

POUR DIFFUSION IMMÉDIATE

Merck & Co., Inc. annonce le retrait volontaire à l'échelle mondiale de VIOXX®

MONTRÉAL, Québec, le 30 septembre 2004 – Merck & Co., Inc. a annoncé aujourd'hui le retrait volontaire à l'échelle mondiale de **VIOXX®** (rofecoxib), son médicament pour le traitement de l'arthrite et de la douleur aiguë. La décision de l'entreprise, qui entre en vigueur immédiatement, est fondée sur de nouvelles données recueillies sur une période de trois ans, à partir d'une étude clinique prospective, à échantillon aléatoire et essai contrôlé, APPROVe (*Adenomatous Polyp Prevention on VIOXX*) qui étudiait la prévention des polypes adénomateux avec VIOXX.

L'étude, qui est maintenant arrêtée, a été conçue pour évaluer l'efficacité de VIOXX 25 mg dans la prévention de la récurrence de polypes colorectaux chez les patients ayant des antécédents d'adénomes colorectaux. L'étude a démontré qu'il existait un risque relatif accru d'incidents cardiovasculaires confirmés, tels que crise cardiaque et accident cérébrovasculaire, débutant après 18 mois de traitement chez les patients traités avec VIOXX comparativement à ceux recevant un placebo. Les résultats pendant les premiers 18 mois de l'étude APPROVe n'ont démontré aucun risque accru d'incidents cardiovasculaires avec VIOXX et, à cet égard, sont semblables aux résultats de deux études contrôlées décrits dans la monographie américaine de VIOXX.

« Nous prenons cette mesure parce que nous croyons qu'elle dessert mieux l'intérêt des patients », a déclaré Raymond V. Gilmartin, président du conseil et président-directeur général de Merck & Co., Inc. « Bien que nous croyons qu'il aurait été possible de continuer à commercialiser VIOXX sous une étiquette qui incluerait ces nouvelles données, considérant la disponibilité de thérapies de remplacement et les questions soulevées par les données, nous sommes venus à la conclusion que le retrait volontaire est le geste responsable à poser dans les circonstances ».

Une étude multicentrique, aléatoire, contrôlée et à double insu, APPROVe, avait pour but d'identifier l'effet du traitement par VIOXX pendant 156 semaines (trois ans) sur la récurrence de polypes néoplasiques dans le gros intestin chez les patients ayant des antécédents d'adénomes colorectaux. L'étude comptait 2,600 patients et comparait VIOXX 25 mg à un placebo. L'étude avait débuté en l'an 2000.

VIOXX a été lancé aux États-Unis en 1999 et a été commercialisé dans plus de 80 pays. Dans certains pays, le produit est mis en marché sous la marque de commerce CEOXX. Les ventes de VIOXX à l'échelle mondiale en 2003 étaient de 2,5 milliards de dollars.

Les résultats de l'étude VIGOR (VIOXX Gastrointestinal Outcomes Research), une étude portant sur la recherche des effets de VIOXX sur le système gastro-intestinal, rendue publique en mars 2000, démontrait que le risque de toxicité gastro-intestinale était moindre avec VIOXX qu'avec le naproxen mais indiquait un risque accru d'incident cardiovasculaire comparativement au naproxen. Toutefois, dans d'autres études qui ont servi de base à l'approbation du produit, il n'y avait aucun risque accru d'incident cardiovasculaire avec VIOXX comparativement au placebo ou avec VIOXX comparé à d'autres médicaments anti-inflammatoires AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens) autres que le naproxen. Merck avait débuté des études aléatoires à long terme afin de

fournir une information encore plus complète du profil d'innocuité cardiovasculaire de VIOXX.

« Merck a toujours cru que des études prospectives, aléatoires, contrôlées, constituent la meilleure façon d'évaluer l'innocuité des médicaments. APPROVe est précisément ce type d'étude – et elle nous a fourni de nouvelles données sur le profil cardiovasculaire de VIOXX », a indiqué Peter S. Kim, Ph.D., président des laboratoires de recherche de Merck & Co., Inc. « Alors que la cause de ces résultats est incertaine à ce moment-ci, ils suggèrent un risque accru d'incidents cardiovasculaires débutant après 18 mois d'utilisation continue. Tandis que nous constatons que VIOXX a été bénéfique pour de nombreux patients, nous croyons que cette mesure est appropriée ».

Merck & Co., Inc. a informé la *Food and Drug Administration* aux États-Unis ainsi que les organismes de réglementation des autres pays de sa décision. L'entreprise avise présentement les professionnels de la santé des États-Unis et des autres pays où VIOXX est commercialisé. Les patients qui sont présentement traités avec VIOXX devraient communiquer avec leur médecin traitant afin de discuter de l'arrêt de leur traitement avec VIOXX et des traitements de remplacement possibles. De plus, les patients et les professionnels de la santé peuvent obtenir des renseignements à l'adresse www.merck.com et www.vioxx.com, ou en signalant le 1-888-36VIOXX (1-888-368-4699) aux États-Unis ou le 1-800-567-2594 au Canada.

Les résultats d'études cliniques effectuées avec une molécule dans une classe donnée ne sont pas nécessairement applicables à d'autres molécules de la même classe. Ainsi, la signification clinique de l'étude APPROVe, s'il en est, pour l'utilisation à long terme d'autres médicaments dans cette classe qui comprend des inhibiteurs spécifiques au COX-2 et aux AINS, est inconnue. L'entreprise travaillera avec les organismes de réglementation dans les 47 pays où ARCOXIA a été approuvé afin de déterminer si des changements à la monographie pour cette classe de produit, incluant ARCOXIA, sont justifiés. Merck tente toujours d'obtenir l'approbation pour ARCOXIA dans les autres pays, incluant les États-Unis.

Merck & Co., Inc. poursuivra son programme exhaustif d'essais cliniques afin de recueillir des données additionnelles à long terme sur ARCOXIA, son médicament pour le traitement des signes et des symptômes aigus et chroniques de l'arthrite.

En ce qui a trait aux directives financières, Merck a récemment transmis ses résultats pour 2004 qui étaient de 3,11 \$ à 3,17 \$ américains par action. L'entreprise prévoit que ces prévisions seront affectées négativement passant de 0,50 \$ à 0,60 \$, reflétant les pertes dues au coût de retrait du produit. Cette estimation inclut le manque à gagner des ventes, les retours de produits, les coûts associés au retrait du produit, la radiation des inventaires et les pertes qui devront être inscrites au bilan tel que requis. Est également inclus dans cette estimation des coûts, l'estimation du manque à gagner des ventes de VIOXX au quatrième trimestre de 700 à 750 millions de dollars américains. De plus, nous croyons qu'à travers le monde, l'équivalent d'un mois d'inventaire est entre les mains de clients qui nous retourneront leur approvisionnement.

À ce moment-ci, nous ne pouvons confirmer quels coûts seront inscrits au troisième trimestre et lesquels seront inscrits au quatrième trimestre. C'est pourquoi Merck & Co., Inc. retire ses directives pour le troisième trimestre.

Merck & Co., Inc. annoncera les résultats de son troisième trimestre le 21 octobre prochain. C'est à ce moment que l'entreprise fournira les renseignements additionnels concernant les coûts engendrés par le retrait du produit.

Renseignements sur Merck & Co., Inc.

Merck & Co., Inc. est une entreprise pharmaceutique d'envergure mondiale dédiée à la recherche. Merck découvre, met au point, fabrique et commercialise un vaste éventail de produits innovateurs afin d'améliorer la vie humaine et animale, directement et par le biais de coentreprises.

Renseignements sur Merck Frosst

Merck Frosst Canada & Cie est une société de recherche pharmaceutique de premier ordre au Canada. En 2003, l'entreprise a investi 116 millions de dollars en recherche et développement au Canada. Merck Frosst Canada & Cie et Merck Frosst Canada Ltée sont deux sociétés affiliées de Merck & Co., Inc. de Whitehouse Station, au New Jersey qui est une société ouverte inscrite à la bourse de New York (symbole MRK). D'autres renseignements concernant Merck Frosst sont disponibles à l'adresse : <http://www.merckfrosst.com>

- 30 -

VIOXX®, Marque déposée de Merck & Co., Inc., utilisée sous licence.
ARCOXIA®, Marque de commerce de Merck & Co., Inc.

Contacts :	Anita Larsen (908) 423-6022 Whitehouse Station, N.J.	Vincent Lamoureux (514) 428-3064 Montréal, Québec
------------	--	---