



Comunicado de prensa

PROHIBIDA SU DIFUSIÓN HASTA EL 17 DE MARZO DE 2004 5:00 P.M. HORA DEL ESTE

Contactos de medios: Tony Plohoros
(908) 423-3644

Contacto de inversionistas: Mark Stejbach
(908) 423-5185

Mary Elizabeth Blake
(267) 305-8694

FOSAMAX[®] continúa ayudando a la regeneración de hueso durante diez años de tratamiento, según un estudio publicado en el *New England Journal of Medicine*

El estudio clínico prospectivo más prolongado en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica muestra que FOSAMAX mantuvo la densidad mineral ósea en todos los sitios esqueléticos medidos

UPPER GWYNEDD, Pa., 17 de marzo de 2004 – En el estudio clínico prospectivo más prolongado jamás llevado a cabo para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica —una afección crónica que puede conducir a la pérdida de hueso y susceptibilidad a fracturas—, los investigadores encontraron que las mujeres que tomaron FOSAMAX[®] (alendronato sódico) mantuvieron o siguieron teniendo aumentos de la densidad mineral ósea (DMO) en la cadera y la columna vertebral durante 10 años de tratamiento. Los resultados del estudio se publicaron hoy en el *New England Journal of Medicine*. FOSAMAX es el único medicamento aprobado por la Administración de Alimentos y Fármacos para el tratamiento de la osteoporosis que aumenta la DMO y reduce la incidencia de fracturas de la columna vertebral y la cadera en las mujeres posmenopáusicas.

“La evaluación del efecto del tratamiento en la DMO a lo largo del tiempo es importante, ya que la osteoporosis es una enfermedad crónica”, expresó el autor principal del estudio, Dr. Henry G. Bone, Jefe de Endocrinología y Metabolismo del Hospital y Centro Médico St. John, y Director de la Clínica de Huesos y Minerales de Michigan. “En otros estudios se ha demostrado que el alendronato aumenta la DMO y reduce el riesgo de fracturas en las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis. Este estudio demuestra que el alendronato mantuvo o siguió aumentando la densidad ósea durante 10 años de tratamiento, lo que demuestra un efecto terapéutico constante”.

- continúa -

FOSAMAX[®] (alendronato sódico) es una marca registrada de Merck & Co., Inc.

Se calcula que más de diez millones de personas en EE.UU., tienen osteoporosis y que otros 34 millones tienen una masa ósea bajaⁱ. La mayoría son mujeresⁱⁱ. Estas mujeres pueden sufrir un tercio de su pérdida de hueso total dentro de los primeros cinco años después de la menopausiaⁱⁱⁱ. La pérdida de masa ósea que puede ocurrir después de la menopausia aumenta el riesgo de que una mujer presente osteoporosis y fracturas relacionadas^{iv}. Un estudio independiente reveló que las mujeres posmenopáusicas que descontinuaron la terapia de reemplazo hormonal, un tratamiento recetado para los síntomas asociados con la menopausia, perdieron un 4.5 por ciento de su masa ósea en la columna vertebral lumbar dentro de un año después de la discontinuación^v.

El estudio evaluó a FOSAMAX durante 10 años de tratamiento

El estudio multicéntrico, internacional, de doble ciego, aleatorio y controlado por placebo, comenzó en 1991 como estudio de tres años de duración con 994 mujeres posmenopáusicas osteoporóticas entre 44 y 84 años de edad, y se prorrogó tres veces para permitir el estudio más prolongado de los efectos del tratamiento con FOSAMAX. Al comienzo del estudio, se asignó a las pacientes aleatoriamente a cuatro grupos: pacientes que tomaban FOSAMAX 5 mg una vez al día, FOSAMAX 10 mg una vez al día, FOSAMAX 20 mg una vez al día o placebo. El análisis publicado hoy informa sobre las pacientes que participaron en los ocho a diez años del estudio de una década de duración. De las 247 mujeres que participaron en estos últimos años del estudio, 78 mujeres recibieron FOSAMAX 5 mg una vez al día durante todo el estudio y 86 mujeres recibieron FOSAMAX 10 mg una vez al día durante el estudio entero. Ochenta y tres mujeres recibieron FOSAMAX 20 mg una vez al día durante los años uno y dos, FOSAMAX 5 mg una vez al día durante los años tres al cinco y placebo durante los cinco años restantes; estas mujeres representan el grupo de discontinuación del estudio. Todos los grupos de tratamiento recibieron 500 mg de calcio diariamente.

El criterio de valoración principal del estudio fue el cambio en la DMO en la columna vertebral lumbar, medido anualmente mediante densitometría radiográfica de doble haz e interpretado en forma central por un centro de garantía de calidad de modo ciego. Los criterios de valoración secundarios fueron los cambios en la DMO en las regiones del cuello femoral, trocánter de cadera, fémur proximal total, cuerpo total y antebrazo, así como cambios de los marcadores bioquímicos de formación y reabsorción ósea.

Después de diez años de estudio, FOSAMAX 10 mg una vez al día aumentó la DMO acumulativa media en todos los sitios medidos. FOSAMAX produjo un aumento significativo de la

DMO del 13.7 por ciento en la columna vertebral lumbar, del 10.3 por ciento en el trocánter de cadera y del 5.4 por ciento en el cuello femoral, en comparación con los valores basales (todo $p = 0.001$).

Durante los años ocho al diez del estudio de diez años de duración, los perfiles de inocuidad fueron similares entre todos los grupos de tratamiento. La incidencia de todos los acontecimientos gastrointestinales superiores también fue similar a través de todos los grupos.

FOSAMAX devolvió los marcadores del recambio óseo a los niveles premenopáusicos

Además de los aumentos en la DMO, el tratamiento con FOSAMAX también redujo los marcadores bioquímicos de remodelación ósea en el estudio. Estos marcadores reflejan el proceso mediante el cual el hueso viejo se reemplaza con tejido nuevo. Al final del año diez, la concentración media en orina de N-telopéptidos del colágeno tipo 1, un marcador de la reabsorción ósea, disminuyó de 66.6 a 22.0 nmol equivalentes de colágeno óseo/nmol en las mujeres que recibieron FOSAMAX 10 mg, una concentración similar a las concentraciones publicadas para las mujeres premenopáusicas. En este mismo grupo de pacientes, la concentración sérica media de fosfatasa alcalina específica de los huesos, un marcador de la formación ósea, se redujo de 17.8 ng/mL al valor basal a 9.1 ng/mL al final del año diez, una concentración que también es similar al valor medio publicado para las mujeres premenopáusicas. En las pacientes que descontinuaron el tratamiento con FOSAMAX, los marcadores de remodelación aumentaron dentro de un año después de la discontinuación del tratamiento pero permanecieron por debajo del valor basal. Los análisis de los marcadores bioquímicos se realizaron en las mujeres que cumplieron con el protocolo del estudio (análisis de acuerdo con el protocolo).

“El trabajo llevado a cabo en este estudio por los múltiples investigadores y pacientes alrededor del mundo debe ser fuente de orgullo”, expresó el Dr. Bone. “Este estudio, en el cual se rastrearón los efectos de una terapia contra la osteoporosis durante una década entera en un estudio clínico prospectivo, representa una hazaña excepcional”.

Información importante acerca de FOSAMAX

Al igual que los demás bifosfonatos, FOSAMAX debe usarse con cautela en las personas con determinados problemas estomacales o digestivos. FOSAMAX no debe usarse si el paciente tiene determinados trastornos del esófago que demoran el vaciado o si el paciente no puede mantenerse parado o sentado en posición erguida durante por lo menos 30 minutos.

Adicionalmente, FOSAMAX no debe usarse en pacientes con enfermedad renal grave o concentraciones bajas de calcio en la sangre, en pacientes alérgicos a FOSAMAX o en pacientes embarazadas o que amamantan a un bebé. Los pacientes que tienen dificultad para tragar líquidos no deben tomar FOSAMAX en solución oral.

Algunos pacientes pueden presentar reacciones digestivas graves, entre ellas, irritación, inflamación o ulceración del esófago. El riesgo de experiencias esofágicas graves parece ser mayor en los pacientes que no siguen las instrucciones posológicas (consulte la información de prescripción para más detalles). Los pacientes que tengan acidez nueva o exacerbada, dificultad o dolor al tragar o dolor de pecho deben dejar de tomar el medicamento y consultar con su médico. Los efectos secundarios más comúnmente informados con FOSAMAX han sido dolor abdominal, dolor musculoesquelético, indigestión, regurgitación y náuseas.

FOSAMAX es un medicamento de Merck & Co., Inc.

Introducido en 1995 para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica, FOSAMAX está aprobado para: el tratamiento de la enfermedad ósea de Paget (40 mg una vez al día); la prevención de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas en riesgo de osteoporosis (5 mg una vez al día, 35 mg una vez por semana); el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica y la reducción de la incidencia de fracturas de la cadera y columna vertebral en mujeres posmenopáusicas que tienen osteoporosis (10 mg una vez al día, 70 mg una vez por semana).

Adicionalmente, FOSAMAX está aprobado para el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides en hombres y mujeres que reciben glucocorticoides a una dosis diaria equivalente a 7.5 mg o más de prednisona y que tienen una densidad mineral ósea baja (5 mg una vez al día, excepto por las mujeres posmenopáusicas que no reciben estrógeno, para las cuales la dosis recomendada es de 10 mg una vez al día); y para el tratamiento para aumentar la masa ósea en hombres con osteoporosis (10 mg una vez al día; alternativamente, puede considerarse una dosis de 70 mg una vez por semana).

Acerca de Merck

Merck & Co., Inc. es una compañía global de productos farmacéuticos basada en la investigación. Merck descubre, desarrolla, fabrica y vende una extensa gama de productos novedosos para mejorar la salud del ser humano y de los animales, directamente y a través de sus empresas.

Declaración proyectada

Este documento 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 incluyen declaraciones con respecto al desarrollo del producto. No puede garantizarse ninguna declaración proyectada, y los resultados efectivos podrán diferenciarse substancialmente de los resultados proyectados. No asumimos 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 documento deben evaluarse junto con las múltiples incertidumbres que afectan a los negocios de la empresa, 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 incorporamos por referencia.

###

Se adjunta información completa de prescripción de FOSAMAX.

ⁱ National Osteoporosis Foundation. Disease Statistics [Estadísticas de la enfermedad]. Disponible en <http://www.nof.org/osteoporosis/stats.htm>. Accedido en febrero de 2004.

ⁱⁱ National Osteoporosis Foundation. Disease Statistics [Estadísticas de la enfermedad]. Disponible en <http://www.nof.org/osteoporosis/stats.htm>. Accedido en febrero de 2004.

ⁱⁱⁱ Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis [Conferencia de desarrollo de consenso: Diagnóstico, profilaxis y tratamiento de la osteoporosis]. *Am J Med.* 1993; 94:646-650.

^{iv} National Osteoporosis Foundation. Disease Statistics [Estadísticas de la enfermedad]. Disponible en <http://www.nof.org/osteoporosis/stats.htm>. Accedido en febrero de 2004.

^v Datos disponibles de Professional Services, previa solicitud, WP1-27, Merck & Co., Inc., West Point, PA 19486. Carpeta de información 20350429(1)-FOS.