

Multaq®, en première intention dans les nouvelles recommandations 2010 de l'ESC pour la fibrillation auriculaire

Paris, France – le 29 août 2010 – Sanofi aventis (EURONEXT : SAN et NYSE : SNY) a annoncé aujourd'hui que les nouvelles recommandations 2010 de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) pour la prise en charge de la fibrillation auriculaire (FA) ont été publiées et qu'elles préconisent l'utilisation de Multaq® (dronédarone) pour le maintien du rythme sinusal en traitement de première intention chez tous les patients atteints de FA paroxystique ou persistante (*classe de recommandation I, niveau de preuve A*), à l'exception des patients atteints d'une insuffisance cardiaque de classe NYHA III/IV ou d'insuffisance cardiaque instable de classe NYHA II.

Multaq® fait l'objet d'une recommandation de classe I, désignation attribuée dans les recommandations aux situations pour lesquelles "il y a une preuve et/ou un consensus général qu'une procédure diagnostique ou thérapeutique est bénéfique, utile et efficace." La Task Force sur la prise en charge de la fibrillation auriculaire de l'ESC a reconnu l'ampleur du programme de développement clinique de Multaq® en lui attribuant son niveau de preuve le plus élevé, à savoir le niveau A. Les recommandations préconisent par ailleurs d'utiliser Multaq® pour le contrôle de la fréquence dans la FA non permanente, à l'exception des patients atteints d'insuffisance cardiaque de classe NYHA III ou IV ou d'insuffisance cardiaque instable (*classe de recommandation IIa, niveau de preuve B*).¹

Il est important de considérer que les nouvelles recommandations mentionnent pour la première fois l'importance de faire de la réduction des hospitalisations un objectif thérapeutique essentiel de la prise en charge de la FA. Elles précisent également que l'utilisation de Multaq® doit être envisagée pour réduire les hospitalisations de cause cardiovasculaire chez les patients présentant une FA non permanente et des facteurs de risque cardiovasculaire (*classe de recommandation IIa, niveau de preuve B*) ainsi que chez les patients atteints de FA et d'insuffisance cardiaque stable (classe NYHA I ou II) (*classe de recommandation IIa, niveau de preuve C*).¹

Les recommandations déconseillent l'utilisation de Multaq® chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque de classe NYHA III ou IV ou présentant une insuffisance cardiaque de classe NYHA II avec un épisode récent d'instabilité (décompensation au cours du mois précédent).¹

"Sanofi-aventis est heureux de cette recommandation de Multaq® en première intention dans la FA, qui constitue une reconnaissance du programme de développement clinique exhaustif du médicament ainsi que des résultats innovants obtenus en termes de réduction des hospitalisations de cause cardiovasculaire, comme l'a montré l'étude ATHENA", a précisé le docteur Marc Cluzel, vice-président exécutif, recherche et développement, sanofi-aventis. "Multaq® permet de contrôler les symptômes de la FA et, pour la première fois pour un antiarythmique, apporte un bénéfice à long terme en réduisant le risque d'hospitalisations de cause cardiovasculaire angoissantes et répétées.

es hospitalisations pour FA représentent un poids humain et économique significatif pour les patients, les médecins et les systèmes de santé, comme rapporté récemment.¹²

Pour en savoir plus sur les recommandations

Les recommandations de pratique clinique de l'ESC sont reconnues par les experts du monde entier comme fournissant aux praticiens les meilleures recommandations possibles en matière de diagnostic, traitement et prise en charge de situations spécifiques en médecine cardiologique. Les recommandations sont élaborées et publiées sous l'égide du conseil d'administration de l'ESC et du comité pour les recommandations de pratique (CPG), qui constituent une Task Force d'experts issus des associations membres de l'ESC, des groupes de travail, des conseils et des sociétés nationales ainsi que d'autres organismes, le cas échéant. Elles sont le résultat d'un consensus au sein de la Task Force désignée pour les élaborer et elles sont soumises à un comité de lecture selon un processus minutieux et rigoureux qui garantit l'exactitude, les meilleures pratiques et la pertinence. Les recommandations sont disponibles sur divers supports imprimés et électroniques et sous de multiples formats parmi lesquels des documents complets, des guides de poche et des résumés.¹

A propos de la fibrillation auriculaire

Avec le vieillissement de la population mondiale, l'incidence de la fibrillation auriculaire ne cesse d'augmenter. La maladie, qui est en passe de devenir un véritable problème de santé publique, touche environ 4,5 millions de personnes en Europe, où elle représente environ 1/3 des hospitalisations pour arythmies.³ Les complications de la fibrillation auriculaire peuvent potentiellement engager le pronostic vital des patients. La FA multiplie par cinq le risque d'accident vasculaire cérébral,⁴ dégrade le pronostic des patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaire⁵ et multiplie par deux le risque de décès.⁶ La FA représente un poids significatif pour les patients, les médecins et les systèmes de santé. Dans l'Union Européenne, 70 % des coûts relatifs à la prise en charge de la FA sont imputables aux soins hospitaliers et aux procédures interventionnelles.⁷

A propos des hospitalisations pour FA

La FA est associée à des taux d'hospitalisation élevés.³ Les motifs d'hospitalisation pour FA sont divers, il peut s'agir de palpitations, de l'instauration d'un traitement antiarythmique, de la mise en œuvre de procédures, de complications liées aux comorbidités ainsi que de ré-hospitalisations pour d'autres motifs. Il est clair que le taux des hospitalisations pour FA et les coûts qui leur sont associés augmentent avec le temps, en raison principalement du vieillissement de la population.³ Aux Etats-Unis, les hospitalisations pour FA ont été près de trois fois plus nombreuses en 2000 qu'une vingtaine d'années plus tôt.⁸ En France, une étude a trouvé que 31,3 % des patients atteints de FA étaient hospitalisés sur une période d'un an.⁹

La FA est une maladie chronique évolutive dont le coût augmente à l'occasion de chaque récurrence, en raison principalement des hospitalisations. La proportion des dépenses générées par le traitement de la FA attribuable aux hospitalisations est comprise entre 44 et 73 %.^{7,10,11,12,13} Le coût total dans 5 pays de l'UE a été évalué à plus de 6 milliards d'euros.^{9,12} Au Royaume-Uni, les dépenses du National Health Service liées aux hospitalisations pour FA ont augmenté de 2,2 fois entre 1995 et 2000.¹¹

A propos de Multaq®

Découvert et développé par sanofi-aventis, Multaq® a fait l'objet d'un programme de développement clinique incluant sept études cliniques randomisées, multicentriques, internationales, et il a été étudié chez plus de 7000 patients dont près de 4000 ont été traités par Multaq®. L'étude de référence ATHENA est la plus grande étude jamais menée sur un antiarythmique auprès de patients atteints de FA/FLA. Elle a inclus 4628 patients et son suivi a duré 30 mois. Cette étude a atteint son objectif principal en démontrant que Multaq®, en complément d'un traitement conventionnel, réduit de 24 % ($p < 0,001$) le risque d'hospitalisation d'origine cardiovasculaire ou de décès par rapport au placebo. Ce résultat est entièrement attribuable à la réduction des hospitalisations de cause cardiovasculaire.

Multaq® est administré à une dose fixe de 400 mg deux fois par jour, sous forme de comprimés, le matin et le soir au moment des repas. Le traitement par Multaq® ne nécessite pas de dose de charge et peut être instauré en ambulatoire. Les effets indésirables les plus fréquents sont les diarrhées, les

nausées, les vomissements, les douleurs abdominales, l'asthénie (faiblesse) et les éruptions cutanées.

La Commission Européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché à Multaq® en novembre 2009. Multaq® est indiqué dans l'UE chez les patients adultes, cliniquement stables, avec un antécédent ou un épisode en cours de fibrillation auriculaire (FA) non permanente, pour prévenir la récurrence de FA ou pour ralentir la fréquence ventriculaire. L'utilisation de Multaq® est contre-indiquée chez les patients instables présentant une insuffisance cardiaque de classe NYHA III ou IV. L'utilisation de Multaq® n'est pas recommandée chez les patients stables ayant présenté une insuffisance cardiaque récente (1 à 3 mois) de classe NYHA III ou dont la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) est inférieure à 35 %, compte tenu de l'expérience limitée chez ce type de patients.¹⁴

Aux Etats-Unis, Multaq® est indiqué pour réduire le risque d'hospitalisation cardiovasculaire chez les patients atteints de fibrillation auriculaire (FA) paroxystique ou persistante ou de flutter auriculaire (FLA), associé à des facteurs de risque cardiovasculaire, ayant présenté un épisode récent de FA ou FLA, étant en rythme sinusal ou devant faire l'objet d'une cardioversion.¹⁵ Les risques cardiovasculaires associés sont : un âge supérieur à 70 ans, une hypertension artérielle, un diabète, des antécédents d'accident vasculaire cérébral, un diamètre de l'oreillette gauche \geq 50 mm ou une fraction d'éjection ventriculaire gauche [FEVG] $<$ 40 %. Multaq® est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque de classe NYHA IV ou présentant une insuffisance cardiaque de classe NYHA II ou III avec un épisode récent de décompensation ayant nécessité une hospitalisation ou un traitement dans un service spécialisé dans l'insuffisance cardiaque.

Multaq® est actuellement disponible dans 20 pays, dont les Etats-Unis, le Canada, la Suisse, le Mexique, Taïwan, la Corée du Sud, l'Allemagne, le Danemark, l'Irlande, la Norvège, la Finlande, l'Autriche, Chypre, Malte, l'Estonie, la Suède, Israël, le Pérou, Hong Kong et le Royaume-Uni. Il sera commercialisé dans la plupart des pays européens en 2010.

Pour plus d'informations sur la FA et Multaq®, visitez le site : www.dronedarone-atrial-fibrillation-pressoffice.com

A propos de sanofi-aventis

Sanofi-aventis est un leader mondial de l'industrie pharmaceutique qui recherche, développe et diffuse des solutions thérapeutiques pour améliorer la vie de chacun. Le Groupe est coté en bourse à Paris (EURONEXT : SAN) et à New York (NYSE : SNY). Pour plus d'informations, visitez le site : www.sanofi-aventis.com.

Déclarations prospectives

Ce communiqué contient des déclarations prospectives (au sens du U.S. Private Securities Litigation Reform Act of 1995). Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections et des estimations ainsi que les hypothèses sur lesquelles celles-ci reposent, des déclarations portant sur des projets, des objectifs, des intentions et des attentes concernant des résultats financiers, des événements, des opérations, des services futurs, le développement de produits et leur potentiel ou les performances futures. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer » ou « planifier », ainsi que par d'autres termes similaires. Bien que la direction de sanofi-aventis estime que ces déclarations prospectives sont raisonnables, les investisseurs sont alertés sur le fait que ces déclarations prospectives sont soumises à de nombreux risques et incertitudes, difficilement prévisibles et généralement en dehors du contrôle de sanofi-aventis, qui peuvent impliquer que les résultats et événements effectifs réalisés diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés, induits ou prévus dans les informations et déclarations prospectives. Ces risques et incertitudes comprennent notamment les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, les futures données cliniques et analyses, y compris postérieures à la mise sur le marché, les décisions des autorités réglementaires, telles que la FDA ou l'EMA, d'approbation ou non, et à quelle date, de la demande de dépôt d'un médicament, d'un procédé ou d'un produit biologique pour l'un de ces produits candidats, ainsi que leurs décisions relatives à l'étiquetage et d'autres facteurs qui peuvent affecter la disponibilité ou le potentiel commercial de ces produits candidats, l'absence de garantie que les produits candidats s'ils sont approuvés seront un succès commercial, l'approbation future et le succès commercial d'alternatives thérapeutiques, la capacité du Groupe à saisir des opportunités de croissance externe ainsi que ceux qui sont développés ou identifiés dans les documents publics déposés par sanofi-aventis auprès de l'AMF et de la SEC, y compris ceux énumérés dans les rubriques « Facteurs de risque » et « Déclarations prospectives » du document de référence 2009 de sanofi-aventis ainsi que dans les rubriques « Risk Factors » et « Cautionary Statement Concerning Forward-Looking Statements » du rapport annuel 2009 sur Form 20-F de sanofi-aventis, qui a été déposé auprès de la SEC. Sanofi-aventis ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives sous réserve de la réglementation applicable notamment les articles 223-1 et suivants du règlement général de l'autorité des marchés financiers.

Contact médias :

Ingrid Görg-Armbrrecht,

+ 33 1 53 77 46 25 or +33 6 38 10 50 87

ingrid.goerg-armbrecht@sanofi-aventis.com

1. *The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology. European Heart Journal* 2010. doi: 10.1093/eurheartj/ehq278. *Guidelines for the management of atrial fibrillation.*
<http://eurheartj.oxfordjournals.org/>
2. *National Services Framework for Coronary Heart Disease. Chapter Eight: Arrhythmia and Sudden Cardiac Death.* March 2005
3. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. *Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study.* *JAMA* 2001; 285:2370–5.
4. Lloyd-Jones et al. *Lifetime Risk for Development of Atrial Fibrillation: The Framingham Heart Study.* *Circulation.* 2004; 110:1042-1046.
5. Fuster V et al. *ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation.* *European Heart Journal* (2006) 27, 1979-2030.
6. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. *Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study.* *Circulation* 1998 Sep 8; 98(10):946-52.
7. Ringborg et al, *Europace* 2008 10; 400-411
8. WattigneyWA et al. *Circulation* 2003;108:711–6
9. Le Heuzey JY et al. *Am Heart J* 2004;147:121–6
10. Coyne KS et al. *Value Health* 2006;9:348–56
11. Stewart S et al. *Heart* 2004;90:286–92
12. Reynolds MR et al. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18:628–33
13. McBride D et al. *Value Health* 2008;12:293–301
14. *European Medicines Agency. European Public Assessment Report. Doc. Ref.: EMA/625172/2009; EMEA/H/C/1043*
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/001043/human_med_001207.jsp&url=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d124&jsenabled=true. Last accessed 28 July.
15. *MULTAQ U.S. Prescribing information* <http://products.sanofi-aventis.us/Multaq/Multaq.pdf>. Last accessed 28 July.