



PARA PUBLICACIÓN INMEDIATA

Contactos de medios: Chris Loder
(908) 423-3786

Relaciones con inversionistas: Graeme Bell
(908) 423-5185

Denise Ulrich
(267) 305-7485

La FDA aprueba HYZAAR® como el primer y único medicamento combinado de dosis fija para la hipertensión, para ayudar a prevenir la apoplejía en pacientes con hipertensión e hipertrofia ventricular izquierda

Nueva indicación de acuerdo al estudio histórico LIFE

WHITEHOUSE STATION, N.J., 14 de abril de 2005 -- Merck & Co., Inc. anunció hoy que la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU. (FDA) ha aprobado otra nueva indicación para HYZAAR®, el fármaco antihipertensivo combinado de dosis única de Merck (tabletas de losartán potásico e hidroclorotiazida). HYZAAR está indicado ahora para reducir el riesgo de apoplejía en pacientes con hipertensión e hipertrofia ventricular izquierda (HVI), pero hay indicios de que este beneficio no se aplica a los pacientes negros.

La nueva indicación sobre reducción de las apoplejías se basa en el estudio histórico LIFE (Intervención con losartán para la reducción de criterios de valoración en la hipertensión). En marzo de 2003, la FDA aprobó la misma indicación para el fármaco antihipertensivo de Merck COZAAR® (tabletas de losartán potásico). HYZAAR y COZAAR son los únicos bloqueantes de los receptores de la angiotensina II (BRA) que están indicados para reducir el riesgo de apoplejía en pacientes con hipertensión y HVI. HYZAAR es la combinación en dosis fija de COZAAR (losartán potásico) e hidroclorotiazida. La FDA aprobó esta indicación para HYZAAR basándose en:

- 1) la utilización de COZAAR e hidroclorotiazida en el estudio: se les administró hidroclorotiazida a los pacientes de ambos grupos durante la mayor parte del tiempo que estuvieron tomando el medicamento del estudio (73.9% y 72.4% de los días en los grupos de COZAAR y atenolol, respectivamente) y;
- 2) la demostración por parte de Merck de que las tabletas de losartán e hidroclorotiazida usadas en el estudio LIFE eran bioequivalentes a las tabletas comercializadas de HYZAAR.

- continúa -

En el estudio LIFE de 9,193, el tratamiento con un régimen basado en losartán (COZAAR) redujo en forma significativa el riesgo de apoplejía (mortal y no mortal) en un 25 por ciento en pacientes con hipertensión y HVI comparado con el tratamiento con un régimen basado en el betabloqueante atenolol ($p=0.001$). Se produjeron 232 apoplejías mortales y no mortales en el grupo tratado con losartán, y 309 en el grupo del atenolol. Otros hallazgos del estudio LIFE no mostraron ninguna diferencia significativa entre los grupos de tratamiento en cuanto el riesgo de infarto de miocardio o muerte cardiovascular.

“El estudio LIFE, por primera vez, demostró que un régimen basado en losartán era más eficaz que uno basado en atenolol para reducir el riesgo de apoplejía en pacientes con hipertensión y HVI, a pesar de que los descensos en la presión arterial eran similares en ambos grupos,” afirmó el Dr. George L. Bakris, F.A.C.P., F.C.P., director del Centro de Investigación Clínica/Hipertensión del Rush University Medical Center en Chicago. El descenso en la presión sanguínea medido en su punto mínimo era similar en ambos grupos de tratamientos. Al final del estudio o en la última visita antes de un criterio principal de valoración, las presiones arteriales promedio eran de 144.1/81.3 mmHg para el grupo con losartán y de 145.4/80.9 mmHg para el grupo con atenolol. La diferencia de 1.3 mmHg en la presión sistólica era significativa ($p<0.001$), mientras que la diferencia de 0.4 mmHg en la presión diastólica no lo era ($p=0.098$).

El impacto de la apoplejía

Según la actualización del 2005 de las Estadísticas sobre Cardiopatía y Apoplejía de la Asociación Americana del Corazón, se calcula que cada año 700,000 estadounidenses sufren una apoplejía nueva o recurrente. La apoplejía es la tercera causa de muerte y la primera causa de incapacidad grave y a largo plazo en los Estados Unidos. La hipertrofia ventricular izquierda, un engrosamiento de la principal cavidad cardiaca que bombea la sangre (el ventrículo izquierdo), es la anomalía cardiaca más frecuente asociada a la hipertensión prolongada y es un importante factor predisponente del riesgo de apoplejía. No todos los pacientes con apoplejía tienen hipertensión y HVI.

“La hipertensión es el factor de riesgo más importante para la apoplejía,” explica el Dr. Bakris. “Las pautas más comúnmente usadas indican que más de dos tercios de los pacientes con hipertensión necesitan dos o más tratamientos para alcanzar su objetivo de presión arterial, uno de los cuales suele ser un diurético tipo tiazida. HYZAAR, además de reducir la presión arterial de forma eficaz, les ofrece también a los médicos, a partir de ahora, un tratamiento eficaz para reducir el riesgo de apoplejía en aquellos pacientes adecuados con hipertensión y HVI.”

Nueva indicación para HYZAAR de acuerdo al estudio LIFE

En el estudio LIFE, 4,605 pacientes fueron asignados aleatoriamente a recibir losartán 50 mg una vez al día y 4,588 pacientes, a recibir atenolol 50 mg una vez al día. Si no se alcanzaba el objetivo de presión arterial (<140/90 mmHg), se añadía primero hidroclorotiazida (12.5 mg) y, de ser necesario, se aumentaba después la dosis de losartán o atenolol a 100 mg una vez al día. Si era necesario, se agregaban otros tratamientos antihipertensivos al régimen terapéutico (como aumento de la dosis de hidroclorotiazida a 25 mg o adición de otros diuréticos, bloqueantes de los canales de calcio, alfabloqueantes o agentes de efecto central, pero no inhibidores de la ECA, antagonistas de la angiotensina II ni betabloqueantes) para alcanzar el objetivo de presión arterial. Los pacientes que participaron en el estudio LIFE tuvieron un seguimiento de 4.8 años en promedio.

Los resultados mostraron que, en los pacientes tratados con losartán, el riesgo de la primera manifestación de muerte cardiovascular, apoplejía no mortal o infarto de miocardio no mortal (criterio primario de valoración) se redujo en un estadísticamente significativo 13 por ciento ($p=0.021$) en comparación con los pacientes tratados con atenolol. Esta diferencia fue principalmente el resultado de un efecto sobre las apoplejías mortales y no mortales. Al menos uno de los componentes de los principales criterios mixtos de valoración se dieron en 508 del grupo de losartán y en 588 del grupo de atenolol.

El nuevo etiquetado de HYZAAR indica también que, en el ensayo LIFE, los pacientes negros con hipertensión y HVI que tomaban atenolol tenían un riesgo menos de apoplejía que aquéllos que tomaban COZAAR. Dada la dificultad para interpretar las diferencias entre subgrupos en estudios extensos, no se puede saber si la diferencia observada es resultado de la casualidad. Sin embargo, el estudio LIFE no entrega pruebas de que los beneficios de COZAAR sobre la reducción en el riesgo de acontecimientos cardiovasculares en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda se aplique a los pacientes negros.

El etiquetado indica que la dosis inicial usual para pacientes hipertensos con HVI es de 50 mg de losartán una vez al día. Debe añadirse hidroclorotiazida 12.5 mg o reemplazarse HYZAAR 50-12.5 si el descenso en la presión arterial es inadecuado. Si se necesita una reducción adicional, se pueden sustituir COZAAR 100 mg y la hidroclorotiazida 12.5 mg con COZAAR 100 mg e hidroclorotiazida 25 mg o HYZAAR 100-25. La dosis máxima es una tableta de HYZAAR 100-25 una vez al día.

HYZAAR mostró un excelente perfil de tolerabilidad en el estudio LIFE

En estudios clínicos, incluido el estudio LIFE, el tratamiento con losartán potásico-

hidroclorotiazida generalmente se toleró bien. En estos estudios, las experiencias adversas se han limitado a las que se había notificado previamente con el losartán potásico y/o la hidroclorotiazida. Los acontecimientos adversos ocurrieron con aproximadamente la misma frecuencia en hombres y mujeres. Los acontecimientos adversos fueron algo más frecuentes en los ancianos, en comparación con los pacientes no ancianos, y algo más frecuentes en los negros, en comparación con los de otras razas para tanto el grupo de losartán-hidroclorotiazida como el de control.

HYZAAR para uso inicial en pacientes adecuados con hipertensión grave

Además de la nueva indicación para HYZAAR para reducir el riesgo de apoplejía en pacientes con hipertensión y HVI, HYZAAR es también el único producto antihipertensivo que está indicado para el uso inicial en pacientes adecuados con hipertensión grave. HYZAAR no está indicado para el tratamiento inicial de la hipertensión, excepto cuando ésta es tan grave que el valor de lograr un rápido control de la presión arterial supera el riesgo de iniciar la terapia combinada en estos pacientes. Esta indicación excepcional se basa en un estudio aleatorizado de seis semanas y de doble ciego de la eficacia y seguridad de HYZAAR como tratamiento inicial para la hipertensión grave (definida como una presión arterial diastólica media en sedestación ≥ 110 mmHg, confirmada en dos ocasiones distintas sin tratamiento antihipertensivo).

Información importante selecta sobre HYZAAR y COZAAR

Cuando se usan en el embarazo durante el segundo o tercer trimestre, los fármacos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina puede producir daños e incluso la muerte del feto en desarrollo. Cuando se detecte el embarazo, COZAAR y HYZAAR deberán discontinuarse lo antes posible.

COZAAR y HYZAAR están contraindicados en pacientes que son hipersensibles a cualquier componente de estos productos. Debido al componente hidroclorotiazida, HYZAAR está igualmente contraindicado en pacientes con anuria (ausencia de formación de orina) o hipersensibilidad a otros fármacos sulfamídicos.

HYZAAR no se recomienda en pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina ≤ 30 mL/min). No se recomienda el ajuste posológico gradual de HYZAAR en pacientes con insuficiencia hepática, ya que no se puede administrar la dosis inicial apropiada de 25 mg de COZAAR. En pacientes hipovolémicos (como aquéllos tratados con diuréticos), puede producirse hipotensión sintomática tras el inicio del tratamiento con HYZAAR. Este trastorno deberá corregirse antes de administrar HYZAAR. Se deberá observar a todos los

pacientes que reciban tiazidas por si presentaran signos clínicos de desequilibrio hidroelectrolítico, incluida la hipopotasemia.

En pacientes hipovolémicos, puede producirse hipotensión sintomática tras el inicio del tratamiento con COZAAR. Este trastorno deberá corregirse antes de administrar COZAAR, o se deberá usar la dosis de 25 mg de COZAAR. En pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática, se deberá usar una dosis inicial de 25 mg de COZAAR. Al igual que otros fármacos que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso concomitante de diuréticos que preservan el potasio, suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio puede llevar a aumentos en el potasio sérico.

En otros estudios clínicos con losartán para la hipertensión, los acontecimientos adversos más frecuentes con una incidencia mayor o igual al dos por ciento de los pacientes tratados con COZAAR (n=1,075) y que ocurren con más frecuencia que con el placebo (n=334) fueron infección de las vías respiratorias superiores (8 por ciento para el losartán frente al 7 por ciento para el placebo), mareos (3 por ciento para el losartán frente al 2 por ciento para el placebo), congestión nasal (2 por ciento para el losartán frente al 1 por ciento para el placebo) y dolor de espalda (2 por ciento para el losartán frente al 1 por ciento para el placebo).

En otros estudios clínicos con losartán potásico e hidroclorotiazida, la incidencia general de acontecimientos adversos fue comparable al placebo. Los acontecimientos adversos más frecuentes ocurridos con distintas dosis de losartán potásico e hidroclorotiazida (n=858) con una incidencia del uno por ciento o más sobre el placebo (n=173) fueron infección de las vías respiratorias superiores (6.1 por ciento frente al 4.6 por ciento), mareos (5.7 por ciento frente al 2.9 por ciento), tos (2.6 por ciento frente al 2.3 por ciento), dolor de espalda (2.1 por ciento frente al 0.6 por ciento), palpitaciones (1.4 por ciento frente al 0 por ciento) y erupción cutánea (1.4 por ciento frente al 0 por ciento).

En el estudio clínico que apoyaba la indicación terapéutica inicial, el perfil general de efectos secundarios para los pacientes con hipertensión grave tratados con HYZAAR como tratamiento inicial fue similar al perfil de efectos secundarios en pacientes con hipertensión grave tratados con COZAAR como terapia inicial. Durante el periodo de estudio no se informó de casos de síncope en ninguno de los grupos de tratamiento. Hubo dos (0.6 por ciento) casos y cero casos de hipotensión notificados en los grupos tratados con HYZAAR y COZAAR, respectivamente. Hubo tres (0.8 por ciento) casos y dos (1.2 por ciento) casos de aumento de la creatinina sérica (> 0.5 mg/dL) en los grupos tratados con HYZAAR y COZAAR, respectivamente, durante el mismo periodo de tiempo.

Acerca de Merck

Merck & Co., Inc. es una compañía farmacéutica global basada en la investigación y abocada a poner a los pacientes primero. Establecida en 1891, Merck descubre, desarrolla, fabrica y comercializa vacunas y medicamentos en más de 20 categorías terapéuticas. La compañía también dedica amplios esfuerzos en 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

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 2004 y en sus informes periódicos en el Formulario 10-Q y el Formulario 8-K, que la empresa incorpora en este documento por referencia.

#

Se adjuntan las informaciones completas para prescribir Hyzaar® y Cozaar®.