



PARA PUBLICACIÓN 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

Contacto de inversionistas: Michael Rabinowitz
Merck & Co., Inc.
(908) 423-5185

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

Merck/Schering-Plough Pharmaceuticals anuncia un nuevo estudio clínico para VYTORIN™ (ezetimibe/simvastatina)

El extenso estudio evaluará VYTORIN en la reducción de acontecimientos cardiovasculares importantes mediante una disminución intensiva del colesterol LDL en pacientes con síndromes coronarios agudos

WHITEHOUSE STATION, KENILWORTH, N.J., 9 de noviembre de 2004 -- Merck/Schering-Plough Pharmaceuticals anunció hoy que se realizará un estudio a gran escala de resultados clínicos para VYTORIN™ (ezetimibe/simvastatina). El estudio, conocido como IMPROVE IT (**Improved Reduction of Outcomes: VYTORIN Efficacy International Trial** [Mejora en la reducción de resultados: Estudio internacional de eficacia de VITORIN]), evaluará la reducción de riesgo proporcionada por VYTORIN 10/40 mg en comparación a Zocor (simvastatina) 40 mg, para disminuir los fallecimientos y acontecimientos coronarios agudos en aproximadamente 10,000 pacientes con síndrome coronario agudo (SCA). En estudios clínicos, VYTORIN ha demostrado proporcionar una disminución superior del colesterol LDL en comparación con Lipitor o Zocor. El propósito del estudio es determinar si VYTORIN proporciona reducciones incrementales de los acontecimientos cardiovasculares en estos pacientes, comparado con la simvastatina. El criterio de valoración principal del estudio es el compuesto de fallecimientos, infarto de miocardio (IM), rehospitalización por SCA o revascularización (que ocurre 30 o más días después del acontecimiento inicial).

“El propósito del IMPROVE IT es evaluar el potencial impacto incremental de VYTORIN frente a la simvastatina sola para reducir la mortalidad y morbilidad en pacientes de alto riesgo con SCA, mediante la reducción drástica del colesterol LDL por inhibición doble”, afirmó el Dr. Eugene Braunwald, miembro del Colegio Americano de Cardiología (American College of Cardiology), Profesor de Medicina Distinción Hersey de la Escuela de Medicina de Harvard, presidente del Grupo de Estudio TIMI del Brigham and Women’s Hospital.

- continúa -

Diseño del estudio

El IMPROVE IT es un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y con comparador activo en el que se inscribirá a aproximadamente 10,000 pacientes con SCA como angina inestable (UA, por sus siglas en inglés) infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (NSTEMI, por sus siglas en inglés) e infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (STEMI). Los pacientes serán asignados en forma aleatoria a VYTORIN 10/40 mg o simvastatina 40 mg por día. Se hará un seguimiento de estos pacientes por más de dos años.

“Hay creciente evidencia clínica de que una intensa reducción lipídica les ofrece beneficios adicionales a los pacientes de alto riesgo. El IMPROVE IT podrá proporcionar más evidencia clínica de cómo tratar mejor a los pacientes de alto riesgo con SCA. También desarrollará más el perfil clínico de VYTORIN más allá de su significativamente eficacia ya demostrada para reducir el colesterol LDL”, explicó el Dr. Robert M. Califf, miembro del Colegio Americano de Cardiología, profesor de medicina, director del Duke Clinical Research Institute en el Duke University Medical Center.

Síndromes coronarios agudos

El SCA comprende a pacientes con angina inestable, infarto de miocardio sin elevación ST (NSTEMI) e infarto de miocardio con elevación ST (STEMI). El SCA se produce por la acumulación de placas (depósitos de sustancias grasas) en las arterias coronarias del corazón. Estas placas pueden desprenderse o romperse, conduciendo a la formación de coágulos que pueden bloquear total o parcialmente el flujo de sangre en una arteria coronaria, limitando en forma abrupta el suministro de sangre con oxígeno a una porción del músculo cardíaco. Los pacientes con angina inestable suelen sufrir dolor intenso y ahogante en el pecho que ocurre en periodos de descanso, pero las pruebas no muestran indicios de daño al miocardio. Sin embargo, el desarrollo de angina inestable es un signo de advertencia de que un infarto puede ocurrir pronto. El NSTEMI, la forma más frecuente de infarto, tiene síntomas similares a la angina inestable, pero se acompaña de signos de daño al miocardio. En el STEMI, un bloqueo completo y abrupto de la arteria coronaria produce un daño más extensivo al miocardio. El tratamiento del SCA comprende mejorar el riego sanguíneo al miocardio, prevenir la formación de coágulos y, a la larga, prevenir la progresión de la aterosclerosis coronaria. De acuerdo a la Asociación Americana del Corazón (American Heart Association), se calcula que aproximadamente 1.5 millones de pacientes en los Estados Unidos solamente son ingresados en el hospital anualmente por síntomas de SCA.

Indicaciones completas y contraindicación para VYTORIN

VYTORIN está indicado como tratamiento complementario a la dieta para la reducción del colesterol total elevado, colesterol LDL, Apo B¹, triglicéridos y colesterol no HDL elevados 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 (p. 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

- continúa -

¹ La Apo B es el compuesto proteínico de lipoproteínas, LDL y v-LDL, que transporta el colesterol en la sangre.

hepática activa o elevaciones persistentes no explicadas de las transaminasas séricas. Las mujeres de edad fecunda (salvo que sea muy poco probable que conciban), que amamantan a un bebé o que están embarazadas no deben tomar VYTORIN.

Información de precaución selecta 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 veces ULN) de las transaminasas séricas 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 veces ULN) de las transaminasas séricas 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 inocuidad 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.

En estudios clínicos, VYTORIN fue bien tolerado, con una incidencia baja de acontecimientos adversos

Se ha evaluado la inocuidad de VYTORIN en más de 3,800 pacientes en estudios clínicos, y en general fue bien tolerado a 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).

Estudios adicionales de resultados para VYTORIN

Además del estudio IMPROVE-IT, Merck/Schering-Plough Pharmaceuticals está llevando a cabo otros tres estudios de resultados clínicos a gran escala. Estos son:

El estudio conocido como SHARP (**Study of Heart And Renal Protection** [Estudio de protección renal y cardíaca]) evaluará los efectos de reducir el C-LDL con ZETIA 10 mg y simvastatina 20 mg al día frente al placebo, en 9,000 pacientes con una enfermedad renal crónica. El estudio evaluará el efecto de esta combinación terapéutica sobre el tiempo transcurrido hasta el primer acontecimiento

vascular importante (es decir, infarto cardiaco, apoplejía o revascularización) y sobre la progresión hasta nefropatía en etapa final entre pacientes que aún no se someten a diálisis, así como evaluar la seguridad y la tolerabilidad en las diferentes ramas del tratamiento.

El estudio conocido como SEAS (**S**imvastatin and **E**zetimibe in **A**ortic **S**tenosis [Simvastatina y ezetimibe en la estenosis aórtica]) es un estudio controlado con placebo que examinará la reducción de mortalidad y morbilidad en los pacientes con estenosis aórtica con la administración concomitante de ZETIA y simvastatina 40 mg.

El estudio conocido como ENHANCE (Ezetimibe and Simvastatin in Hypercholesterolemia Enhances Atherosclerosis Regression [El ezetimibe y la simvastatina en la hipercolesterolemia aumentan la regresión aterosclerótica]) evaluará ZETIA 10 mg y simvastatina 80 mg frente a simvastatina 80 mg sola para revertir el engrosamiento aterosclerótico de la arteria carótida en pacientes con colesterol alto.

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 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 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, 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 de 1995, incluyendo declaraciones sobre VYTORIN y el estudio de resultados clínicos IMPROVE IT. 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, los resultados del estudio de resultados clínicos IMPROVE IT, 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 incluye los puntos analizados en los documentos interpuestos por Schering-Plough ante la Comisión de Bolsas y Valores, entre ellos, el 10-Q interpuesto el 28 de octubre de 2004.

#

Se adjuntan información completa para prescribir e información para el paciente sobre el producto de VYTORIN[™].