

PARA PUBLICACION INMEDIATA

Contactos de medios:

Chris Loder Merck &
Co., Inc. (908) 423-
3786

Skip Irvine Merck
& Co., Inc. (267)
305-5397

Denise Foy Schering-
Plough Corp. (908) 298-
7616

Mary Fran Faraji
Schering-Plough Corp.
(908) 298-7109

Contacto de
inversionistas:

Mark Stejbach
Merck & Co., Inc.
(908) 423-5185

Alex Kelly
Lisa DeBerardine Janet
Barth Schering-Plough
Corp. (908) 298-7436

LA FDA aprueba VYTORIN™ (ezetimibe/simvastatina), el primer y único producto que ofrece una potente reducción del colesterol LDL a través de la inhibición dual de las dos fuentes de colesterol en una sola tableta

VYTORIN redujo en un 52 por ciento el colesterol LDL a la dosis inicial recomendada (10/20 mg) y en un 60 por ciento a la dosis máxima (10/80 mg)

WHITEHOUSE STATION Y KENILWORTH, N.J., 23 de julio de 2004 -- Merck/Schering-Plough Pharmaceuticals anunció hoy que la Administración de Drogas y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés) ha aprobado VYTORIN™ (ezetimibe/simvastatina) para el tratamiento del colesterol LDL (C-LDL) alto en pacientes con hipercolesterolemia primaria o hiperlipidemia mixta como terapia coadyuvante a la dieta, cuando la dieta por sí sola no resulta suficiente. VYTORIN es el primer y único producto aprobado para tratar las dos fuentes del colesterol, al inhibir la producción de colesterol en el hígado y bloquear la absorción de colesterol en el intestino, incluyendo el colesterol derivado de los alimentos. Los ingredientes activos de VYTORIN son ezetimibe y simvastatina. La dosis inicial recomendada de VYTORIN es 10/20 mg (10 mg ezetimibe/20 mg simvastatina).

"Muchos pacientes que siguen con el colesterol alto a pesar de la dieta y otras modificaciones del estilo de vida podrían necesitar potentes agentes reductores del colesterol LDL y para lograrlo a menudo procuramos medicamentos altamente eficaces para proporcionar la reducción que necesitan", expresó el doctor Christie Ballantyne, director del Center for Cardiovascular Disease Prevention, Methodist DeBaKey Heart Center, Houston, TX.

- continúa-

VYTORIN redujo el colesterol LDL en un 52 por ciento a la dosis inicial recomendada (10/20 mg) y en un 60 por ciento a la dosis máxima (10/80 mg)

En un estudio clínico de 12 semanas, multicéntrico, con doble ciego, controlado por placebo en 1,528 pacientes con concentraciones de colesterol LDL de 145 mg/dL a 250 mg/dL, VYTORIN produjo reducciones del colesterol LDL del 52 por ciento a la dosis inicial recomendada (10/20 mg), del 55 por ciento a la dosis de 10/40 mg y del 60 por ciento a la dosis máxima (10/80 mg). VYTORIN se administra en forma de tableta una vez al día y debe tomarse por la noche con o sin alimentos.

"VYTORIN es el primer tratamiento sencillo del colesterol que proporciona la reducción del colesterol LDL a través de la inhibición dual de la producción y absorción de colesterol. VYTORIN representa una alternativa terapéutica importante para los millones de pacientes con concentraciones elevadas de colesterol, para los cuales la dieta por sí sola no resulta suficiente", señaló Raymond V. Gilmartin, chairman de la junta directiva, presidente y principal oficial ejecutivo de Merck & Co., Inc.

"Con la aprobación de VYTORIN, los médicos cuentan con una potente opción nueva que trata las dos fuentes del colesterol en una sola tableta", expresó Fred Hassan, chairman de la junta directiva y principal oficial ejecutivo de Schering-Plough. "VYTORIN representa una importante terapia nueva que puede proporcionar a los pacientes reducciones significativas del colesterol LDL".

En estudios comparativos, VYTORIN proporcionó reducciones superiores del colesterol LDL que atorvastatina (Lipitor) y simvastatina (Zocor) para todas las dosis.

En un estudio de 24 semanas, multicéntrico, aleatorio, con doble ciego, controlado con control activo, de titulación forzada, con 788 pacientes, VYTORIN (dosis entre 10/10 mg y 10/80 mg) se comparó con la monoterapia con atorvastatina (dosis entre 10 mg y 80 mg). Las concentraciones medias basales de colesterol LDL en todos los grupos de tratamiento fluctuaron entre 179 mg/dL y 181 mg/dL. En cada comparación de dosis preespecificada, VYTORIN redujo el colesterol LDL en un grado significativamente superior a atorvastatina. A las dosis iniciales normales recomendadas, VYTORIN 10/20 mg redujo el colesterol LDL en un 50 por ciento en comparación con el 37 por ciento para atorvastatina 10 mg y el 44 por ciento para atorvastatina 20 mg. No se conoce el impacto en los resultados clínicos de estas diferencias en los efectos modificadores de lípidos.

En el estudio de 12 semanas de duración, de 1,528 pacientes con concentraciones de colesterol LDL de 145 mg/dL a 250 mg/dL, los sujetos que tomaron VYTORIN experimentaron reducciones del colesterol LDL significativamente mayores en comparación con la simvastatina. VYTORIN 10/20 mg redujo el colesterol LDL en un 52 por ciento, en comparación con reducciones del 34 por ciento y del 41 por ciento, respectivamente, para simvastatina 20 mg y 40 mg (dosis iniciales típicas para simvastatina). No se ha establecido ningún beneficio incremental de VYTORIN en la morbilidad y mortalidad cardiovascular más allá del demostrado para simvastatina.

"La inhibición dual del colesterol provista por VYTORIN produce impresionantes reducciones del colesterol LDL sobre toda la gama de dosis y ofrece a los médicos una opción nueva única y potente en la constante evolución del tratamiento de la hiperlipidemia, en especial en las personas que necesitan un tratamiento más agresivo para lograr su meta", expresó la doctora Margo Denke, profesora clínica, University of Texas Health Science Center, San Antonio, TX.

En un estudio clínico, la reducción superior del colesterol LDL con VYTORIN en comparación con simvastatina (Zocor) resultó en un mayor logro de las metas.

Los resultados de un estudio multicéntrico fase III, aleatorio, con doble ciego, controlado, con 710 pacientes demostró que, después de cinco semanas de tratamiento, VYTORIN 10/20 mg redujo el colesterol LDL en un 53 por ciento, en comparación con una reducción del 38 por ciento con simvastatina 20 mg. Debido a esta reducción superior del colesterol LDL, el 83 por ciento de los pacientes tratados con VYTORIN 10/20 mg lograron la meta del colesterol LDL del estudio de menos de 100 mg/dL, en comparación con el 46 por ciento de los pacientes que tomaron simvastatina 20 mg. Los pacientes en este estudio se asignaron aleatoriamente a uno de cuatro grupos de tratamiento durante 23 semanas: VYTORIN (10/10 mg, 10/20 mg o 10/40 mg) o simvastatina 20 mg.

Todos los 710 pacientes inscritos en el estudio tenían concentraciones de colesterol LDL de 130 mg/dL o más (media de 165 mg/dL a 174 mg/dL a través de los grupos de tratamiento) y enfermedad cardíaca coronaria (CHD) o equivalentes de riesgo de CHD, según lo definido por el National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel (NCEP/ATP) III.

"Un medicamento como VYTORIN, que proporciona una reducción dramática y eficaz del colesterol LDL y un impresionante logro de las metas, es una opción bienvenida por los médicos y los pacientes", expresó la Dra. Ballantyne.

VYTORIN reduce el colesterol a través de la inhibición dual de la producción de colesterol en el organismo y la absorción del colesterol en el intestino delgado

El colesterol en la sangre se deriva de dos fuentes, la producción en el organismo y la absorción a nivel del intestino delgado. Los medicamentos reductores del colesterol más extensamente recetados, denominados estatinas, funcionan en el hígado para reducir la producción de colesterol y aumentar la depuración de colesterol del torrente sanguíneo. VYTORIN inhibe la absorción de colesterol en el intestino delgado, a la vez que reduce la síntesis de colesterol en el hígado, lo que conduce a la depuración de colesterol del torrente sanguíneo.

Indicaciones y contraindicaciones para VYTORIN

VYTORIN está indicado como terapia coadyuvante a la dieta para la reducción de las concentraciones elevadas del colesterol total, colesterol LDL, Apo B, triglicéridos y colesterol no HDL, y para aumentar el colesterol HDL en pacientes con hipercolesterolemia primaria (heterocigótica familiar y no familiar) o hiperlipidemia mixta. Asimismo, VYTORIN está indicado para la reducción de las concentraciones elevadas de colesterol total y colesterol LDL en pacientes con hipercolesterolemia

homocigótica familiar, como coadyuvante a otros tratamientos reductores de lípidos (por ej., aféresis de LDL) o si dichos tratamientos no están disponibles.

VYTORIN es un medicamento de receta y no debe ser tomado por personas hipersensibles a cualquiera de sus componentes. VYTORIN no debe ser tomado por personas con enfermedad hepática activa o elevaciones persistentes sin explicación de las transaminasas sérica. Las mujeres de edad reproductiva (salvo que sea muy poco probable que conciban) que amamantan a un bebé o que están embarazadas no deben tomar VYTORIN.

Información de precaución selectiva sobre VYTORIN

Las personas que toman VYTORIN deben notificar inmediatamente a un médico cualquier dolor muscular, sensibilidad o debilidad, ya que dichos síntomas podrán ser signos de un efecto secundario grave. Debe interrumpirse la administración de VYTORIN si se diagnostica o sospecha miopatía. Para ayudar a evitar efectos secundarios graves, los pacientes deben consultar con su médico acerca de los medicamentos o alimentos que deben evitar mientras toman VYTORIN. En tres estudios controlados por placebo de 12 semanas de duración, la incidencia de elevaciones consecutivas (≥ 3 X ULN) de las transaminasas sérica fue del 1.7 por ciento en general para los pacientes tratados con VYTORIN y del 2.6 por ciento para los pacientes tratados con VYTORIN 10/80 mg. En extensiones a largo plazo (48 semanas) controladas que incluyeron tanto a pacientes nuevos como a pacientes tratados anteriormente, la incidencia de elevaciones consecutivas (≈ 3 X ULN) de las transaminasas sérica fue del 1.8 por ciento en general y del 3.6 por ciento en los pacientes tratados con VYTORIN 10/80 mg. En general, estas elevaciones de las transaminasas fueron asintomáticas, no asociadas con colestasis y regresaron al valor basal después de la discontinuación de la terapia o con el tratamiento continuado. Los médicos deben realizar análisis de sangre antes y periódicamente durante el tratamiento con VYTORIN cuando sea clínicamente indicado para comprobar la presencia de problemas hepáticos. Las personas que toman VYTORIN 10/80 mg deben tener un análisis adicional de la función hepática antes y tres meses después de la titulación y luego periódicamente durante el primer año.

Debido a los efectos desconocidos de la exposición aumentada a la ezetimibe (un ingrediente de VYTORIN) en los pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave, no se recomienda el uso de VYTORIN en estos pacientes. No se han establecido la seguridad y eficacia de VYTORIN con los fibratos; en consecuencia, no se recomienda la coadministración con fibratos. Debe procederse con cautela al iniciar la administración de VYTORIN en pacientes tratados con ciclosporina y en pacientes con insuficiencia renal grave.

VYTORIN estará disponible en varias dosis

VYTORIN está aprobado para uso en pacientes a las siguientes dosis: 10/10 mg, 10/20 mg, 10/40 mg y 10/80 mg. En toda la gama de dosificación, el componente de ezetimibe de VYTORIN se mantiene constante a 10 mg, en tanto que el componente de simvastatina fluctúa desde 10 mg hasta 80 mg. La dosis inicial recomendada de VYTORIN es 10/20 mg. Los pacientes que necesitan reducciones del colesterol LDL mayor del 55 por ciento podrán comenzar con una dosis de 10/40 mg.

- continúa-

Los pacientes que necesitan reducciones del colesterol LDL menos agresivas podrán comenzar con una dosis de 10/10 mg.

La dosis de VYTORIN debe limitarse a 10/10 mg por día en los pacientes que están bajo tratamiento con ciclosporina y a 10/20 mg por día en los pacientes bajo terapia con amiodarona o verapamil.

VYTORIN fue bien tolerado, con una incidencia baja de eventos adversos

Se ha evaluado la seguridad de VYTORIN en más de 3,800 pacientes en estudios clínicos, y en general fue bien tolerado en todas las dosis (10/10 mg, 10/20 mg, 10/40 mg, 10/80 mg). En los estudios clínicos, los efectos secundarios más comúnmente informados, sin importar la causa, incluyeron dolor de cabeza (6.8 por ciento), infección de las vías respiratorias superiores (3.9 por ciento), mialgia (3.5 por ciento), gripe (2.6 por ciento) y dolor de las extremidades (2.3 por ciento).

Precio y disponibilidad de VYTORIN

El precio de venta de Merck/Schering-Plough Pharmaceuticals para VYTORIN será \$2.34 para todas las dosis. Esto significa que las reducciones significativas del colesterol LDL producidas por VYTORIN están a la disposición de los pacientes, médicos y pagadores a un precio muy competitivo con el de otros agentes de primera línea del mercado. VYTORIN estará disponible ampliamente en farmacias en el futuro próximo.

Acerca de Merck/Schering-Plough Pharmaceuticals

Merck/Schering-Plough Pharmaceuticals es una empresa conjunta entre Merck & Co., Inc. y Schering-Plough Corporation, establecida para el desarrollo y comercialización en Estados Unidos de medicamentos de receta nuevos en el control del colesterol. La colaboración se amplió para incluir a los mercados mundiales (excluyendo Japón).

Declaración proyectada de Merck: Este comunicado de prensa contiene "declaraciones proyectadas", según la definición de dicho término en la Ley de Reforma de Litigios de Valores Privados de 1995. Dichas declaraciones implican riesgos e incertidumbre, que podrán hacer que los resultados se diferencien substancialmente de los indicados en las declaraciones. Las declaraciones proyectadas pueden incluir declaraciones con respecto al desarrollo del producto, el potencial del producto o el desempeño financiero. No puede garantizarse ninguna declaración proyectada, y los resultados reales podrán diferenciarse substancialmente de los resultados proyectados. Merck no asume ninguna obligación de actualizar públicamente ninguna declaración proyectada, ya sea como resultado de información nueva, acontecimientos futuros o de otra manera. Las declaraciones proyectadas en este comunicado de prensa deben evaluarse junto con las múltiples incertidumbres que afectan a los negocios de Merck, en especial las mencionadas en las declaraciones de precaución bajo el Renglón 1 de nuestro Formulario 10-K correspondiente al año finalizado el 31 de diciembre de 2003 y en nuestros informes periódicos en el Formulario 10-Q y el Formulario 8-K (si los hubiera), que la empresa incorpora en este documento por referencia.

Aviso de divulgación de Schering-Plough: Este comunicado de prensa contiene "declaraciones proyectadas", dentro del significado de dicho término en la Ley de Reforma de Litigios de Valores Privados de 1995, incluyendo el mercado para VYTORIN. Las declaraciones proyectadas se relacionan con expectativas o previsiones de acontecimientos

futuros y no con información histórica. Schering-Plough no asume la obligación de actualizar ninguna declaración proyectada. No hay garantías acerca del desempeño en el mercado de VYTORIN, las acciones de Schering-Plough o el negocio de Schering-Plough. Los resultados reales podrán diferenciarse substancialmente de las declaraciones proyectadas contenidas aquí o en otras comunicaciones por escrito o verbales de Schering-Plough, debido a múltiples factores e incertidumbres, que incluyen la aceptación por parte del mercado de VYTORIN, los patrones de compra comercial, la introducción al mercado y el desempeño de productos de competencia, legislación que pudiera afectar el precio/disponibilidad de VYTORIN y otros factores analizados en los documentos interpuestos por Schering-Plough ante la Comisión de Bolsas y Valores, entre ellos, el Formulario 10-Q del primer trimestre de 2004, el Formulario 8-K registrado el 21 de julio del 2004 y futuros registros ante la SEC.

###

Llame al 1-800-391-5686 para obtener información de prescripción completa e información del producto para el paciente correspondiente a VYTORIN™.