



Comunicado de prensa

PARA PUBLICACIÓN INMEDIATA

Contactos de medios: Edwin Ríos
(787) 474-8131

La FDA aprueba JANUMET™ para la diabetes tipo 2: un potente control glucémico que ofrece la combinación de un inhibidor de la DPP-4 y la metformina, en una sola tableta

JANUMET (sitagliptina/metformina HCl) proporciona una reducción del valor de A1C¹ significativamente mayor que la metformina sola, y ayudó a más del doble de los pacientes a lograr su objetivo de A1C

WHITEHOUSE STATION, N.J.,-- Merck & Co., Inc. anunció que la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de EE. UU. aprobó JANUMET™, la primera y única tableta que combina sitagliptina —un inhibidor de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) conocido también como JANUVIA™— y metformina para el tratamiento de la diabetes tipo 2.

JANUMET ha sido aprobado como adyuvante a la dieta y el ejercicio para mejorar el control del azúcar (glucosa) en sangre en pacientes con diabetes tipo 2 que no logran un control glucémico adecuado con la metformina o la sitagliptina sola, o en pacientes que ya reciben tratamiento combinado con sitagliptina y metformina. JANUMET no debe ser usado en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o para el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

La FDA aprobó JANUMET en base a datos clínicos que incluyen estudios de sitagliptina junto con metformina en tabletas separadas. Un estudio de bioequivalencia clínica demostró que el efecto de JANUMET es equivalente al de la sitagliptina junto con la metformina administradas en tabletas por separado.

“JANUMET es el último adelanto de Merck en su compromiso a largo plazo de desarrollar medicamentos eficaces contra la diabetes tipo 2”, dijo Adam Schechter, presidente de la división United States Human Health, Merck & Co., Inc. “Gracias a JANUMET y JANUVIA, Merck cuenta actualmente con una creciente familia de productos que ofrece a los médicos más opciones de tratamiento para los pacientes con diabetes tipo 2”.

JANUMET ofrece eficacia comprobada

En un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de 24 semanas de duración, en el que participaron 701 pacientes con niveles de A1C entre leve- y moderadamente elevados (valor basal medio: 8.0 por ciento) y un control inadecuado con metformina, se demostró que los pacientes que

- continúa -

¹ A1C es una medida del promedio de la glucosa en sangre de una persona durante un período de dos a tres meses.

tomaron JANUMET² (n=453) experimentaron reducciones medias adicionales significativas (después de sustraer las respuestas al placebo) en el valor de A1C que fueron 0.7 por ciento superiores a las logradas por pacientes que siguieron tomando metformina sola (n=224) ($p<0.001$). En el estudio, más del doble de los pacientes que recibieron JANUMET (213 de 453 pacientes, o 47 por ciento) alcanzaron el objetivo de la hemoglobina A1C <7 por ciento establecido por la American Diabetes Association, en comparación con los pacientes que tomaron metformina sola (41 de 224 pacientes, ó 18 por ciento) ($p<0.001$).

JANUMET combina dos medicamentos que han demostrado ser capaces de mejorar significativamente el control glucémico: la metformina, un medicamento comúnmente usados para bajar la glucosa, y la sitagliptina, un inhibidor de la DPP-4 que permite reducir significativamente el A1C tanto en monoterapia como añadido a metformina o tiazolidinedionas (TZD), según los datos de los ensayos clínicos. Al igual que la metformina, JANUMET se administra dos veces al día con las comidas. En conformidad con el etiquetado para la metformina sola, la rotulación de JANUMET contiene un aviso enmarcado que advierte sobre la acidosis láctica, una complicación metabólica poco frecuente pero grave que puede aparecer por la acumulación de metformina durante el tratamiento con JANUMET.

“Los médicos emplean distintos medicamentos en combinación para manejar los múltiples defectos asociados a la diabetes tipo 2; sin embargo, menos de la mitad de los pacientes logran y mantienen sus niveles de A1C”, dijo Nir Barzilai, M.D., profesor de Medicina y Genética Molecular y director del Instituto de Investigaciones sobre el Envejecimiento, Colegio de Medicina Albert Einstein. “JANUMET es una importante y novedosa opción de tratamiento para muchos pacientes que requieren más de un medicamento para controlar la diabetes tipo 2, porque trata los tres defectos fundamentales de la diabetes tipo 2 para un mejor control glucémico”.

Los pacientes tratados con JANUMET experimentaron una reducción del peso comparable a metformina sola, sin aumento en el riesgo de hipoglucemia, edema o alteraciones gastrointestinales más allá a metformina sola

Al seleccionar medicamentos para agregar a los esquemas terapéuticos de pacientes con diabetes tipo 2 no controlada, los médicos deben tener en cuenta la importancia de factores como aumento de peso, hipoglucemia, edema y alteraciones gastrointestinales.

En un estudio de 24 semanas de duración, el peso corporal medio de pacientes que tomaron JANUMET se redujo en 1.5 libras (n=399), lo cual fue similar a lo observado en pacientes que tomaron metformina sola (reducción de 1.3 libras; n=169). En los pacientes tratados con JANUMET no se observaron aumentos en el riesgo de hipoglucemia (1.3 por ciento, frente a metformina sola: 2.1 por ciento) ni aumentos en el riesgo de edema (0.9 por ciento, frente a metformina sola: 1.3 por ciento).

- continúa -

² Los datos clínicos a los que se hace referencia en este comunicado de prensa sobre JANUMET se obtuvieron a partir de estudios de sitagliptina y metformina administradas en forma de tabletas separadas. Un estudio de bioequivalencia clínica ha demostrado que el efecto de JANUMET es equivalente al de sitagliptina más metformina administradas en tabletas por separado.

Además, no se observó ningún aumento significativo en el riesgo de reacciones adversas gastrointestinales totales en pacientes tratados con JANUMET (11.6 por ciento, frente a metformina sola: 9.7 por ciento). Específicamente, las reacciones adversas gastrointestinales fueron: diarrea (JANUMET, 2.4 por ciento frente a metformina sola, 2.5 por ciento), dolor abdominal (JANUMET, 2.2 por ciento frente a metformina sola, 3.8 por ciento), náuseas (JANUMET, 1.3 por ciento frente a metformina sola, 0.8 por ciento) y vómitos (JANUMET, 1.1 por ciento frente a metformina sola, 0.8 por ciento). El efecto adverso más común de la sitagliptina en monoterapia, independientemente de la evaluación de causalidad realizada por el investigador, experimentado en ≥ 5 por ciento de los pacientes y con más frecuencia que en los que recibieron placebo, fue la nasofaringitis.

Los médicos deben ser conscientes de que podría producirse hipoglucemia si el consumo calórico es insuficiente, si el ejercicio enérgico no se ve compensado por un aporte suplementario de calorías o durante el tratamiento concomitante con otros agentes reductores de glucosa (como las sulfonilureas y la insulina) o el etanol. Son especialmente propensos a los efectos hipoglucémicos los pacientes ancianos, debilitados o desnutridos, así como los que sufren de insuficiencia adrenal de la pituitaria o intoxicación alcohólica.

Al incorporar el novedoso mecanismo de inhibición de la DPP-4, JANUMET trata de forma excepcional los tres defectos claves de la diabetes tipo 2

Con la sitagliptina y la metformina, que son sus dos componentes activos, JANUMET tiene un mecanismo de acción integral que mejora el control glucémico tratando los tres defectos fundamentales de la diabetes tipo 2: la disminución de la liberación de insulina, la producción descontrolada de glucosa y la resistencia a la insulina.

El componente de sitagliptina de JANUMET trata dos de los tres defectos fundamentales que ocasionan el control deficiente de la glucosa: la disminución de la liberación de insulina a causa de la disfunción de las células beta, y la producción descontrolada de glucosa por parte del hígado debido a la disfunción de las células alfa y las células beta. Al inhibir la enzima DPP-4, la sitagliptina aumenta significativamente los niveles de hormonas incretinas activas, potenciando la síntesis y liberación de insulina de las células pancreáticas beta y disminuyendo la liberación de glucagón de las células pancreáticas alfa.

Además, JANUMET contiene metformina, que trata el otro defecto fundamental: la resistencia a la insulina. La metformina mejora la sensibilidad a la insulina aumentando la captación y la utilización de glucosa por los músculos y tejidos del organismo. La metformina también disminuye la producción de glucosa hepática de forma complementaria a la sitagliptina.

JANUMET potencia la reducción de A1C gracias a las disminuciones combinadas de los niveles de glucosa posprandial y glucosa plasmática en ayunas

Se ha demostrado que JANUMET proporciona 24 horas de respuesta glucémica: a la hora de las comidas, entre comidas y durante la noche. En un estudio controlado con placebo de 24 semanas

de duración, en el que participaron pacientes que no habían logrado un control glucémico adecuado con metformina sola, JANUMET redujo significativamente los niveles de glucosa posprandial o posterior a las comidas (GPP) más allá a los de la metformina sola, obteniéndose una disminución media de 51 mg/dL en pacientes que tenían una GPP basal a las 2 horas de 275 mg/dL (n=387, p<0.001), y niveles de glucosa plasmática en ayunas (GPA) más allá a los de la metformina sola, obteniéndose una disminución media de 25 mg/dL en pacientes que tenían una GPA basal media de 170 mg/dL (n=454, p<0.001).

Indicaciones y contraindicaciones de JANUMET aprobadas por la FDA

JANUMET está indicado como adyuvante de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2 que no logran un control adecuado con metformina o sitagliptina sola, o en pacientes que ya reciben tratamiento combinado con sitagliptina y metformina. En conformidad con el etiquetado para la metformina sola, JANUMET está contraindicado en pacientes con enfermedad renal, disfunción renal o alteraciones del aclaramiento de creatinina, así como en casos agudos o crónicos de acidosis metabólica, incluyendo la cetoacidosis diabética. JANUMET no debe usarse en pacientes con diabetes tipo 1.

Dosificación flexible de JANUMET

JANUMET debe administrarse dos veces al día con las comidas; puede ajustarse gradualmente la dosis según sea necesario para reducir los efectos secundarios gastrointestinales (GI) causados por la metformina. En esta formulación, la dosis de sitagliptina se mantiene constante (100 mg diarios) y se combina con las dos dosis de metformina recetadas con más frecuencia (1000 mg diarios o 2000 mg diarios). La dosis inicial recomendada de JANUMET para pacientes que nunca han recibido tratamiento con metformina, y para los que no han logrado el control adecuado con sitagliptina, es de 50 mg de sitagliptina y 500 mg de metformina administrados dos veces diarias con las comidas. En el caso de pacientes que ya reciben tratamiento con metformina, la dosis inicial debe basarse en el actual esquema terapéutico de metformina de cada paciente. La dosis diaria total no debe superar los 100 mg de sitagliptina y los 2000 mg de metformina.

Se sabe que la metformina y la sitagliptina se excretan en gran medida por vía renal. El riesgo de acumulación de metformina y de acidosis láctica aumenta con el grado de disfunción renal. Por ende, no deben recibir JANUMET los pacientes con niveles de creatinina sérica que sobrepasen el límite superior normal para su edad. Dado que el envejecimiento puede estar asociado a la disminución de la función renal, la dosis JANUMET debe ajustarse con cuidado en los ancianos a fin de establecer la cantidad mínima que produzca un efecto glucémico adecuado. Cualquier ajuste de dosis debe basarse en una evaluación minuciosa de la función renal. Antes del inicio del tratamiento con JANUMET y por lo menos una vez al año de allí en adelante, debe evaluarse la función renal y verificarse que se encuentra dentro de los límites normales.

Precio y disponibilidad de JANUMET

El tratamiento con JANUMET dos veces al día será de \$4.86 al día. JANUMET se conseguirá fácilmente en las farmacias en un futuro próximo.

Información selecta de precaución sobre JANUMET

Debe evitarse administrar JANUMET a pacientes con indicios de enfermedad hepática. Antes del inicio de la terapia con JANUMET y por lo menos una vez al año en adelante, debe evaluarse la función renal y verificarse que es normal. Debe advertirse a los pacientes que eviten consumir un exceso de alcohol mientras reciban JANUMET. Es posible que los pacientes tengan que suspender el tratamiento con JANUMET y recurrir a la insulina provisionalmente durante períodos de estrés y de menor consumo de líquidos y alimentos, como lo que podría suceder en caso de fiebre, traumatismo, infección o una cirugía. Los pacientes que habían logrado el control con JANUMET previamente y que presenten nuevas anomalías de laboratorio o enfermedad clínica deben ser evaluados sin demora en busca de indicios de cetoacidosis o acidosis láctica. La incidencia de acidosis láctica comunicada para pacientes que reciben clorhidrato de metformina es muy baja (aproximadamente 0.03 casos/1000 años-paciente, entre éstos unos 0.015 casos mortales/1000 años-paciente). Cuando se presenta, la acidosis láctica es mortal en cerca del 50 por ciento de los casos.

Acerca de la diabetes tipo 2

La diabetes tipo 2 es una afección caracterizada por un nivel de azúcar o glucosa en la sangre elevado. En la diabetes tipo 2, el cuerpo no produce suficiente insulina o; la insulina que el cuerpo produce no funciona tan bien como debería, y/o que el hígado libera demasiada glucosa.

En Estados Unidos, casi 21 millones de personas (el 7 por ciento de la población) sufren de diabetes; la diabetes de tipo 2 constituye el 90-95 por ciento de los casos. Aproximadamente la mitad de las personas con diagnóstico de diabetes tipo 2 no han logrado un control adecuado de sus niveles de azúcar en la sangre. Los pacientes con diabetes pueden desarrollar enfermedad del corazón, enfermedad del riñón, ceguera y trastornos vasculares o neurológicos que pueden redundar en una amputación, además de sufrir aumentos en el índice de mortalidad. JANUMET y JANUVIA no están aprobados para tratar los problemas graves que pueden originarse a causa de los niveles elevados de azúcar en sangre.

Se calcula que uno entre tres estadounidenses nacidos en el año 2000 desarrollará diabetes en algún momento de su vida. En la actualidad hay más de 230 millones de diabéticos en todo el mundo y, si no se toman medidas para retardar el avance de esta epidemia, el número de personas afectadas mundialmente podría llegar a superar los 350 millones para el año 2025. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda a los pacientes con diabetes tipo 2 lograr un objetivo < 7 por ciento para el nivel de A1C; mientras, la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos recomienda como objetivo mantener un nivel de A1C de <6.5 por ciento.

- continúa -

Expansión del programa de desarrollo clínico para la familia de la sitagliptina

El programa de desarrollo clínico de Merck para la sitagliptina tiene una base sólida y sigue expandiéndose: hay 47 estudios finalizados o en curso, y se proyecta iniciar otros nueve estudios este año. En los estudios clínicos de la compañía participan más de 7,600 pacientes, de los cuales aproximadamente 4,700 reciben tratamiento con sitagliptina. Además, cerca de 1,900 pacientes han sido tratados con sitagliptina durante más de un año.

Información sobre Merck

Merck & Co., Inc. es una compañía global de productos farmacéuticos basada en la investigación y dedicada a poner a los pacientes primero. Establecida en 1891, Merck descubre, desarrolla, fabrica y comercializa vacunas y medicamentos para atender necesidades médicas insatisfechas. La compañía también dedica amplios esfuerzos a aumentar el acceso a los medicamentos mediante programas de largo alcance que no sólo donan medicamentos de Merck, sino que ayudan a llevarlos hasta las personas que los necesitan. Merck también publica información imparcial sobre la salud como un servicio sin fines de lucro. Para más información, visite www.merck.com.

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 se basan en las expectativas administrativas actuales e implican riesgos e incertidumbres, 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 efectivos podrán diferenciarse substancialmente de los resultados proyectados. Merck no asume ninguna obligación de actualizar públicamente cualquier 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 Item 1A del Formulario 10-K de Merck correspondiente al año finalizado el 31 de diciembre de 2006 y en sus informes periódicos en el Formulario 10-Q y el Formulario 8-K, que la empresa incorpora por referencia.

###

Se adjuntan la información de prescripción y la información para el paciente sobre el producto JANUMET.