



---

**PARA PUBLICACIÓN INMEDIATA**

Contactos de medios: Anita Larsen  
(917) 833-7761

Contacto de inversionistas: Michael Rabinowitz  
(908) 423-5185

Tracy Ogden  
(484) 686-4837

**Nuevo estudio demostró que el medicamento experimental ARCOXIA™ tuvo una mejor tolerabilidad gastrointestinal que el diclofenaco sódico**

**ARCOXIA y el diclofenaco tuvieron índices similares de acontecimientos trombóticos cardiovasculares en un estudio de un año con 7,000 pacientes con osteoartritis**

WHITEHOUSE STATION, N.J., 19 de octubre de 2004 – En un nuevo estudio clínico que se presentó hoy en la reunión anual del American College of Rheumatology en San Antonio, ARCOXIA™ (etoricoxib) demostró una cantidad significativamente menor de discontinuaciones debido a efectos secundarios gastrointestinales (GI) en comparación al diclofenaco sódico, un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) recetado con frecuencia. En este estudio de un año, conocido como estudio EDGE (siglas en inglés de Evaluación gastrointestinal de etoricoxib y diclofenaco), los índices que acontecimientos cardiovasculares trombóticos fueron similares para ARCOXIA y el diclofenaco sódico.

ARCOXIA es el inhibidor experimental específico de la COX-2 de Merck & Co., Inc. para la artritis y el dolor que se encuentra actualmente en proceso de revisión con la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE.UU. El plazo meta de la Ley de Tasas para Fármacos con Receta Médica para la Solicitud de Fármaco Nuevo para ARCOXIA es el 30 de octubre.

“Los resultados de seguridad gastrointestinal y cardiovascular obtenidos del estudio EDGE concuerdan con los datos del programa de desarrollo clínico que se está llevando a cabo para ARCOXIA, y se suman a los datos ya disponibles en el perfil de seguridad de ARCOXIA”, afirmó el Dr. Sean Curtis, director superior de investigación clínica de Merck & Co., Inc.

**Diseño del estudio EDGE**

El estudio EDGE fue un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y doble ciego que incluyó a pacientes con osteoartritis que fueron asignados a ARCOXIA 90 mg una vez al día (n=3,593) – 1.5 veces la dosis máxima recomendada para la osteoartritis – o a diclofenaco sódico 50 mg tres veces al día (n=3,518) durante un año. Se trató a los pacientes hasta por 16.5 meses (duración media nueve meses), y se los evaluó en la selección, la situación inicial y los meses 1, 4, 8 y 12.

- continúa -

En el estudio se incluyó a pacientes mayores de 50 años (edad media 64 años) con un diagnóstico clínico de osteoartritis (rodilla, cadera, mano o columna) que requería tratamiento crónico. Se les permitió a los pacientes tomar agentes gastroprotectores (GP) y aspirina en dosis bajas, según las pautas clínicas actuales.<sup>1</sup> En el estudio para ambos grupos terapéuticos, aproximadamente el cuatro por ciento de los pacientes tenía antecedentes de acontecimientos GI superiores, el 37 por ciento se consideró en alto riesgo de enfermedades cardiovasculares, el 45 por ciento tenía un diagnóstico actual de hipertensión y el 28 por ciento estaba tomando aspirina en dosis bajas en la situación inicial.

El criterio de valoración primario del estudio fue la tolerabilidad GI, definida como la incidencia acumulativa de pacientes que suspendieron el estudio debido a una experiencia adversa GI clínica o de laboratorio.

Entre los criterios de valoración prespecificados del estudio en los que se tenía particular interés se incluyeron: la tolerabilidad y seguridad generales; las discontinuaciones debidas a acontecimientos adversos relacionados con edema, acontecimientos adversos relacionados con hipertensión, acontecimientos adversos hepáticos y disfunción renal; la incidencia de acontecimientos adversos hepáticos e insuficiencia cardíaca congestiva; y la eficacia determinada mediante una evaluación global de la enfermedad por parte del paciente. La seguridad cardiovascular trombótica, un criterio de valoración prespecificado adicional, se evaluó comparando los dos grupos terapéuticos en todos los acontecimientos cardiovasculares trombóticos notificados por los investigadores que fueron confirmados por un panel independiente de juicio cardiovascular. Los acontecimientos de perforación, úlcera y sangrado gastrointestinal se evaluaron como criterio de valoración exploratorio, aunque se previó que estos resultados iban a confundirse por el uso de GP y aspirina en dosis bajas.

### **ARCOXIA redujo el riesgo de discontinuaciones debidas a efectos secundarios GI en un 50 por ciento**

En el estudio EDGE, ARCOXIA redujo significativamente el índice de discontinuaciones debidas a acontecimientos adversos GI (clínicos y de laboratorio) en comparación con el diclofenaco. Se produjeron 9.4 acontecimientos por cada 100 pacientes por año en pacientes que tomaban ARCOXIA, en comparación con 19.2 acontecimientos en pacientes que tomaban diclofenaco sódico, lo que da una reducción del riesgo del 50 por ciento ( $p < 0.001$ ). Las diferencias en los índices de discontinuación GI entre los grupos terapéuticos siguieron siendo significativas cuando se evaluaron por separado los acontecimientos adversos GI clínicos y de laboratorio, y la reducción del riesgo favorable para ARCOXIA se mantuvo en todos los subgrupos evaluados, incluidos aquéllos que tomaban GP y aspirina en dosis bajas.

### **ARCOXIA y el diclofenaco tuvieron índices similares de acontecimientos cardiovasculares trombóticos graves**

El estudio EDGE mostró que no había diferencia discernible en el número de acontecimientos cardiovasculares trombóticos entre ARCOXIA y el diclofenaco. El riesgo relativo de ARCOXIA en comparación con el diclofenaco fue de 1.07 (0.65, 1.74) para los acontecimientos que ocurrieron en los 14 días posteriores a la discontinuación del tratamiento en estudio y de 1.02 (0.64, 1.62) para los acontecimientos que ocurrieron en los 28 días posteriores a la discontinuación del tratamiento en estudio. Un riesgo relativo de 1.00 significa que el índice de acontecimientos en los pacientes de un grupo terapéutico es el mismo que el observado en el otro grupo terapéutico.

Este hallazgo del estudio EDGE concuerda con las observaciones del análisis conjunto de los estudios clínicos controlados para ARCOXIA que compararon a ARCOXIA (dosis combinadas de 60 mg, 90 mg o 120 mg) con el placebo o los AINE diclofenaco 50 mg tres veces al día e ibuprofeno 800 mg tres veces al día. Los estudios clínicos de este análisis conjunto, en los que se incluyó a 6,700 pacientes, fueron de hasta 12 semanas para los estudios controlados con placebo y de hasta 190 semanas para los estudios controlados con AINE. En el análisis, el riesgo relativo de acontecimientos cardiovasculares trombóticos graves confirmados cuando se comparó a ARCOXIA con el placebo fue de 1.11 (0.32, 3.81) y cuando se comparó a ARCOXIA con la combinación de diclofenaco e ibuprofeno fue de 0.83 (0.26, 2.64). Cuando se comparó a ARCOXIA con el naproxeno en el análisis conjunto, el riesgo relativo fue de 1.70 (0.91, 3.18), favoreciendo al naproxeno.

En el estudio EDGE, se analizó cada tipo separado de acontecimiento cardiovascular incluido en el criterio de valoración prespecificado compuesto, y no hubo una diferencia significativa en los índices entre ARCOXIA y el diclofenaco. Los índices (por 100 años paciente) de infarto de miocardio ocurrido en los 14 días posteriores a la discontinuación del tratamiento en estudio fueron de 0.68 para ARCOXIA y 0.42 para el diclofenaco. Los índices (por 100 años paciente) de apoplejía ocurrida en los 14 días posteriores a la discontinuación del tratamiento en estudio fueron de 0.15 para ARCOXIA y 0.23 para el diclofenaco.

“El estudio EDGE demostró que había índices similares de acontecimientos cardiovasculares trombóticos entre ARCOXIA y el diclofenaco en una población de pacientes que representa apropiadamente el ambiente clínico real”, expresó el Dr. Curtis. “Esta observación se realizó en un amplio grupo de pacientes que tenían varias afecciones médicas diferentes, incluidas enfermedades cardiovasculares preexistentes.”

#### **ARCOXIA fue bien tolerado en general**

En el estudio EDGE, se discontinuaron menos pacientes por cualquier acontecimiento adverso con ARCOXIA que con el diclofenaco. Los acontecimientos adversos hepáticos y las discontinuaciones debidas a acontecimientos adversos hepáticos fueron más frecuentes con el diclofenaco que con ARCOXIA.

En el mismo estudio, un número significativamente menor de pacientes que tomaban diclofenaco (0.7 por ciento) discontinuaron el estudio debido a acontecimientos adversos relacionados con hipertensión, en comparación a los pacientes que tomaban ARCOXIA 90 mg (2.3 por ciento) ( $p < 0.001$ ). Si se observa el programa de desarrollo clínico de ARCOXIA, el índice de discontinuaciones debidas a acontecimientos adversos de hipertensión para ARCOXIA 90 mg – a una dosis de 1.5 veces la dosis máxima recomendada propuesta para la osteoartritis – fue generalmente similar a los índices observados con los AINE de comparación (naproxeno 1,000 mg e ibuprofeno 2,400 mg).

## **También se presentan los datos de eficacia de ARCOXIA**

También se van a presentar en la reunión anual del American College of Rheumatology datos de los estudios de eficacia en los que se evaluó a ARCOXIA frente al naproxeno para el tratamiento de la espondilitis anquilosante y ARCOXIA frente a la indometacina para el tratamiento de la artritis gotosa aguda.

### **Sobre ARCOXIA y Merck**

La Administración de Alimentos y Medicamentos está revisando actualmente la Solicitud de Fármaco Nuevo de Merck para ARCOXIA, que persigue indicaciones para el tratamiento de la osteoartritis, la artritis reumatoide, el dolor lumbar crónico, el dolor agudo, la dismenorrea (dolores menstruales), la artritis gotosa aguda y la espondilitis anquilosante. ARCOXIA se ha lanzado en 48 países de Europa, Latinoamérica y la región del Pacífico asiático.

Merck & Co., Inc. es una compañía global de productos y servicios 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 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 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 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 del Formulario 10-K de Merck correspondiente al año finalizado el 31 de diciembre de 2003 y en sus informes periódicos en el Formulario 10-Q y el Formulario 8-K (si los hubiera), que la empresa incorpora en este documento por referencia.

###

---

<sup>1</sup> ACR Subcommittee on OA Guidelines [Sub Comité del ACR para las Pautas de la Osteoartritis]. Recommendations for the medical management of OA of the hip and knee: 2000 update [Recomendaciones para el control médico de la osteoartritis de la cadera y la rodilla: actualización en 2000]. Arthritis Rheum 2000; 43: 1905-15.  
American Heart Association (AHA). Aspirin in Heart Attack and Stroke Prevention: AHA Recommendation [La aspirina en la prevención del ataque cardíaco y la apoplejía: Recomendación de la AHA].  
<http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=4456>, accesado el 16 de agosto de 2004.