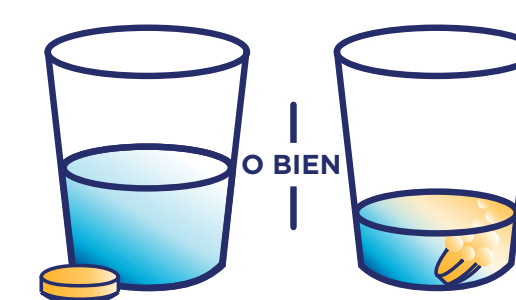
Preguntas
frecuentes

Información
de seguridad
importante

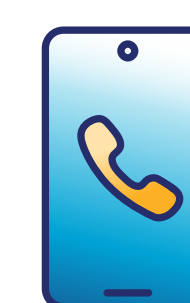


Jim,
vive con SMA
de tipo 3

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](https://www.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.

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...

Qué esperar al iniciar el tratamiento, su dosis, posibles efectos secundarios, o sus resultados con Evrysdi

VAYA A...

✓ 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.

Consulte la [Información de seguridad importante](#) adicional en todo el documento y la [Información de prescripción](#) completa.



Shaniqua,
vive con SMA
de tipo 3

Adriane, mamá
de Shaniqua

“ 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.

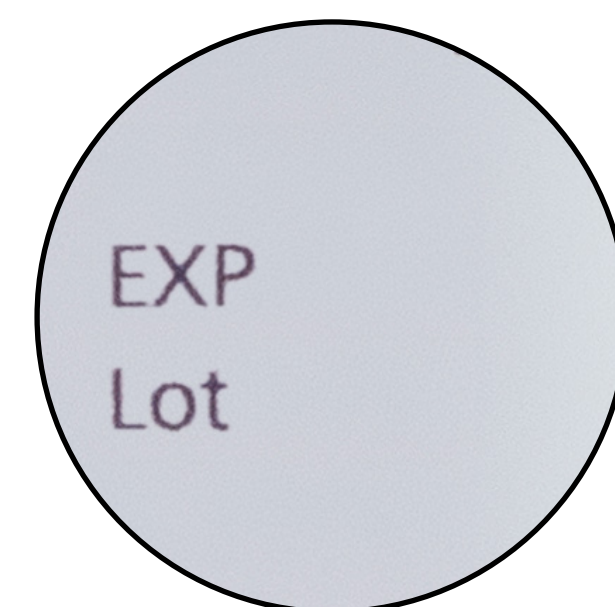
Consulte la [Información de seguridad importante](#) adicional en todo el documento y la [Información de prescripción](#) completa.



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>.



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.

Jose, vive con
SMA de tipo 3



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

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.

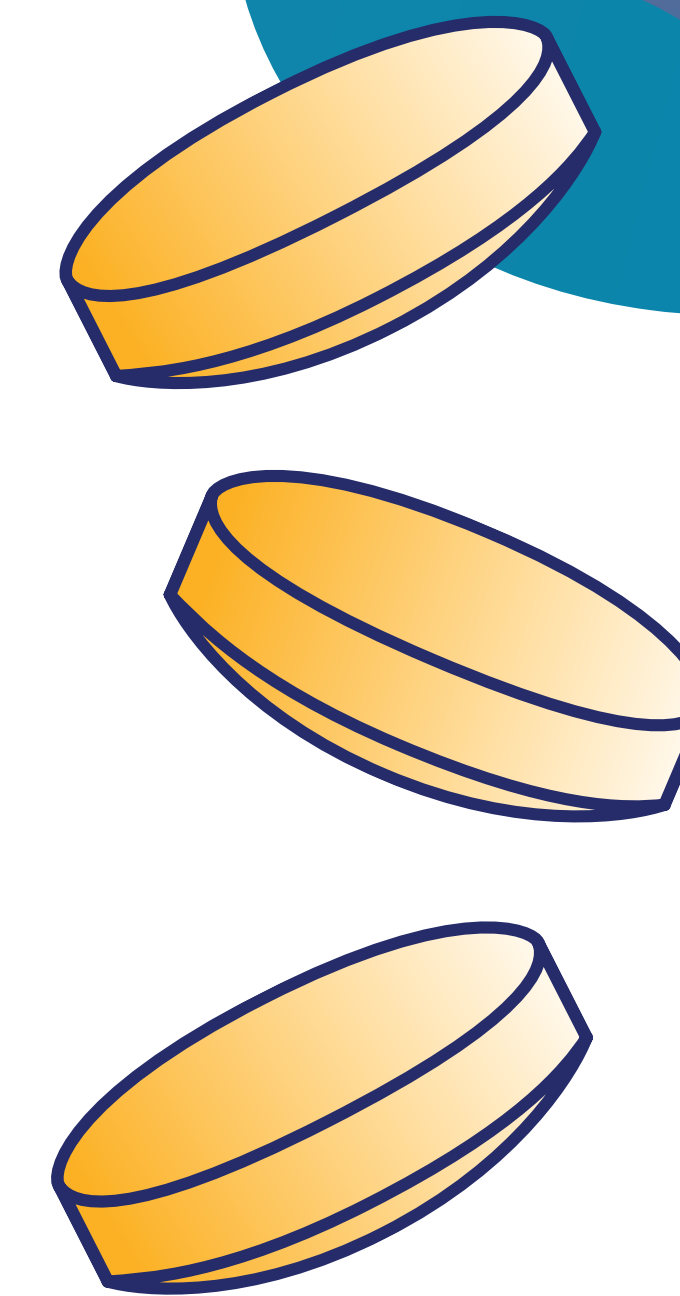
Asegúrese de informar a su proveedor de atención médica si usted o la persona a su cuidado está tomando:

- 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.



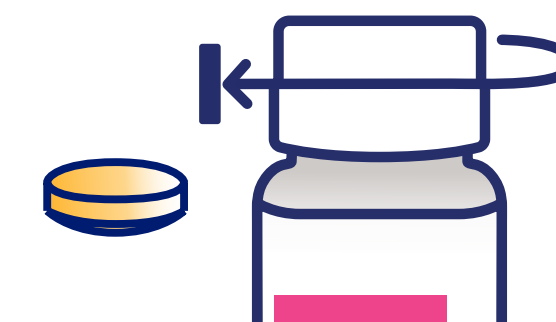
Preparación para tomar su tableta

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.



Consulte la [Información de seguridad importante](#) adicional en todo el documento y la [Información de prescripción](#) completa.



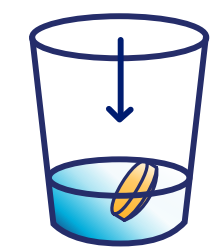
Cómo tomar las tabletas de Evrysdi

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.

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

Cómo obtener
Evrysdi

Conservación
de Evrysdi

Cómo tomar
Evrysdi

Apoyo

Preguntas
frecuentes

Información
de seguridad
importante



“Creo que poder elegir es importante en cualquier situación, pero sobre todo si se trata del cuerpo. Evrysdi para mí es pasar a la acción.”

—Angela, vive con SMA de tipo 2

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.





Dónde
comenzar

Cómo obtener
Evrysdi

Conservación
de Evrysdi

Cómo tomar
Evrysdi

Apoyo

Preguntas
frecuentes

Información
de seguridad
importante

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>.



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

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.



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.



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

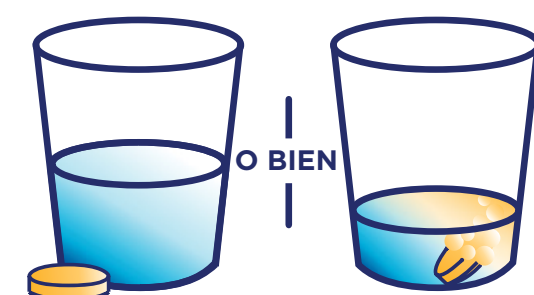
Apoyo: estamos aquí para ayudarle

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.

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

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.



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

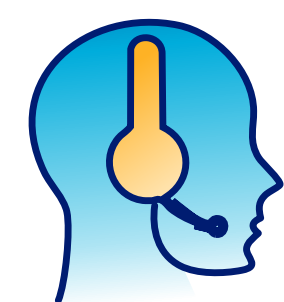
Según su seguro, las opciones de apoyo pueden incluir una de las siguientes:



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](https://www.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.

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>.

Consulte la [Información de seguridad importante](#) adicional en todo el documento y la [Información de prescripción](#) completa.

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)

Preguntas
frecuentes

Información
de seguridad
importante



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.



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.



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

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.

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.

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>**.



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.



Consulte la [Información de seguridad importante](#) adicional en todo el documento y la [Información de prescripción](#) completa.

Preguntas frecuentes

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.

Ira,
vive con SMA
de tipo 2



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.



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.

Liz, vive con SMA de tipo 3

Dónde comenzar

Cómo obtener Evrysdi

Conservación de Evrysdi

Cómo tomar Evrysdi

Apoyo

Preguntas frecuentes

Información de seguridad importante

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.

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**.



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.

Consulte la [Información de seguridad importante](#) adicional en todo el documento y la [Información de prescripción](#) completa.

HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION

These highlights do not include all the information needed to use EVRYSDI safely and effectively. See full prescribing information for EVRYSDI.

EVRYSDI® (risdiplam) for oral solution

EVRYSDI® (risdiplam) tablets, for oral use

Initial U.S. Approval: 2020

RECENT MAJOR CHANGES

Dosage and Administration (2.1, 2.2, 2.4) 2/2025

INDICATIONS AND USAGE

EVRYSDI is a survival of motor neuron 2 (SMN2) splicing modifier indicated for the treatment of spinal muscular atrophy (SMA) in pediatric and adult patients. (1)

DOSAGE AND ADMINISTRATION

- Administer once daily with or without food per the table below (2.1):

Age and Body Weight	Recommended Daily Dosage	Dosage Form
Less than 2 months of age	0.15 mg/kg	EVRYSDI for Oral Solution
2 months to less than 2 years of age	0.2 mg/kg	
2 years of age and older weighing less than 20 kg	0.25 mg/kg	
2 years of age and older weighing 20 kg or more	5 mg	EVRYSDI for Oral Solution or EVRYSDI Tablet

- Swallow EVRYSDI tablet whole with water or dispersed in non-chlorinated drinking water (e.g., filtered water). (2.2)
- Administer EVRYSDI for oral solution with the provided oral syringe. (2.2)

- EVRYSDI for oral solution must be constituted by a healthcare provider prior to dispensing. (2.4)
- See Full Prescribing Information for important preparation and administration instructions. (2.2, 2.4)

DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

- For Oral Solution: 60 mg of risdiplam as a powder for constitution to provide 0.75 mg/mL solution. (3)
- Tablets: 5 mg

CONTRAINDICATIONS

None. (4)

ADVERSE REACTIONS

The most common adverse reactions in later-onset SMA (incidence at least 10% of patients treated with EVRYSDI and more frequent than control) were fever, diarrhea, and rash. (6.1)

The most common adverse reactions in infantile-onset SMA were similar to those observed in later-onset SMA patients. Additionally, adverse reactions with an incidence of at least 10% were upper respiratory tract infection, lower respiratory tract infection, constipation, vomiting, and cough. (6.1)

To report SUSPECTED ADVERSE REACTIONS, contact Genentech at 1-888-835-2555 or FDA at 1-800-FDA-1088 or www.fda.gov/medwatch.

DRUG INTERACTIONS

Avoid coadministration with drugs that are substrates of multidrug and toxin extrusion (MATE) transporters. (7.1)

USE IN SPECIFIC POPULATIONS

Pregnancy: Based on animal data, may cause fetal harm. (8.1)

See 17 for PATIENT COUNSELING INFORMATION and FDA-approved patient labeling.

Revised: 2/2025

FULL PRESCRIBING INFORMATION: CONTENTS*

- 1 INDICATIONS AND USAGE
- 2 DOSAGE AND ADMINISTRATION
 - 2.1 Dosing Information
 - 2.2 Important Administration Instructions
 - 2.3 Missed Dose
 - 2.4 Preparation of Powder for Oral Solution by Healthcare Provider
- 3 DOSAGE FORMS AND STRENGTHS
- 4 CONTRAINDICATIONS
- 6 ADVERSE REACTIONS
 - 6.1 Clinical Trials Experience
- 7 DRUG INTERACTIONS
 - 7.1 Effect of EVRYSDI on Substrates of Multidrug and Toxin Extrusion (MATE) Protein Transporters
- 8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS
 - 8.1 Pregnancy
 - 8.2 Lactation
 - 8.3 Females and Males of Reproductive Potential
 - 8.4 Pediatric Use
 - 8.5 Geriatric Use
- 11 DESCRIPTION

- 12 CLINICAL PHARMACOLOGY
 - 12.1 Mechanism of Action
 - 12.2 Pharmacodynamics
 - 12.3 Pharmacokinetics
- 13 NONCLINICAL TOXICOLOGY
 - 13.1 Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility
 - 13.2 Animal Toxicology and/or Pharmacology
- 14 CLINICAL STUDIES
 - 14.1 Infantile-Onset SMA
 - 14.2 Later-Onset SMA
 - 14.3 Pre-Symptomatic SMA
- 16 HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING
 - 16.1 EVRYSDI for Oral Solution
 - 16.2 EVRYSDI Tablets
- 17 PATIENT COUNSELING INFORMATION

* Sections or subsections omitted from the full prescribing information are not listed.

FULL PRESCRIBING INFORMATION

1 INDICATIONS AND USAGE

EVERYSDI is indicated for the treatment of spinal muscular atrophy (SMA) in pediatric and adult patients.

2 DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1 Dosing Information

EVERYSDI is administered orally once daily with or without food. The recommended dosage is determined by age and body weight (see Table 1). EVERYSDI tablets are available for patients prescribed the 5 mg dose.

Table 1 Adult and Pediatric Dosing Regimen by Age and Body Weight

Age and Body Weight	Recommended Daily Dosage	Dosage Form
Less than 2 months of age	0.15 mg/kg	EVERYSDI for Oral Solution
2 months to less than 2 years of age	0.2 mg/kg	
2 years of age and older weighing less than 20 kg	0.25 mg/kg	
2 years of age and older weighing 20 kg or more	5 mg	EVERYSDI for Oral Solution or EVERYSDI Tablet

2.2 Important Administration Instructions

It is recommended that a healthcare provider discuss with the patient or caregiver how to prepare the prescribed daily dose prior to administration of the first dose [see *Instructions for Use for EVERYSDI for Oral Solution and Patient Information*].

EVERYSDI is taken orally once daily with or without food at approximately the same time each day.

EVERYSDI for Oral Solution

In infants who are breastfed, EVERYSDI for oral solution can be administered before or after breastfeeding. EVERYSDI cannot be mixed with formula or milk.

Instruct patients or caregivers to administer the dose using the reusable oral syringe provided.

EVERYSDI for oral solution must be taken immediately after it is drawn up into the oral syringe. If EVERYSDI is not taken within 5 minutes, EVERYSDI should be discarded from the oral syringe, and a new dose should be prepared.

Instruct patients to drink water after taking EVERYSDI for oral solution to ensure the drug has been completely swallowed.

If the patient is unable to swallow and has a nasogastric or gastrostomy tube, EVERYSDI for oral solution can be administered via the tube. The tube should be flushed with water after delivering EVERYSDI for oral solution [see *Instructions for Use*].

EVERYSDI Tablets

Swallow EVERYSDI tablets whole with water. Do not chew, cut, or crush the tablets.

The EVERYSDI tablet can also be dispersed in one teaspoon (5 mL) of room temperature non-chlorinated drinking water (e.g., filtered water). EVERYSDI tablets must not be dispersed in any liquid other than non-chlorinated drinking water. Do not expose the prepared dispersion to sunlight. Swirl the small cup gently for up to 3 minutes until fully mixed (though some particles

will remain). Administer the dispersed tablet immediately. To ensure no particles are left in the small cup, refill it with at least one tablespoon (15 mL) of non-chlorinated drinking water, swirl, and administer immediately again.

EVERYSDI must be taken immediately after it is dispersed in non-chlorinated drinking water. Discard the prepared dispersion if it is not used within 10 minutes of adding non-chlorinated drinking water.

Do not administer the prepared dispersion via a nasogastric or gastrostomy tube. If administration through a nasogastric or gastrostomy tube is required, EVERYSDI for oral solution should be used.

2.3 Missed Dose

If a dose of EVERYSDI is missed, EVERYSDI should be administered as soon as possible if still within 6 hours of the missed dose, and the usual dosing schedule can be resumed on the next day. Otherwise, the missed dose should be skipped, and the next dose should be taken at the regularly scheduled time on the next day.

If a dose is not fully swallowed or vomiting occurs after taking a dose of EVERYSDI, another dose should not be administered to make up for the lost dose. The patient should wait until the next day to take the next dose at the regularly scheduled time.

2.4 Preparation of Powder for Oral Solution by Healthcare Provider

EVERYSDI powder must be constituted to the oral solution by a pharmacist or other healthcare provider prior to dispensing to the patient.

Preparation of the EVERYSDI Oral Solution 0.75 mg/mL

The EVERYSDI “Instructions for Constitution” booklet contains more detailed instructions on the preparation of the oral solution [*see Instructions for Constitution*].

Caution should be exercised when handling EVERYSDI powder for oral solution. Avoid inhalation and direct contact with skin or mucous membranes with the dry powder and the constituted solution. If such contact occurs, wash thoroughly with soap and water; rinse eyes with water. Wear disposable gloves during the preparation and cleanup procedure.

1. Gently tap the bottom of the closed glass bottle to loosen the powder.
2. Remove the cap. Do not throw away the cap.
3. Carefully pour 79 mL of purified water into the EVERYSDI bottle to yield the 0.75 mg/mL oral solution. Do not mix EVERYSDI with formula or milk.
4. Insert the press-in bottle adapter into the bottle opening by pushing it down against the bottle lip. Ensure it is completely pressed against the bottle lip.
5. Re-cap the bottle tightly and shake well for 15 seconds. Wait for 10 minutes. You should have obtained a clear solution. If not, shake well again for another 15 seconds or until you have obtained a clear solution.
6. Write the date of expiration of the constituted oral solution (calculated as 64 days after constitution) and the lot number on the bottle label. Peel off the part of the bottle label that has the expiration date of the powder.
7. Put the bottle back in its original carton.
8. Select the appropriate oral syringes (1 mL, 6 mL, or 12 mL) based on the patient’s dosage and remove the other oral syringes from the carton.

9. Dispense with the “Instructions for Use” and FDA-approved patient labeling. Alert patients to read the important handling information described in the Instructions for Use.

Storage

Keep the constituted oral solution of EVRYSDI in the original amber bottle to protect from light. Store in a refrigerator at 2°C to 8°C (36°F to 46°F). Do not freeze. Discard any unused portion 64 days after constitution. Keep the bottle in an upright position with the cap tightly closed. If refrigeration is not available, EVRYSDI can be kept at room temperature up to 40°C (up to 104°F) for a combined total of 5 days. EVRYSDI can be removed from, and returned to, a refrigerator. The total combined time out of refrigeration should not exceed 5 days.

3 DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

EVRYSDI for oral solution: 60 mg as a light yellow, pale yellow, yellow, greyish yellow, greenish yellow, or light green powder for constitution. Following constitution, the volume of the greenish yellow to yellow solution is 80 mL, providing 60 mg/80 mL (0.75 mg/mL) risdiplam.

EVRYSDI tablet: 5 mg as a pale yellow film-coated tablet, round and curved, with EVR debossed on one side.

4 CONTRAINDICATIONS

None.

6 ADVERSE REACTIONS

6.1 Clinical Trials Experience

Because clinical trials are conducted under widely varying conditions, adverse reaction rates observed in the clinical trials of a drug cannot be directly compared to rates in clinical trials of another drug and may not reflect the rates observed in practice.

In clinical trials including patients with infantile-onset SMA, later-onset SMA, and pre-symptomatic SMA, a total of 491 patients (51% female, 74% Caucasian) were exposed to EVRYSDI for up to a median duration of 48.1 months (range: 0.6 to 63.4 months), with 231 patients receiving treatment for more than 24 months. At the time of first EVRYSDI dose, 90 (18%) patients were 18 years and older, 119 (24%) were 12 years to less than 18 years, 189 (39%) were 2 years to less than 12 years, 67 (14%) 2 months to less than 2 years, and 26 (5%) were less than 2 months.

Clinical Trial in Later-Onset SMA

The safety of EVRYSDI for later-onset SMA is based on data from a randomized, double-blinded, placebo-controlled study (Study 2 Part 2) in patients with SMA Type 2 or 3 (n = 180) [see *Clinical Studies* (14.2)]. The patient population in Study 2 Part 2 ranged in age from 2 to 25 years at the time of the first dose.

The most common adverse reactions (reported in at least 10% of patients treated with EVRYSDI and at an incidence greater than on placebo) in Study 2 Part 2 were fever, diarrhea, and rash. Table 2 lists the adverse reactions that occurred in at least 5% of patients treated with EVRYSDI and at an incidence $\geq$ 5% greater than on placebo in Study 2 Part 2.

Table 2 Adverse Reactions Reported in $\geq$ 5% of Patients Treated with EVRYSDI and with an Incidence $\geq$ 5% Greater Than on Placebo in Study 2 Part 2

Adverse Reaction	EVRYSDI (N = 120) %	Placebo (N = 60) %
Fever ¹	22	17
Diarrhea	17	8
Rash ²	17	2
Mouth and aphthous ulcers	7	0
Arthralgia	5	0
Urinary tract infection ³	5	0

¹ Includes pyrexia and hyperpyrexia.

² Includes rash, erythema, rash maculo-papular, rash erythematous, rash papular, dermatitis allergic, and folliculitis.

³ Includes urinary tract infection and cystitis.

Clinical Trial in Infantile-Onset SMA

The safety of EVRYSDI therapy for infantile-onset SMA is based on data from an open-label study in 62 patients (Study 1) [see *Clinical Studies (14.1)*]. The patient population ranged in age from 2 to 7 months at the time of the first EVRYSDI dose (weight range: 4.1 to 10.6 kg).

The most frequent adverse reactions reported in infantile-onset SMA patients treated with EVRYSDI in Study 1 were similar to those observed in later-onset SMA patients in Study 2. Additionally, the following adverse reactions reported in $\geq 10\%$ of patients were: upper respiratory tract infection (including nasopharyngitis, rhinitis), lower respiratory tract infection (including pneumonia, bronchitis), constipation, vomiting, and cough.

Clinical Trial in Pre-Symptomatic SMA

The safety of EVRYSDI therapy for pre-symptomatic SMA is based on data from an open-label, single-arm study in 26 patients (Study 3) [see *Clinical Studies (14.3)*]. The patient population ranged in age from 16 to 41 days at the time of the first dose (weight range: 3.1 to 5.7 kg). The safety profile of EVRYSDI in pre-symptomatic patients in Study 3 is consistent with the safety profile for symptomatic SMA patients treated with EVRYSDI in clinical trials.

7 DRUG INTERACTIONS

7.1 Effect of EVRYSDI on Substrates of Multidrug and Toxin Extrusion (MATE) Protein Transporters

Based on in vitro data, EVRYSDI may increase plasma concentrations of drugs eliminated via MATE1 or MATE2-K [see *Clinical Pharmacology (12.3)*], such as metformin. Avoid coadministration of EVRYSDI with MATE substrates. If coadministration cannot be avoided, monitor for drug-related toxicities and consider dosage reduction of the coadministered drug (based on the labeling of that drug) if needed.

8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS

8.1 Pregnancy

Pregnancy Exposure Registry

There is a pregnancy exposure registry that monitors pregnancy and fetal/neonatal/infant outcomes in women exposed to EVRYSDI during pregnancy. Physicians are encouraged to

register patients and pregnant women are encouraged to register themselves by calling 1-833-760-1098 or visiting <https://www.evrysdipregnancyregistry.com>.

Risk Summary

There are no adequate data on the developmental risk associated with the use of EVRYSDI in pregnant women. In animal studies, administration of risdiplam during pregnancy or throughout pregnancy and lactation resulted in adverse effects on development (embryofetal mortality, malformations, decreased fetal body weights, and reproductive impairment in offspring) at or above clinically relevant drug exposures [see Data].

The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated populations is unknown. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defect and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2% to 4% and 15% to 20%, respectively. Based on animal data, advise pregnant women of the potential risk to the fetus.

Data

Animal Data

Oral administration of risdiplam (0, 1, 3, or 7.5 mg/kg/day) to pregnant rats throughout organogenesis resulted in decreased fetal body weights and increased incidences of fetal structural variations at the highest dose tested, which was not associated with maternal toxicity. The no-effect level for adverse effects on embryofetal development (3 mg/kg/day) was associated with maternal plasma exposure (AUC) approximately 2 times that in humans at the maximum recommended human dose (MRHD) of 5 mg.

Oral administration of risdiplam (0, 1, 4, or 12 mg/kg/day) to pregnant rabbits throughout organogenesis resulted in embryofetal mortality, fetal malformations (hydrocephaly), and structural variations at the highest dose tested, which was associated with maternal toxicity. The no-effect dose for adverse effects on embryofetal development (4 mg/kg/day) was associated with maternal plasma exposure (AUC) approximately 4 times that in humans at the MRHD.

When risdiplam (0, 0.75, 1.5, or 3 mg/kg/day) was orally administered to rats throughout pregnancy and lactation, gestation was prolonged in the dams, and delayed sexual maturation (vaginal opening) and impaired reproductive function (decreased numbers of corpora lutea, implantation sites, and live embryos) were observed in female offspring at the highest dose. The no-effect dose for adverse effects on pre- and postnatal development in rats (1.5 mg/kg/day) was associated with maternal plasma exposure (AUC) similar to that in humans at the MRHD.

8.2 Lactation

Risk Summary

There are no data on the presence of risdiplam in human milk, the effects on the breastfed infant, or the effects on milk production. Risdiplam was excreted in the milk of lactating rats orally administered risdiplam.

The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for EVRYSDI and any potential adverse effects on the breastfed infant from EVRYSDI or from the underlying maternal condition.

8.3 Females and Males of Reproductive Potential

Studies of risdiplam in juvenile and adult rats and in monkeys demonstrated adverse effects on the reproductive organs, including germ cells, in males at clinically relevant plasma exposures [*see Use in Specific Populations (8.4) and Nonclinical Toxicology (13.1)*].

Pregnancy Testing

Pregnancy testing is recommended for females of reproductive potential prior to initiating EVRYSDI [*see Use in Specific Populations (8.1)*].

Contraception

EVRYSDI may cause embryofetal harm when administered to a pregnant woman [*see Use in Specific Populations (8.1)*].

Female Patients

Advise female patients of reproductive potential to use effective contraception during treatment with EVRYSDI and for at least 1 month after her last dose.

Infertility

Male Patients

Male fertility may be compromised by treatment with EVRYSDI [*see Nonclinical Toxicology (13.1)*].

Counsel male patients of reproductive potential receiving EVRYSDI about the potential effects on fertility. Male patients may consider sperm preservation prior to treatment.

8.4 Pediatric Use

The safety and effectiveness of EVRYSDI in pediatric patients (neonates and older) have been established. Use of EVRYSDI for SMA is supported by evidence from adequate and well-controlled studies of EVRYSDI in patients 2 months of age and older with SMA. Use of EVRYSDI for SMA in patients 2 months of age and younger is supported by pharmacokinetic and safety data from pediatric patients 16 days and older, and pharmacokinetic modeling and simulation to identify the dosing regimen [*see Clinical Pharmacology (12.3) and Clinical Studies (14)*].

Juvenile Animal Toxicity Data

Oral administration of risdiplam (0, 0.75, 1.5, 2.5 mg/kg/day) to young rats from postnatal day (PND) 4 through PND 31 resulted in decreased growth (body weight, tibia length) and delayed sexual maturation in males at the mid and high dose. The skeletal and body weight deficits persisted after cessation of dosing. Ophthalmic changes consisting of vacuoles in the anterior vitreous were seen at the high dose. Decreases in absolute B lymphocyte counts were observed at all doses after cessation of dosing. Decreases in testis and epididymis weights, which correlated with degeneration of the seminiferous epithelium in the testis, occurred at the mid and high doses; the histopathology findings were reversible, but organ weight persisted after cessation of dosing. Impaired female reproductive performance (decreased mating index, fertility index, and conception rate) was observed at the high dose. A no-effect dose for adverse developmental effects on preweaning rats was not identified. The lowest dose tested (0.75 mg/kg/day) was associated with plasma exposures (AUC) lower than that in humans at the maximum recommended human dose (MRHD) of 5 mg/day.

Oral administration of risdiplam (0, 1, 3, or 7.5 mg/kg/day) to young rats from PND 22 through PND 112 produced a marked increase in micronuclei in the bone marrow, male reproductive organ histopathology (degeneration/necrosis of the seminiferous tubule epithelium,

oligo/aspermia in the epididymis, spermatoc granulomas), and adverse effects on sperm parameters (decreased sperm concentration and motility, increased sperm morphology abnormalities) at the highest dose tested. Increases in T lymphocytes (total, helper, and cytotoxic) were observed at the mid and high doses. The reproductive and immune effects persisted after cessation of dosing. The no-effect dose (1 mg/kg/day) for adverse effects on postweaning juvenile rats was associated with plasma exposures (AUC) lower than that in humans at the MRHD.

8.5 Geriatric Use

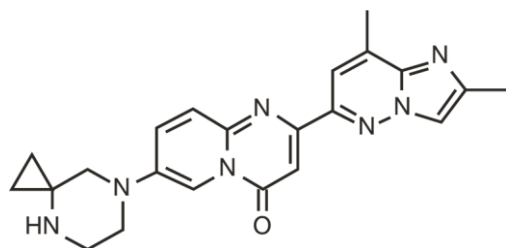
Clinical studies of EVRYSDI did not include patients aged 65 years and older to determine whether they respond differently from younger adult patients.

11 DESCRIPTION

EVRYSDI for oral solution and EVRYSDI tablets for oral use contain risdiplam, which is a survival of motor neuron 2 (SMN2)-directed RNA splicing modifier.

The chemical name of risdiplam is 7-(4,7-diazaspiro[2.5]octan-7-yl)-2-(2,8-dimethylimidazo[1,2-b]pyridazin-6-yl)pyrido-4H-[1,2-a]pyrimidin-4-one. Risdiplam has a molecular weight of 401.46 g/mol. Risdiplam demonstrates pH-dependent aqueous solubility; the greatest solubility is at low pH, and solubility decreases with increasing pH. Risdiplam has a pKa₁ of 3.78 (base) and pKa₂ of 6.62 (base).

The molecular formula of risdiplam is C₂₂H₂₃N₇O and the chemical structure is shown below.



EVRYSDI for oral solution is supplied as a powder in an amber glass bottle. Each bottle contains 60 mg of risdiplam. The inactive ingredients of EVRYSDI are: ascorbic acid, disodium edetate dihydrate, isomalt, mannitol, polyethylene glycol 6000, sodium benzoate, strawberry flavor, sucralose, and tartaric acid.

The powder is constituted with purified water to yield 60 mg/80 mL (0.75 mg/mL) of risdiplam after constitution [*see Dosage and Administration (2.4)*].

Each EVRYSDI tablet contains 5 mg of risdiplam. The inactive ingredients of EVRYSDI tablet are colloidal silicon dioxide, crospovidone, mannitol, microcrystalline cellulose, polyethylene glycol 3350, polyvinyl alcohol, sodium stearyl fumarate, strawberry flavor, talc, tartaric acid, titanium dioxide, and yellow iron oxide.

12 CLINICAL PHARMACOLOGY

12.1 Mechanism of Action

Risdiplam is a survival of motor neuron 2 (SMN2) splicing modifier designed to treat patients with spinal muscular atrophy (SMA) caused by mutations in chromosome 5q that lead to SMN protein deficiency. Using in vitro assays and studies in transgenic animal models of SMA, risdiplam was shown to increase exon 7 inclusion in SMN2 messenger ribonucleic acid (mRNA) transcripts and production of full-length SMN protein in the brain.

In vitro and in vivo data indicate that risdiplam may cause alternative splicing of additional genes, including FOXM1 and MADD. FOXM1 and MADD are thought to be involved in cell

cycle regulation and apoptosis, respectively, and have been identified as possible contributors to adverse effects seen in animals.

12.2 Pharmacodynamics

In clinical trials for infantile-onset SMA and later-onset SMA patients, EVRYSDI led to an increase in SMN protein with a greater than 2-fold median change from baseline within 4 weeks of treatment initiation across all SMA types studied. The increase was sustained throughout the treatment period (of at least 24 months).

Cardiac Electrophysiology

At the maximum recommended dose, clinically significant QTc interval prolongation was not observed.

12.3 Pharmacokinetics

Pharmacokinetics of EVRYSDI have been characterized in healthy adult subjects and in patients with SMA.

After administration of EVRYSDI as an oral solution, pharmacokinetics of risdiplam were approximately linear between 0.6 and 18 mg in a single-ascending-dose study in healthy adult subjects, and between 0.02 and 0.25 mg/kg once daily in a multiple-ascending-dose study in patients with SMA. Following once-daily oral administration of risdiplam in healthy subjects, approximately 3-fold accumulation of peak plasma concentrations (C_{max}) and area under the plasma concentration-time curve (AUC_{0-24h}) was observed. Risdiplam exposures reach steady state 7 to 14 days after once daily administration. EVRYSDI tablet (swallowed whole or dispersed in water) demonstrated comparable bioavailability to EVRYSDI for oral solution in adult healthy volunteers under fasted and fed states.

Absorption

Following oral administration of risdiplam in fasted state, the median time to reach maximum plasma concentration (T_{max}) was 3.26 to 4 hours. The T_{max} was delayed by up to 1 hour in fed state compared to that under fasted state.

Effect of Food

Food (high-fat, high calorie breakfast) had no relevant effect on the exposure of risdiplam. In the clinical efficacy studies (Study 1 and Study 2), risdiplam was administered with a morning meal or after breastfeeding.

Distribution

The apparent volume of distribution at steady state is 190.4 L for a 31.3 kg patient.

Risdiplam is predominantly bound to serum albumin, without any binding to alpha-1 acid glycoprotein, with a free fraction of 11%.

Elimination

The apparent clearance (CL/F) of risdiplam is 2.45 L/h for a 31.3 kg patient. The terminal elimination half-life of risdiplam was approximately 50 hours in healthy adults.

Metabolism

Risdiplam is primarily metabolized by flavin monooxygenase 1 and 3 (FMO1 and FMO3) and also by CYPs 1A1, 2J2, 3A4, and 3A7.

Parent drug was the major component found in plasma, accounting for 83% of drug-related material in circulation. The pharmacologically-inactive metabolite M1 was identified as the major circulating metabolite.

Excretion

Following a dose of 18 mg, approximately 53% of the dose (14% unchanged risdiplam) was excreted in the feces and 28% in urine (8% unchanged risdiplam).

Specific Populations

There were no clinically significant differences in the pharmacokinetics of EVRYSDI based on race or gender. Renal impairment is not expected to alter the exposures to risdiplam.

The impact of geriatric age on the pharmacokinetics of EVRYSDI has not been studied.

Hepatic Impairment

The pharmacokinetics and safety of risdiplam have been studied in subjects with mild or moderate hepatic impairment (as defined by Child-Pugh class A and B, respectively, $n = 8$ each) compared to subjects with normal hepatic function ($n = 10$). Following the administration of 5 mg EVRYSDI, the AUC_{inf} and C_{max} of risdiplam were approximately 20% and 5% lower, respectively, in subjects with mild hepatic impairment and were approximately 8% and 20% higher, respectively, in subjects with moderate hepatic impairment, versus matched healthy control subjects. The magnitude of these changes is not considered to be clinically meaningful. The pharmacokinetics and safety in patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh class C) have not been studied.

Pediatric Patients

Body weight and age were found to have significant effect on the pharmacokinetics of risdiplam. The estimated exposure (mean AUC_{0-24h}) in pre-symptomatic infants at the age of 1 to 2 months was 2090 ng.h/mL at the recommended dose of 0.15 mg/kg once daily. The estimated exposure for infantile-onset SMA patients (age 2 to 7 months at enrollment) at the recommended dose of 0.2 mg/kg once daily was 1930 ng.h/mL. The estimated exposure for later-onset SMA patients (2 to 25 years old at enrollment) at the recommended dose was 2070 ng.h/mL (0.25 mg/kg once daily for patients with a body weight < 20 kg and 5 mg once daily for patients with a body weight ≥ 20 kg).

No data on risdiplam pharmacokinetics are available in patients less than 16 days of age [see Use in Specific Populations (8.4)].

Drug Interaction Studies

Effect of Other Drugs on EVRYSDI

Coadministration of 200 mg itraconazole (a strong CYP3A inhibitor) twice daily with a single 6 mg oral dose of risdiplam did not have a clinically relevant effect on the pharmacokinetics of risdiplam (11% increase in AUC and 9% decrease in C_{max}).

Risdiplam is a weak substrate of human MDR-1 and breast cancer resistant protein (BCRP) transporters in vitro. Human MDR-1 or BCRP inhibitors are not expected to result in a clinically significant increase of risdiplam concentrations.

Effect of EVRYSDI on Other Drugs

Risdiplam and its major circulating metabolite M1 did not induce CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, or 3A4 in vitro. Risdiplam and M1 did not inhibit (reversible or time-dependent inhibition) any of the CYP enzymes tested (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6), with the exception of CYP3A in vitro.

EVRYSDI is a weak inhibitor of CYP3A. In healthy adult subjects, administration of EVRYSDI once daily for 2 weeks slightly increased the exposure of midazolam, a sensitive CYP3A substrate (AUC 11%; C_{max} 16%); this increase is not considered clinically relevant. Based on

physiologically-based pharmacokinetic (PBPK) modeling, a similar increase is expected in children and infants as young as 2 months of age.

In vitro studies have shown that risdiplam and its major metabolite are not significant inhibitors of human MDR1, organic anion-transporting polypeptide (OATP) 1B1, OATP1B3, organic anion transporter 1 and 3 (OAT 1 and 3) transporters, and human organic cation transporter 2 (OCT2), at clinically relevant concentrations. Risdiplam and its metabolite are, however, in vitro inhibitors of the multidrug and toxin extrusion (MATE) 1 and MATE2-K transporters [*see Drug Interactions (7.1)*].

13 NONCLINICAL TOXICOLOGY

13.1 Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility

Carcinogenesis

Risdiplam was not carcinogenic in Tg.rasH2 mice when administered at oral doses of up to 9 mg/kg/day for 26 weeks.

In a 2-year carcinogenicity study in rats, oral administration of risdiplam (0, 0.3, 1, or 3 mg/kg/day) resulted in increased incidences of preputial gland squamous cell carcinomas in males and combined thyroid follicular cell adenomas and carcinomas in females at the highest dose tested. The higher dose not associated with an increase in tumors (1 mg/kg/day) was associated with plasma drug exposures (AUC) similar to that in humans at the maximum recommended human dose (MRHD) of 5 mg/day.

Mutagenesis

Risdiplam was negative in an in vitro Ames assay. In an in vivo combined bone marrow micronucleus and comet assay in rat, risdiplam was clastogenic, as evidenced by an increase in micronuclei in bone marrow, but was negative in the comet assay. A pronounced increase in bone marrow micronuclei was also observed in toxicity studies in adult and juvenile rats [*see Use in Specific Populations (8.4)*].

Impairment of Fertility

Oral administration of risdiplam to rats for 4 (0, 1, 3, or 9 mg/kg/day) or 26 (0, 1, 3, or 7.5 mg/kg/day) weeks resulted in histopathological effects in the testis (degenerated spermatocytes, degeneration/atrophy of the seminiferous tubules) and epididymis (degeneration/necrosis of ductular epithelium) at the mid and/or high doses. At the high dose in the 26-week study, the testicular lesions persisted to the end of the recovery period, which corresponds, in rat, to approximately one spermatogenic cycle. The no-effect dose for adverse reproductive system effects in adult male rats (1 mg/kg/day) was associated with plasma drug exposures (AUC) similar to that in humans at the maximum recommended human dose (MRHD) of 5 mg/day.

Adverse effects of risdiplam on the testis could not be fully evaluated in the monkey because the majority of monkeys tested were sexually immature. However, oral administration of risdiplam (0, 2, 4, or 6 mg/kg/day) for 2 weeks resulted in histopathological changes in the testis (increases in multinucleate cells, germ cell degeneration) at the highest dose. At the no-effect dose for testicular toxicity in monkeys, plasma exposures were approximately 3 times that in humans at the MRHD.

Oral administration of risdiplam to postweaning juvenile rats resulted in male reproductive toxicity (degeneration/necrosis of the testis seminiferous epithelium with associated oligo/aspermia in the epididymis and abnormal sperm parameters). The no-effect dose for adverse reproductive effects in postweaning male juvenile rats was associated with plasma

exposures approximately 4 times that in humans at the MRHD [see *Use in Specific Populations* (8.4)].

13.2 Animal Toxicology and/or Pharmacology

Retinal toxicity

Risdiplam-induced functional and structural retinal abnormalities were seen in animal studies. In a 39-week toxicity study in monkeys, oral administration of risdiplam (0, 1.5, 3, or 7.5/5 mg/kg/day; high dose lowered after 4 weeks) produced functional abnormalities on the electroretinogram (ERG) in all mid- and high-dose animals at the earliest examination time (Week 20). These findings were associated with retinal degeneration, detected by optical coherence tomography (OCT), on Week 22, the first examination time. The retinal degeneration, with peripheral photoreceptor loss, was irreversible. A no-effect dose for the retinal findings (1.5 mg/kg/day) was associated with plasma exposures (AUC) similar to that in humans at the maximum recommended human dose (MRHD) of 5 mg.

Effect on Epithelial Tissues

Oral administration of risdiplam to rats and monkeys resulted in histopathological changes in epithelium of the gastrointestinal (GI) tract (apoptosis/single cell necrosis), lamina propria (vacuolation), the exocrine pancreas (single cell necrosis), the skin, tongue, and larynx (parakeratosis/hyperplasia/degeneration) with associated inflammation. The skin and GI epithelial effects were reversible. The no-effect doses for effects on epithelial tissues in rats and monkeys were associated with plasma exposures (AUC) similar to that in humans at the MRHD.

14 CLINICAL STUDIES

The efficacy of EVRYSDI for the treatment of patients with infantile-onset, later-onset, and pre-symptomatic SMA was evaluated in three clinical studies, Study 1 (NCT02913482) and Study 2 (NCT02908685), and Study 3 (NCT03779334), respectively.

The overall findings of these studies support the effectiveness of EVRYSDI in SMA pediatric and adult patients and appear to support the early initiation of treatment with EVRYSDI.

14.1 Infantile-Onset SMA

Study 1 was an open-label, 2-part study to investigate the efficacy, safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of EVRYSDI for oral solution in patients with Type 1 SMA (symptom onset between 28 days and 3 months of age). All patients had genetic confirmation of homozygous deletion or compound heterozygosity predictive of loss of function of the SMN1 gene, and two SMN2 gene copies.

Part 1 of Study 1 was designed as a dose-finding study. Part 2 of Study 1 assessed the safety and efficacy of EVRYSDI at 0.20 mg/kg, the recommended dose determined in Part 1 [see *Dosage and Administration* (2.4)]. Patients from Part 1 did not take part in Part 2.

A total of 62 patients with symptomatic Type 1 SMA were enrolled in FIREFISH Part 1 (n = 21) and Part 2 (n = 41), of which 58 patients received the recommended dosage [see *Dosage and Administration* (2.1)]. The median age of onset of clinical signs and symptoms was 1.5 months (range: 0.9 to 3.0 months). The median age at enrollment was 5.6 months (range: 2.2 to 6.9 months), and the median time between onset of symptoms and the first dose was 3.7 months (range 1.0 to 6.0 months). Of these patients, 60% were female, 57% were Caucasian, and 29% were Asian. The demographics and baseline disease characteristics were comparable between Part 1 and Part 2 of the study.

Effectiveness was established based on the ability to sit without support for at least 5 seconds (as measured by Item 22 of the Bayley Scales of Infant and Toddler Development – Third Edition

(BSID-III) gross motor scale) and on the basis of survival without permanent ventilation. Permanent ventilation was defined as requiring a tracheostomy or more than 21 consecutive days of either non-invasive ventilation (≥ 16 hours per day) or intubation, in the absence of an acute reversible event.

The primary endpoint was the proportion of patients with the ability to sit without support for at least 5 seconds (BSID-III gross motor scale, Item 22) after 12 months of treatment in Part 2; 29% of patients ($n = 12/41$) achieved this milestone.

Other efficacy endpoints of EVRYSDI-treated patients in Study 1 (pooled Part 1 and Part 2) are shown in Table 3.

Table 3 Key Efficacy Results at Month 12 and Month 24 (Study 1, Parts 1 and Part 2)

Efficacy Endpoints	Proportion of Patients Parts 1 & 2 at Month 12	Proportion of Patients Parts 1 & 2 at Month 24
Motor Function and Development Milestones	N = 58 ^a	
BSID-III, Item 22: sitting without support for at least 5 seconds	32.8%	60.3%
Survival and Event-Free Survival	N = 62 ^b	
Alive without Permanent Ventilation	87.1%	83.8%

^a Results were pooled from all patients who received the recommended dose of risdiplam (all patients in Part 2 and those in the high-dose cohort of Part 1; $n = 58$).

^b Results were pooled from all patients who received any dose of risdiplam in Part 1 and Part 2 ($n = 62$).

At Month 24, 40% (23/58) of patients who received the recommended dose achieved sitting without support for 30 seconds (BSID-III, Item 26). In addition at Month 24, patients continued to achieve additional motor milestones; 28% (16/58) of patients achieved a standing measure (16% [9/58] supporting weight and 12% [7/58] standing with support), as measured by Section 2 of the Hammersmith Infant Neurological Examination (HINE-2) which assesses motor milestones.

The proportion of patients alive without permanent ventilation (event-free survival) was 84% for all patients at Month 24 (Table 3). Out of 62 patients, 6 infants died (4 within the first 3 months following study enrollment) and one additional patient withdrew from treatment and died 3.5 months later. Four patients required permanent ventilation by Month 24. These results indicate a clinically meaningful deviation from the natural history of untreated infantile-onset SMA. As described in the natural history of untreated infantile-onset SMA, patients would not be expected to attain the ability to sit independently, and no more than 25% of these patients would be expected to survive without permanent ventilation beyond 14 months of age.

14.2 Later-Onset SMA

Study 2 was a 2-part, multicenter trial to investigate the efficacy, safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of EVRYSDI for oral solution in patients diagnosed with SMA Type 2 or Type 3. Part 1 of Study 2 was dose-finding and exploratory in 51 patients (14% ambulatory). Part 2 was randomized, double-blind, placebo-controlled, and is described below.

The primary endpoint in Study 2 Part 2 was the change from baseline to Month 12 in the Motor Function Measure 32 (MFM32) score. A key secondary endpoint was the proportion of patients

with a 3-point or greater change from baseline to Month 12 in the MFM32 total score. The MFM32 measures motor function abilities that relate to daily functions. The total MFM32 score is expressed as a percentage (range: 0 to 100) of the maximum possible score, with higher scores indicating greater motor function. Another key secondary endpoint was the Revised Upper Limb Module (RULM). The RULM is a tool used to assess motor performance of the upper limb in SMA patients. It tests proximal and distal motor functions of the arm. The total score ranges from 0 (all the items cannot be performed) to 37 (all the activities are achieved fully without any compensatory maneuvers).

Study 2 Part 2 enrolled 180 non-ambulatory patients with Type 2 (71%) or Type 3 (29%) SMA. Patients were randomized 2:1 to receive EVRYSDI at the recommended dosage [*see Dosage and Administration (2.1)*] or placebo. Randomization was stratified by age group (2 to 5, 6 to 11, 12 to 17, or 18 to 25 years of age).

The median age of patients at the start of treatment was 9.0 years (range: 2 to 25), and the median time between onset of initial SMA symptoms and first treatment was 102.6 months (range: 1 to 275). Of the 180 patients included in the trial, 51% were female, 67% were Caucasian, and 19% were Asian. At baseline, 67% of patients had scoliosis (32% of them with severe scoliosis). Patients had a mean baseline MFM32 score of 46.1, and RULM score of 20.1. Overall baseline demographic characteristics were reasonably balanced between the treatment groups (EVRYSDI and placebo), with the exception of scoliosis (63% in the EVRYSDI arm vs. 73% in the placebo group).

The primary analysis on the change from baseline in MFM32 total score at Month 12 showed a clinically meaningful and statistically significant difference between patients treated with EVRYSDI and placebo. The results of the primary analysis and key secondary endpoints are shown in Table 4 and Figure 1.

Table 4 Summary of Efficacy in Patients with Later-Onset SMA at Month 12 of Treatment (Study 2 Part 2)

Endpoint	EVRYSDI (N = 120)	Placebo (N = 60)
Primary Endpoint:		
Change from baseline in total MFM32 score at Month 12, LS means (95% CI) ^{1,2,3}	1.36 (0.61, 2.11)	-0.19 (-1.22, 0.84)
Difference from Placebo, Estimate (95% CI) ¹ p-value	1.55 (0.30, 2.81) 0.0156	
Secondary Endpoints:		
Proportion of patients with a change from baseline MFM32 total score of 3 or more at Month 12 (95% CI) ^{2,3}	38.3% (28.9, 47.6)	23.7% (12.0, 35.4)
Odds ratio for overall response (95% CI) adjusted ⁴ (unadjusted) p-value ⁵	2.35 (1.01, 5.44) 0.0469 (0.0469)	
Change from baseline in total score of RULM at Month 12, LS means (95% CI) ^{1, 6}	1.61 (1.00, 2.22)	0.02 (-0.83, 0.87)
Difference from Placebo, Estimate (95% CI) adjusted ⁴ (unadjusted) p-value ¹	1.59 (0.55, 2.62) 0.0469 (0.0028)	

^{1.} The Mixed Model Repeated Measure (MMRM) analysis included the change from baseline total score as the dependent variable and as independent variables the baseline total score, treatment group, time, treatment-by-time interaction, and the randomization stratification variable of age group (2 to 5, 6 to 11, 12 to 17, 18 to 25).

^{2.} The MFM total score was calculated according to the user manual, expressed as a percentage of the maximum score possible for the scale (i.e., sum of the 32 item scores divided by 96 and multiplied by 100).

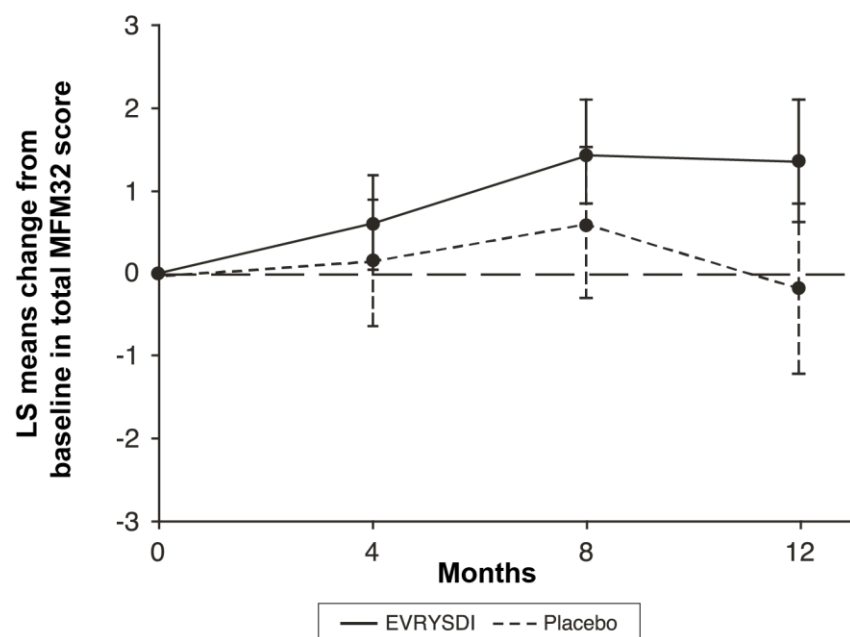
^{3.} Based on the missing data rule for MFM32, 6 patients were excluded from the analysis (EVRYSDI n = 115; placebo control n = 59).

^{4.} The adjusted p-value was obtained for the endpoints included in the hierarchical testing and was derived based on all the p-values from endpoints in order of the hierarchy up to the current endpoint.

^{5.} The logistic regression analysis included the baseline total score, treatment and age group as independent variables.

^{6.} Based on the missing data rule for RULM, 3 patients were excluded from the analysis (EVRYSDI n = 119; placebo control n = 58).

Figure 1 Mean Change from Baseline in Total MFM32 Score Over 12 Months (Study 2 Part 2)^{1,2}



¹ Error bars denote the 95% confidence interval.

² The MFM total score was calculated according to the user manual, expressed as a percentage of the maximum score possible for the scale (i.e., sum of the 32 item scores divided by 96 and multiplied by 100).

14.3 Pre-Symptomatic SMA

Study 3 was an open-label, single-arm, multicenter clinical study to investigate the efficacy, safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of EVRYSDI in infants up to 6 weeks of age (at first dose) who have been genetically diagnosed with SMA but do not yet present with symptoms.

The efficacy in pre-symptomatic SMA patients was evaluated at Month 12 in 26 patients treated with EVRYSDI in Study 3: 8 patients had 2 copies of the *SMN2* gene, 13 patients had 3 copies, and 5 patients had 4 or more copies. The median age of these patients at first dose was 25 days (range: 16 to 41), 62% were female, and 85% were Caucasian. The primary efficacy population (N = 5) included patients with 2 *SMN2* copies and a baseline CMAP amplitude ≥ 1.5 mV.

The primary efficacy endpoint was the proportion of patients with the ability to sit without support for at least 5 seconds (BSID-III gross motor scale, Item 22) at Month 12. This milestone was achieved by 80% (4/5) of patients in the primary efficacy population. This milestone was also achieved by 87.5% (7/8) of all patients with 2 copies of *SMN2* and 96.2% (25/26) of patients in the full treated population.

At Month 12, 80.8% (21/26) of patients in the full treated population achieved sitting without support for 30 seconds (BSID-III, Item 26). Of the 26 patients treated with EVRYSDI, 25 patients had motor milestones measured by the HINE-2 at Month 12. Of these, 24 (96%) achieved sitting (23 patients could pivot/rotate and 1 achieved stable sit); 21 (84%) could stand (13 patients could stand unaided and 8 could stand with support); and 12 (48%) could walk independently. Seven patients were not tested for walking at Month 12. All 26 patients were alive at 12 months without permanent ventilation.

16 HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

16.1 EVRYSDI for Oral Solution

How Supplied

Each amber glass bottle of EVRYSDI for oral solution is packaged with a bottle adapter, two 1 mL reusable oral syringes, two 6 mL reusable oral syringes, and one 12 mL reusable oral syringe. EVRYSDI for oral solution is a light yellow, pale yellow, yellow, greyish yellow, greenish yellow, or light green powder. Each bottle contains 60 mg of risdiplam (NDC 50242-175-07).

Storage and Handling

Store the dry powder at 20°C to 25°C (68°F to 77°F), excursions permitted between 15°C to 30°C (59°F to 86°F) [see *USP controlled room temperature*]. Keep in the original carton.

Keep the constituted oral solution of EVRYSDI in the original amber bottle to protect from light. Store in a refrigerator at 2°C to 8°C (36°F to 46°F) [see *Dosage and Administration (2.4)*].

16.2 EVRYSDI Tablets

How Supplied

Pale yellow film-coated tablet, round and curved, with EVR debossed on one side; available in HDPE bottles of 30 tablets with a child-resistant cap (NDC 50242-202-01).

Storage and Handling

Store at 20°C to 25°C (68°F to 77°F); excursions permitted between 15°C to 30°C (59°F to 86°F) [see *USP Controlled Room Temperature*]. Keep the bottle tightly closed in order to protect from moisture.

17 PATIENT COUNSELING INFORMATION

Advise the patient to read the FDA-approved patient labeling (Patient Information and Instructions for Use).

Pregnancy and Fetal Risk

Inform pregnant women and women of reproductive potential that, based on animal studies, EVRYSDI may cause fetal harm [see *Use in Specific Populations (8.1)*].

Discuss with women of childbearing age whether they are pregnant, might be pregnant, or are trying to become pregnant.

Advise women of childbearing potential to use effective contraception during treatment with EVRYSDI and for at least 1 month after stopping EVRYSDI.

Advise a female patient to immediately inform the prescriber if she is pregnant or planning to become pregnant [see *Use in Specific Populations (8.3)*].

Pregnancy Registry

Encourage patients to enroll in the EVRYSDI Pregnancy Registry if they become pregnant while taking EVRYSDI [see *Use in Specific Populations (8.1)*].

Potential Effects on Male Fertility

Advise male patients that their fertility may be compromised while on treatment with EVRYSDI [see *Use in Specific Populations (8.3)*].

Instructions for Preparation of Oral Solution

Advise patients/caregivers to ensure that EVRYSDI oral solution is in liquid form when received from the pharmacy.

Instruct patients/caregivers to take EVRYSDI oral solution with or without food or before or after breastfeeding at approximately the same time each day. However, instruct caregivers not to mix EVRYSDI with formula or milk.

Instruct patients/caregivers to take EVRYSDI oral solution immediately after it is drawn up into the reusable oral syringe [see *Dosage and Administration (2.1)*].

Instructions for EVRYSDI Tablets

Advise patients/caregivers to swallow EVRYSDI tablets whole with water. Do not chew, cut, or crush the tablets.

Alternatively, the tablet can be dispersed in one teaspoon (5 mL) of room temperature non-chlorinated drinking water (e.g., filtered water) and taken immediately. EVRYSDI tablets must not be dispersed in any liquid other than non-chlorinated drinking water. Instruct the patient/caregivers that the dispersion must be administered within 10 minutes of adding non-chlorinated drinking water, or it must be discarded.

Advise patients/caregivers that the EVRYSDI tablet dispersion is for oral administration only. If administration through a nasogastric/gastrostomy tube is required, EVRYSDI for oral solution should be used.

Advise patients/caregivers to wash their hands before and after preparing or taking EVRYSDI tablets.

Advise patients/caregivers to avoid getting the dispersed tablet on their skin or in their eyes. Advise patients/caregivers to wash the area with soap and water if the dispersed tablet gets on the skin. Advise patients/caregivers to rinse their eyes with water if the dispersed tablet gets in the eyes.

Advise patients/caregivers to use a dry paper towel to dry the area if the dispersion is spilled and then clean with soap and water. Advise patients/caregivers to throw the paper towel away in the trash and wash their hands with soap and water.

EVRYSDI® [risdiplam]

Distributed by:

Genentech, Inc.

A Member of the Roche Group

1 DNA Way

South San Francisco, CA 94080-4990

EVRYSDI is a registered trademark of Genentech, Inc.

©2025 Genentech, Inc. All rights reserved.

Patient Information	
EVERYSDI® [ev-RIZ-dee] (risdiplam) for oral solution	EVERYSDI® [ev-RIZ-dee] (risdiplam) tablets
What is EVERYSDI? EVERYSDI is a prescription medicine used to treat spinal muscular atrophy (SMA) in children and adults.	
Before taking EVERYSDI, tell your healthcare provider about all of your medical conditions, including if you: - are pregnant or plan to become pregnant. If you are pregnant, or are planning to become pregnant, ask your healthcare provider for advice before taking this medicine. EVERYSDI may harm your unborn baby. - are a woman who can become pregnant: - Before you start your treatment with EVERYSDI, your healthcare provider may test you for pregnancy. Because EVERYSDI may harm your unborn baby, you and your healthcare provider will decide if taking EVERYSDI is right for you during this time. - 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 EVERYSDI. Pregnancy Registry. There is a pregnancy registry for women who take EVERYSDI 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 EVERYSDI, tell your healthcare provider right away. Talk to your healthcare provider about registering with the EVERYSDI 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 planning to have children: EVERYSDI may affect a man's ability to have children (fertility). If this is of concern to you, make sure to ask a healthcare provider for advice. - are breastfeeding or plan to breastfeed. It is not known if EVERYSDI passes into breast milk and may harm your baby. If you plan to breastfeed, discuss with your healthcare provider about the best way to feed your baby while on treatment with EVERYSDI.	
Tell your healthcare provider about all the medicines you take, including prescription and over-the-counter medicines, vitamins, and herbal supplements. Keep a list of them to show your healthcare provider, including your pharmacist, when you get a new medicine.	
How should I take EVERYSDI? - For infants and children, your healthcare provider will determine the daily dose of EVERYSDI needed based on your child's age and weight. For adults, take 5 mg of EVERYSDI daily. - Your healthcare provider will either prescribe: - EVERYSDI for oral solution Or - EVERYSDI tablet - Your healthcare provider will tell you how long you or your child needs to take EVERYSDI. Do not stop treatment with EVERYSDI unless your healthcare provider tells you to. - Take EVERYSDI exactly as your healthcare provider tells you to take it. Do not change the dose without talking to your healthcare provider. - Avoid getting EVERYSDI on your skin or in your eyes. If it gets on your skin, wash the area with soap and water. If it gets in your eyes, rinse your eyes with water. If you are taking EVERYSDI for oral solution: see the detailed Instructions for Use that comes with it for information on how to take or give EVERYSDI for oral solution - You should receive EVERYSDI from the pharmacy as a liquid that can be given by mouth or through a feeding tube. The liquid solution is prepared by your pharmacist or other healthcare provider. If the medicine in the bottle is a powder, do not use it. Contact your pharmacist for a replacement. - Take EVERYSDI one time daily with or without a meal at about the same time each day. Drink water afterwards to make sure EVERYSDI has been completely swallowed. - In infants who are breastfed, EVERYSDI can be given before or after breastfeeding. - Do not mix EVERYSDI with formula or milk. - If you are unable to swallow and have a nasogastric (NG-tube) or gastrostomy tube (G-tube), EVERYSDI for oral solution can be given through the tube.	

Reusable Oral Syringes for EVRYSDI for Oral Solution

- Your pharmacist will provide you with the reusable oral syringes that are needed for taking your medicine and explain how to use them. You should receive 1 or 2 identical oral syringes depending on your prescribed daily dose.
- From the bottle, draw up (measure) the dose of EVRYSDI with these syringes, as they are made to protect the medicine from light.
- Take EVRYSDI right away after it has been drawn into the syringe. Do not store the EVRYSDI solution in the syringe. If EVRYSDI is not taken within 5 minutes of when it is drawn up, throw away the solution by pressing the plunger and prepare a new dose with the same syringe.
- Do not throw the syringes away because they are reusable.
- Wash the syringes per instructions after use.
- Contact your healthcare provider or pharmacist if your oral syringes are lost or damaged.

If you are taking EVRYSDI Tablets:

- Take EVRYSDI one time daily with or without a meal at about the same time each day.
- Do not chew, cut, or crush the tablet.
- Swallow the EVRYSDI tablet whole with some water.

Or

- You can take an EVRYSDI tablet by mouth after it is mixed with a teaspoon (5 mL) of room temperature non-chlorinated drinking water (e.g., filtered water). See the instructions below for taking EVRYSDI this way.

EVRYSDI Tablets Mixed with Non-chlorinated Drinking Water (e.g., Filtered Water)

- Wash your hands before and after preparing or taking EVRYSDI tablets.
- Put EVRYSDI tablets in a small cup with a teaspoon (5 mL) of room temperature non-chlorinated drinking water (e.g., filtered water).
- Do not mix EVRYSDI tablets with any liquids other than non-chlorinated drinking water.
- Do not expose the EVRYSDI tablet mixture to sunlight.
- Swirl the cup gently until the tablet and non-chlorinated drinking water are fully mixed (though some particles may remain). This may take up to 3 minutes.
- Take EVRYSDI tablet mixture right away after mixing with non-chlorinated drinking water. If you do not take it within 10 minutes of adding non-chlorinated drinking water, throw the mixture away and make a new dose.
- After taking EVRYSDI tablet mixture, to make sure there is no medicine left, refill the small cup with at least a tablespoon (15 mL) of non-chlorinated drinking water, swirl, and take right away.
- If the EVRYSDI tablet mixture is spilled, use a dry paper towel to dry the area and then clean with soap and water. Throw the paper towel away in the trash and wash your hands with soap and water.
- Do not give the EVRYSDI tablet mixture via a nasogastric (NG-tube) or gastrostomy tube (G-tube).

If you miss a dose of EVRYSDI:

- If you remember the missed dose within 6 hours of when you normally take EVRYSDI, then take the dose. Continue taking EVRYSDI at your usual time the next day.
- If you remember the missed dose more than 6 hours after you normally take EVRYSDI, skip the missed dose. Take your next dose at your usual time the next day.
- If you do not fully swallow the dose, or you vomit after taking a dose, **do not take** another dose of EVRYSDI to make up for that dose. Wait until the next day to take the next dose at your usual time.

What are the possible side effects of EVRYSDI?

The most common side effects of EVRYSDI include:

- **For later-onset SMA:**
 - o fever
 - o diarrhea
 - o rash
- **For infantile-onset SMA:**
 - o fever
 - o runny nose, sneezing, and sore throat (upper respiratory infection)
 - o constipation
 - o diarrhea
 - o lung infection (lower respiratory infection)
 - o vomiting
 - o rash
 - o cough

These are not all of the possible side effects of EVRYSDI. For more information, ask your healthcare provider or pharmacist.

Call your doctor for medical advice about side effects. You may report side effects to FDA at 1-800-FDA-1088.

How should I store EVRYSDI?

EVRYSDI for Oral Solution:

- Store EVRYSDI in the refrigerator between 36°F to 46°F (2°C to 8°C). Do not freeze.
- If necessary, EVRYSDI can be kept at room temperature up to 104°F (up to 40°C) for a combined total of 5 days. EVRYSDI can be removed from, and returned to, a refrigerator. The total combined time out of refrigeration should not be more than 5 days.
- Keep EVRYSDI in an upright position in the original amber bottle to protect from light.
- Throw away (discard) any unused portion of EVRYSDI 64 days after it is mixed by the pharmacist (constitution) or if EVRYSDI has been kept at room temperature (below 104°F [40°C]) for more than a total combined time of 5 days. Discard EVRYSDI if it has been kept above 104°F (40°C). Please see the Discard After date written on the bottle label. (See the **Instructions for Use** that comes with EVRYSDI for oral solution).

EVRYSDI Tablets:

- Store at room temperature between 68°F to 77°F (20°C to 25°C).
- Keep the bottle tightly closed in order to protect from moisture.

Keep EVRYSDI, all medicines and syringes out of the reach of children.

General information about the safe and effective use of EVRYSDI.

Medicines are sometimes prescribed for purposes other than those listed in a Patient Information leaflet. Do not use EVRYSDI for a condition for which it was not prescribed. Do not give EVRYSDI to other people, even if they have the same symptoms you have. It may harm them. You can ask your pharmacist or healthcare provider for information about EVRYSDI that is written for health professionals.

What are the ingredients in EVRYSDI?

Active ingredient: risdiplam

Inactive ingredients:

EVRYSDI for Oral Solution: ascorbic acid, disodium edetate dihydrate, isomalt, mannitol, polyethylene glycol 6000, sodium benzoate, strawberry flavor, sucralose, and tartaric acid.

EVRYSDI Tablets: colloidal silicon dioxide, crospovidone, mannitol, microcrystalline cellulose, polyethylene glycol 3350, polyvinyl alcohol, sodium stearyl fumarate, strawberry flavor, talc, tartaric acid, titanium dioxide, and yellow iron oxide.

Distributed by: **Genentech, Inc.**, A Member of the Roche Group, 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990

EVRYSDI is a registered trademark of Genentech, Inc.

©2025 Genentech, Inc. All rights reserved.

For more information, go to www.EVRYSDI.com or call 1-833-387-9734.