

Barcelona, 20 de mayo de 2008

## OTRAS COMUNICACIONES

### ESTUDIOS CLÍNICOS REVELAN RESULTADOS POSITIVOS DEL BROMURO DE ACLIDINIO PARA EL TRATAMIENTO DE LA EPOC

Por la presente comunicamos a Vds. para su difusión pública, que Laboratorios Almirall, S.A. y Forest Laboratories, Inc. han presentado hoy, en el marco del Congreso Anual de la ATS (*American Thoracic Society*), los resultados de cuatro ensayos clínicos que evalúan la eficacia y la seguridad del bromuro de aclidinio, un novedoso tratamiento para la EPOC.

Adjuntamos, para su conocimiento, la Nota de Prensa circulada hoy a los medios.

Asimismo, les informamos que se celebrará una teleconferencia desde Nueva York para comentar dichos resultados, así como una presentación vía internet (*webcast*) en inglés, para analistas e inversores institucionales, mañana miércoles 21 de mayo a las 3.30pm hora española, cuyos contenidos estarán disponibles en nuestra web ([www.almirall.com](http://www.almirall.com)) poco después de su término.

Atentamente,

Jordi Molina  
Departamento de Relación con Inversores  
[inversores@almirall.com](mailto:inversores@almirall.com)

## **ESTUDIOS CLÍNICOS REVELAN RESULTADOS POSITIVOS DEL BROMURO DE ACLIDINIO PARA EL TRATAMIENTO DE LA EPOC**

- **Estos datos se han presentado en el marco del Congreso Anual de la ATS (American Thoracic Society).**
- **El bromuro de aclidinio, investigado por Almirall, es un novedoso anticolinérgico de larga duración, para el tratamiento de la EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica).**

**Toronto, 20 de mayo de 2008** – Laboratorios Almirall, S.A. y Forest Laboratorios, Inc. han presentado hoy, en el marco del Congreso Anual de la ATS (American Thoracic Society), los resultados de cuatro ensayos clínicos que evalúan la eficacia y la seguridad del bromuro de aclidinio, un novedoso tratamiento para la EPOC.

### **Eficacia y tolerabilidad del bromuro de aclidinio**

Las presentaciones incluyeron datos de un estudio de fase IIb, de cuatro semanas, doble ciego, de forma aleatoria con 464 pacientes. Este estudio evaluaba la eficacia y la tolerabilidad del bromuro de aclidinio en pacientes con EPOC de moderada a grave, mediante una sola toma diaria (25 mcg, 50 mcg, 100 mcg, 200 mcg ó 400 mcg), comparándolo con placebo. Para ello, se incluyó un tratamiento con tiotropium (18mcg) en régimen abierto como control activo.

El estudio mostró que el bromuro de aclidinio (200 mcg y 400 mcg), administrado con un novedoso dispositivo inhalador multidosis de polvo seco de Almirall, que posee características únicas de comodidad y seguridad para los pacientes que sufren enfermedades respiratorias, aumentó de forma significativa a las 24 horas el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) -una medida importante de la función pulmonar-. Esto se observó el día 29 de tratamiento al compararlo con placebo ( $p < 0.05$  vs placebo)<sup>1</sup>.

Por otro lado, el bromuro de aclidinio fue bien tolerado y no mostró ningún efecto dosis dependiente en electrocardiograma, parámetros de laboratorio o acontecimientos adversos<sup>1</sup>.

Los únicos efectos secundarios fueron: dolor de cabeza (4,1% de los pacientes), sequedad bucal (2,8% de los pacientes), exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (1,7% de los pacientes) y tos (7% de los pacientes).

Basado en estos resultados, el aclidinio 200 mcg administrado una vez cada 24 horas fue seleccionado como la dosis a investigar en los dos ensayos clínicos de fase III, que se encuentran actualmente en curso, ACCLAIM COPD I y II, cuyos resultados se esperan para el segundo semestre de este año<sup>1</sup>.

*“Estos datos clínicos sugieren que el bromuro de aclidinio puede ser una valiosa opción de tratamiento para pacientes de EPOC”, resume el Dr. Gallardo, Presidente - Consejero Delegado de Almirall. “Seguimos apostando por nuestra asociación con Forest para el desarrollo conjunto del bromuro de aclidinio.”*

### **Datos clínicos adicionales**

En el marco de este congreso, también se han presentado tres ensayos clínicos adicionales que evaluaban la seguridad y la farmacocinética del bromuro de aclidinio.

<sup>1</sup> Chanez P, Burge S, Dahl R, et al. Once-daily administration of el aclidinio bromide, a novel, long-acting anticholinergic: a Phase II, dose finding study. American Thoracic Society, May 2008. Poster.

En primer lugar, un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y comparador activo para evaluar la seguridad cardiovascular y la farmacocinética del bromuro de aclidinio (200 o 800 mcg) en 272 voluntarios sanos, no mostró ningún efecto sobre el intervalo QT en dosis hasta 800 mcg<sup>2</sup>. Además, el bromuro de aclidinio fue bien tolerado, siendo la mayoría de los efectos secundarios de carácter leve, relacionados con la aplicación de los electrodos, y con similar incidencia entre los grupos de tratamiento<sup>2</sup>. La concentración máxima del bromuro de aclidinio se alcanzó entre los 5 y los 30 minutos post-dosis y éste no fue detectado en plasma trascurrida una hora.

En segundo lugar, se han presentado dos estudios aleatorizados, controlados con placebo, cada uno con 16 voluntarios sanos. En el primero, los sujetos fueron expuestos a dosis únicas de aclidinio (600-6000 mcg) y placebo para determinar la farmacocinética, la seguridad y la tolerabilidad, así como la dosis máxima tolerada. En ninguna de estas dosis se detectaron concentraciones del bromuro de aclidinio en plasma trascurridas de las 3 horas después de ser administrado<sup>3</sup>. El bromuro de aclidinio fue bien tolerado a través de este rango de dosis, siendo sólo el dolor de cabeza (n=10) y la fatiga (n=5) los efectos secundarios comunes. No se informó de ningún evento adverso grave<sup>3</sup>.

En el segundo estudio se evaluaba la seguridad, la tolerabilidad y la farmacocinética del bromuro de aclidinio después de dosis múltiples. Los sujetos recibieron 5 días de tratamiento con aclidinio 200, 400, y 800 mcg o placebo. El fármaco fue indetectable en plasma en todas las dosis estudiadas más allá de 1 hora post-dosis<sup>3</sup> y fue bien tolerado, mostrando sólo efectos secundarios leves. Los más frecuentes fueron tos (n=2) y disfagia (n=1). Un efecto adverso grave (ingreso en hospital debido a diarrea severa) ocurrió después de la última dosis de 800 mcg y fue considerado por el investigador como no relacionado con el tratamiento. No se presentaron cambios clínicos relevantes en los parámetros de laboratorio, constantes vitales ni electrocardiograma<sup>4</sup>.

*“Todavía existen importantes necesidades insatisfechas en el tratamiento de la EPOC. Estos datos de eficacia y seguridad de los ensayos de fase II son muy prometedores,”* afirma Lawrence S. Olanoff, M.D., Ph.D., Presidente y Consejero Delegado de Forest. *“Estamos a la espera de la finalización de los ensayos ACCLAIM I y II para seguir el desarrollo clínico del aclidinio para el tratamiento de la EPOC.”*

## **El bromuro de aclidinio**

El bromuro de aclidinio es un novedoso broncodilatador anticolinérgico inhalado, de una sola toma diaria, que se encuentra actualmente en la fase III de desarrollo clínico para el tratamiento de mantenimiento de la EPOC.

Almirall ha cedido los derechos de licencia del aclidinio en EEUU a Forest Laboratories, mientras que mantiene el derecho de comercialización en el resto del mundo. Las dos empresas están desarrollando el compuesto conjuntamente.

## **La EPOC**

<sup>2</sup> Lasseter KC, Aubets J, Gil E Garcia. El aclidinio bromide, a novel long-acting anticholinergic, does not affect QT interval in health subjects. American Thoracic Society, May 2008. Poster.

<sup>3</sup> Ferrer P, Jansat JM, Gil E Garcia. Pharmacokinetics and safety of el aclidinio bromide, a novel long-acting, inhaled anticholinergic, in healthy subjects. American Thoracic Society, May 2008. Poster.

<sup>4</sup> De Miquel G, Schrödter A, Miletzki B, et al. Low systemic exposure to aclidinium bromide, a novel long-acting anticholinergic, after multiple doses. American Thoracic Society, May 2008. Poster.

La EPOC es una enfermedad pulmonar prevenible y tratable caracterizada por la limitación crónica del flujo del aire en las vías respiratorias, que afecta la respiración normal y que no es totalmente reversible.<sup>5</sup> A nivel global, se estima que unos 80 millones de personas sufren de EPOC de forma moderada o severa. Más de 3 millones de personas murieron de esa enfermedad en 2005, lo que representa un 5% de las muertes totales en el mundo.<sup>6</sup>

### **Almirall**

Almirall, una compañía farmacéutica internacional basada en la innovación y comprometida con la salud, cuya sede central está ubicada en Barcelona (España), investiga, desarrolla, produce y comercializa fármacos de I+D propia y de licencia con el propósito de mejorar la salud y el bienestar de las personas.

Las áreas terapéuticas en las que concentra sus recursos de investigación están relacionadas con el tratamiento del asma, EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica), psoriasis, artritis reumatoide y esclerosis múltiple.

Actualmente, los fármacos de Almirall están presentes en más de 70 países, con presencia directa en Europa y América Latina.

Para más información, visite el web: [www.almirall.com](http://www.almirall.com)

### **Para más información:**

Sonia San Segundo  
Ketchum  
91 788 32 00  
[sonia.sansegundo@ketchum.com](mailto:sonia.sansegundo@ketchum.com)

### **Forest Laboratories**

Forest Laboratories es una empresa farmacéutica de los Estados Unidos que se dedica a identificar, desarrollar y distribuir productos que mejoran la vida de las personas. La línea creciente de los productos de Forest Laboratories incluye Lexapro® (escitalopram oxalate), un SSRI indicado para adultos para el tratamiento inicial y mantenimiento del trastorno depresivo mayor y para el trastorno de ansiedad generalizado; Namenda® (memantine HCl), un antagonista receptor N-methyl D-aspartate (NMDA) – indicado por el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, moderado o severo; Campral®\* (acamprosate calcium), indicado -en combinación con apoyo psicosocial- para el mantenimiento de la abstinencia de alcohol en pacientes con dependencia del alcohol en abstinencia al inicio del tratamiento, y Bystolic(TM) (nebivolol), un bloqueante receptor de beta adrenérgico indicado para el tratamiento de la hipertensión. Para más información, visite el web: [www.frx.com](http://www.frx.com)

\* Campral es una marca registrada de Merck Sante s.a.s., filial de Merck KGaA, Darmstadt, Alemania.

Salvo la información histórica contenida en el presente documento, este comunicado contiene declaraciones de cara al futuro dentro del significado del Private Securities Reform Act de 1995. Estas declaraciones incluyen una serie de riesgos e incertidumbres, incluyendo la dificultad de predecir las aprobaciones de la FDA, la aceptación y demanda de nuevos productos farmacéuticos, el efecto de productos competitivos y los precios, el desarrollo oportuno y el lanzamiento de nuevos productos y los factores de riesgo citados de vez en cuando en el Informe Anual de Forest Laboratories en la Hoja 10-K, en los Informes Trimestrales en la Hoja 10-Q, y en cualquier archivo SEC subsiguiente.

<sup>5</sup> Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for diagnosis, management, prevention of COPD ([www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com)) accessed 3 September 2007

<sup>6</sup> World Health Organisation (WHO). Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Factsheet number 315; November 2006.