

Relations avec les médias :

Julie Wu
Chef, Relations publiques
Merck
514 428-3765
julie.wu@spcorp.com

Sophie Côté Laplante
Chargée de projets
Le Cabinet de relations publiques NATIONAL
514 843-2376
scotelaplante@national.ca

PLUS DE FEMMES PEUVENT PRÉVENIR LES NAUSÉES ET VOMISSEMENTS CONSÉCUTIFS À LA CHIMIOTHÉRAPIE

Avec la mise à jour de ses indications par Santé Canada, EMEND® aidera désormais un plus large éventail de femmes

Montréal (Canada), le 26 mai 2010 – Un plus grand nombre de femmes aux prises avec divers cancers – du sein, du poumon, colorectal ou des ovaires, entre autres – peuvent désormais prévenir les nausées et les vomissements associés à une chimiothérapie anticancéreuse modérément émétisante (c.-à-d. qui provoque des vomissements). Malgré les nouvelles entités thérapeutiques mises au point au cours des dix dernières années pour maîtriser les nausées et vomissements consécutifs à la chimiothérapie (NVCC), ceux-ci demeurent un problème important dans le contexte thérapeutique actuel¹.

Merck a annoncé aujourd'hui la mise à jour, par Santé Canada, des indications d'EMEND® (aprépitant), en association avec un antiémétique de la classe des antagonistes des récepteurs de la 5-HT₃ et la dexaméthasone pour la prévention des nausées et des vomissements chez les femmes consécutifs à l'administration d'une chimiothérapie anticancéreuse modérément émétisante (CME). Cette nouvelle indication remplace l'ancienne, énoncée comme suit : « pour la prévention des nausées et des vomissements chez les femmes consécutifs à l'administration d'une chimiothérapie anticancéreuse modérément émétisante au moyen du cyclophosphamide et d'une anthracycline ». L'indication pour la prévention des nausées et des vomissements immédiats et différés consécutifs à l'administration d'une chimiothérapie anticancéreuse hautement émétisante ne change pas².

Conséquences des nausées et vomissements consécutifs à la chimiothérapie

Jusqu'à 75 % des patients atteints d'un cancer peuvent souffrir de NVCC^{3,4,5}. Les patients qui entreprennent un traitement anticancéreux mentionnent constamment les NVCC comme une des réactions les plus redoutées⁶. Des nausées et vomissements non maîtrisés peuvent même pousser des patients à interrompre leur traitement de façon précoce⁵.

Les NVCC peuvent constituer un fardeau considérable tant pour les patients cancéreux que pour le système de santé. Selon des études observationnelles :

- 90 % des patients souffrant de NVCC ont indiqué que ceux-ci affectaient leur qualité de vie⁷.
- Plus d'un patient sur huit a rapporté une visite de suivi à l'hôpital en raison de NVCC, définie comme consultation externe, visite à l'urgence ou hospitalisation, l'hospitalisation étant le type de visite le plus courant dans le cas de NVCC non maîtrisés.

Plus de patients ont rapporté l'absence de vomissements

Une étude aléatoire à double insu et en mode parallèle avec stratification en fonction du sexe a été menée auprès de 848 patients atteints de divers types de cancer – (du sein, du poumon, colorectal, des ovaires)⁸. Les patients qui devaient recevoir une dose unique d'un ou de plusieurs agents chimiothérapeutiques modérément émétisants choisis parmi une large gamme de produits (toute dose par voie IV de carboplatine, d'oxaliplatine, d'épirubicine, d'idarubicine, d'ifosfamide, d'irinotécan, de daunorubicine, de doxorubicine; cyclophosphamide par voie IV < 1 500 mg/m² par voie IV; ou cytarabine > 1 g/m² par voie IV) ont été répartis au hasard en deux groupes :

- groupe traité par l'aprépitant, dont les sujets ont reçu un traitement antiémétique comprenant 125 mg d'aprépitant, 8 mg d'ondansétron deux fois par jour et 12 mg de dexaméthasone le jour 1; et 80 mg d'aprépitant une fois par jour les jours 2 et 3 (n = 430).
- groupe témoin dont les sujets ont reçu le traitement classique, soit 8 mg d'ondansétron deux fois par jour et 20 mg de dexaméthasone le jour 1; et 8 mg d'ondansétron deux fois par jour les jours 2 et 3 (n = 418).

Le paramètre d'efficacité principal de l'étude a été atteint puisqu'un nombre significativement plus élevé de patients recevant l'aprépitant en association avec le traitement classique ont rapporté l'absence de vomissements pendant les 120 heures suivant le début du premier cycle de chimiothérapie, par rapport au groupe témoin (76,2 % contre 62,1 %, p < 0,0001)⁸.

En outre, le principal paramètre d'efficacité secondaire de l'étude a également été atteint puisqu'un nombre significativement plus élevé de patients ont présenté une réponse complète (définie par l'absence de vomissements et d'utilisation des médicaments de secours) jusqu'à 120 heures après la chimiothérapie, par rapport au groupe témoin (68,7 % contre 56,3 %, p = 0,0003)⁸.

L'aprépitant est généralement bien toléré

Pendant cette étude, l'incidence globale des effets indésirables et leurs types étaient généralement comparables entre les deux groupes. Les pourcentages de patients présentant des effets indésirables liés au médicament, des effets indésirables graves (y compris le décès) et des effets indésirables ayant entraîné l'interruption du traitement étaient comparables entre les deux groupes. Les effets indésirables cliniques les plus souvent signalés dans les deux groupes étaient la constipation, la fatigue, les maux de tête et la diarrhée.

Renseignements sur EMEND®

EMEND® (aprépitant), l'antagoniste des récepteurs de la substance P/neurokinine 1 (NK1) de Merck, a été approuvé par Santé Canada en octobre 2007 et est indiqué en association avec un antiémétique de la classe des antagonistes des récepteurs de la 5-HT₃ et la dexaméthasone pour la prévention des nausées et des vomissements immédiats et différés consécutifs à l'administration d'une chimiothérapie anticancéreuse hautement émétisante, ainsi que pour la prévention des nausées et des vomissements chez les femmes consécutifs à l'administration d'une chimiothérapie anticancéreuse modérément émétisante.

La préparation intraveineuse d'EMEND® a été approuvée en avril 2009 sous le nom de EMEND® IV (fosaprépitant diméglumine).

On pense que l'aprépitant agit par le biais d'un mécanisme novateur qui bloque principalement les signaux à l'origine des nausées et des vomissements transmis au cerveau en inhibant la substance P, un des principaux neurotransmetteurs des voies émétogènes. En bloquant ainsi plusieurs signaux, l'aprépitant, en association avec d'autres médicaments antiémétiques, assure une protection plus complète contre les nausées et les vomissements consécutifs à la chimiothérapie.

La posologie recommandée est de 125 mg d'aprépitant par voie orale une heure avant la chimiothérapie ou de 115 mg de fosaprépitant par voie intraveineuse 30 minutes avant la chimiothérapie (jour 1) et de 80 mg d'aprépitant par voie orale une fois par jour le matin les jours 2 et 3; en plus d'un corticostéroïde et d'un antagoniste des récepteurs de la 5-HT₃. L'aprépitant peut être pris avec ou sans aliments.

Le profil d'innocuité général de l'aprépitant a été évalué chez environ 4 300 sujets. Les événements indésirables les plus courants, sans égard au lien de causalité, survenus chez les patients recevant une chimiothérapie hautement émétisante qui étaient traités par l'aprépitant par voie orale dans le cadre d'études cliniques (cycle 1) étaient les suivants : asthénie/fatigue (17,8 %), nausées (12,7 %), hoquet (10,8 %), diarrhée (10,3 %), constipation (10,3 %), anorexie (10,1 %). Les événements indésirables les plus courants, sans égard au lien de causalité, survenus chez les patients recevant une chimiothérapie modérément émétisante qui étaient traités par l'aprépitant dans le cadre d'études cliniques (cycle 1) étaient les suivants : fatigue (15,4 %), alopecie (12,4 %), maux de tête (13,2 %) et constipation (10,3 %).

À propos de Merck

La société Merck d'aujourd'hui est un chef de file mondial dans le domaine des soins de santé qui travaille afin d'aider le monde à vivre mieux. Merck est exploitée en tant que MSD à l'extérieur des États-Unis et du Canada. Grâce à nos médicaments, à nos vaccins, à nos traitements biologiques, à nos produits grand public et à nos produits de santé animale, nous travaillons avec les clients et nous faisons des affaires dans plus de 140 pays afin d'offrir des solutions de santé novatrices. Nous faisons également preuve de notre engagement à améliorer l'accessibilité des soins de santé au moyen de programmes de grande envergure qui donnent et font parvenir nos produits aux personnes qui en ont besoin. Merck. Vivre mieux. Pour de plus amples renseignements, visitez le site www.merck.com.

Déclarations prospectives

Ce communiqué de presse contient également des « déclarations prospectives », au sens des dispositions libératoires de la Private Securities Litigation Reform Act de 1995 des États-Unis. Ces déclarations peuvent comprendre, entre autres, des déclarations sur les avantages de la fusion envisagée entre Merck et Schering-Plough, dont notamment les résultats financiers et d'exploitation futurs et les projets, objectifs, attentes et intentions de l'entreprise combinée, ainsi que d'autres déclarations ne constituant pas des faits avérés. Ces déclarations sont fondées sur les convictions et les prévisions actuelles des directions de Merck et de Schering-Plough et sont soumises à de nombreux risques et incertitudes. Les résultats réels peuvent différer de ceux que décrivent les déclarations prospectives.

Les facteurs suivants, entre autres, pourraient entraîner un écart entre les résultats réels et les déclarations prospectives : la possibilité de voir les synergies attendues de la fusion entre Merck et Schering-Plough ne pas se concrétiser du tout ou au cours de la période espérée, en raison, entre autres, des effets de la réglementation de l'industrie pharmaceutique ou d'une loi en instance susceptible d'avoir des conséquences pour cette dernière; le risque d'une intégration décevante des deux entreprises; une interruption de la fusion ayant pour effet de rendre difficile la poursuite de relations commerciales ou opérationnelles; la capacité de Merck à prédire précisément les conditions de marché futures; la dépendance à l'égard de l'efficacité des brevets de Merck et des autres protections relatives aux produits innovants; le risque lié à l'évolution de la réglementation et des politiques de santé aux États-Unis et dans le monde, ainsi que le risque de faire l'objet d'actions judiciaires ou de mesures réglementaires.

Merck ne s'engage aucunement à publier des mises à jour de ses déclarations prospectives à la suite de nouvelles informations, d'événements futurs ou de quelque fait que ce soit. D'autres facteurs susceptibles d'entraîner une différence notable entre les résultats réels et les résultats décrits dans les déclarations prospectives sont énoncés dans le rapport annuel 2008 de Merck établi sur le document Form 10-K, le rapport trimestriel de Schering-Plough établi sur le document Form 10-Q pour le trimestre ayant pris fin le 30 septembre 2009, sur la circulaire de sollicitation de procurations déposée par Merck le 25 juin 2009 et sur les autres documents déposés par les deux sociétés auprès de la Securities and Exchange Commission (SEC) des États-Unis et accessibles sur le site Internet de cette dernière (www.sec.gov).

###

EMEND[®] est une marque de commerce déposée de Merck Sharp & Dohme Corp., une filiale de **Merck & Co., Inc.** Utilisée sous licence.

¹ Lachaine J., Yelle L., Kaizer L., Dufour A., et al. « Chemotherapy-induced emesis : quality of life and economic impact in the context of current practice in Canada », *Supportive Cancer Therapy* 2005;2:181-7.

² Monographie d'EMEND[®], février 2010.

³ Wiser W., Berger A., « Practical management of chemotherapy-induced nausea and vomiting », *Oncology* (Williston Park) 2005; 19:637-45.

⁴ Erazo Valle A., Wisniewski T., Figueroa Vadillo JI., et al. « Incidence of chemotherapy-induced nausea and vomiting in Mexico; healthcare provider predictions versus observed », *Curr Med Res Opin* 2006; 22:2403-10.

⁵ « NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology »; Antiemesis, Version 2.2010.

⁶ Viale PH., « Integrating aprepitant and palonosetron into clinical practice: a role for the new antiemetics », *Clin J Oncol Nurs* 2005; 9:77-84.

⁷ Ballatori E., Roila F., Ruggeri B., et al. « The impact of chemotherapy-induced nausea and vomiting on health-related quality of life », *Support Care Cancer* 2007; 15:179-85.

⁸ Rapoport BL, Jordan K., Boice JA, Taylor A., Brown C., et al. « Aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting associated with a broad range of moderately emetogenic chemotherapies and tumor types: a randomized, double-blind study », *Support Care Cancer* 2010;18:423-431.