

Lysaker, 2. juli 2009

Det amerikanske legemiddelverket (FDA) godkjenner Multaq® for pasienter med atrieflimmer eller atrieflutter

- Multaq® er godkjent for å redusere risikoen for sykehusinnleggelse grunnet hjerte-karsykdom hos pasienter med atrieflimmer eller atrieflutter

- I USA er lansering for markedsføring planlagt sommeren 2009 -

Paris, Frankrike – 2. juli 2009 – Sanofi-aventis (EURONEXT: SAN og NYSE: SNY) kunngjorde i dag at U.S. Food and Drug Administration (FDA) har godkjent Multaq® (dronedarone) 400 mg tabletter.

Dette betyr at pasienter med atrieflimmer (AF) eller atrieflutter (AFL) snart vil få et nytt behandlingsalternativ for å få bedre kontroll med sykdommen sin. Multaq® er det første preparatet godkjent i USA, som har vist den kliniske fordel det er å redusere sykehusinnleggelse grunnet hjerte-karsykdom hos pasienter med AF eller AFL.

Multaq® er et antiarytmikum indikert for å redusere risikoen for sykehusinnleggelse grunnet hjerte-karsykdom hos pasienter med paroksysmal eller persisterende atrieflimmer eller atrieflutter, som nylig har hatt AF eller AFL og som har kardiovaskulære risikofaktorer, som har sinusrytme eller skal konverteres. Slike kardiovaskulære risikofaktorer er alder over 70 år, hypertensjon, diabetes, tidligere cerebrovaskulære anfall, venstre atriadiameter på ≥ 50 mm eller venstre ventrikel ejeksjonsfraksjon [LVEF] $< 40\%$. FDAs godkjennelse er basert på mange internasjonale, randomiserte kliniske multisenterstudier med nesten 6.300 pasienter.

“FDAs godkjennelse av Multaq® er en viktig milepæl når det gjelder kontroll av atrieflimmer og atrieflutter som viser sanofi-aventis’ engasjement for å gi pasienter og leger viktige nye medisiner innen terapiområder med betydelige behov,” uttaler Christopher A. Viehbacher, CEO i sanofi-aventis. *“Sanofi-aventis er stolt av at vi har evne til å bringe nye behandlingsalternativer på markedet og bidra til å redusere den helsemessige byrde som atrieflimmer utgjør for befolkningen.”*

ATHENA-studien vurderte effekt og sikkerhet ved bruk av Multaq® hos pasienter med AF eller AFL, eller som nylig hadde hatt episoder med disse sykdommene (71% av disse pasientene hadde ikke alvorlig hjertesvikt, 29% var i NYHA klasse I-III med stabil hjertesvikt). Denne studien viste at Multaq® 400mg to ganger daglig, i tillegg til standardbehandling, reduserte det kombinerte endepunktet kardiovaskulær sykehusinnleggelse eller død av alle årsaker med 24 % ($p < 0.001$), sammenlignet med placebo, slik at studiens primære endepunkt ble oppfylt. Denne reduksjonen var stort sett den samme for alle subgrupper i studien, basert på karakteristika ved studiestart eller medikamenter. Pasienter som fikk Multaq® hadde høyere forekomst av diare, kvalme, bradykardi, forlengelse av QT-intervall og utslett enn pasienter som fikk placebo.

Behandling med Multaq® er kontraindisert hos pasienter med alvorlig hjertesvikt (NYHA klasse IV) eller NYHA klasse II – III hjertesvikt med nylig dekompenisering som krever sykehusinnleggelse eller overføring til en spesialistklinikk for hjertesvikt. Denne ustabile pasientpopulasjonen tilsvarer den som var med i ANDROMEDA-studien der pasienter som fikk dronedarone hadde mer enn dobbelt så høy dødelighet sammenliknet med de som fikk placebo.

Athena og Andromeda studiene har gitt to sett data slik at en har kunnet gjøre fordel-risiko vurdering på to forskjellige pasientgrupper og bekreftet at pasienter med normal venstre ventrikkelfunksjon eller stabil hjertesvikt i NYHA klasse I-III kan ha nytte av Multaq.

For å forvisse seg om at Multaq® blir brukt av relevante pasientgrupper, kunngjorde sanofi-aventis U.S. LLC også lanseringen av mPACT™ – "Multaq® Partnership for Appropriate Care and Treatment" – "Risk Evaluation and Mitigation Strategy" (REMS) utviklet av sanofi-aventis U.S. LLC. Dette mPACT™ partnerskapet ble utviklet for å hjelpe fagpersoner i helsevesenet (HCPs) med å velge ut passende pasienter og sikre sikker bruk av Multaq® med minimal risiko. Programmet består av en kommunikasjonsplan for helsepersonell, retningslinjer for medisinerbruk for pasienter og kontroll etter markedsføring.

-"Vi er glade for at FDA har godkjent Multaq® for pasienter innen et terapeutisk område som har hatt få nye behandlingsalternativer i de siste tyve årene," sa Marc Cluzel, MD, Senior visedirektør for forskning og utvikling i sanofi-aventis.

-"Sanofi-aventis' engasjement i forskning og utvikling innen dette området er blitt belønnet i dag, og vi håper det vil være til nytte for de mange pasienter som lider med denne sykdommen."

Det er en økende forekomst av atrieflimmer i den eldre befolkningen verden over. Det er i ferd med å bli et folkehelseproblem og rammer ca. 2.5 millioner personer i USA og 4.5 millioner personer i EU. Atrieflimmer er en potensielt livstruende tilstand med betydelig belastning for pasienter, helsevesenet og de som skal betale.

-"Det er interessant at Multaq® nå vil bli et behandlingsalternativ for pasienter med paroksysmal eller persisterende atrieflimmer eller atrieflutter," sa Stuart Connolly, M.D., professor i medisin og direktør for hjertemedisinsk avdeling, McMaster University, Hamilton, Canada, og en av hovedutprøverne i ATHENA-studien.

-"Basert på kliniske studier reduserer Multaq® risikoen for sykehusinnleggelse på grunn av kardiovaskulære sykdommer forbundet med atrieflimmer eller atrieflutter, og dette kan endre vår måte å få bedre kontroll med denne sykdommen."

Multaq® skal gis to ganger daglig som en 400 mg tablett og tas til måltider om morgenen og om kvelden. Man kan starte behandling med Multaq® i poliklinikk.

De vanligste bivirkningene er diare, kvalme, oppkast, magesmerter, asteni (svakhet) og utslett.

En registreringssøknad for Multaq® vurderes også av europeiske legemiddlemyndigheter, European Medicines Agency (EMA).

Om dronedarone (Multaq®)

Multaq®, oppdaget og utviklet av sanofi-aventis, er en av de viktigste terapeutiske nyskapninger for pasienter med atrieflimmer i de siste tyve årene.

Effekt og sikkerhet for Multaq® 400 mg to ganger daglig ble vurdert i fem kontrollerte studier, ATHENA, ANDROMEDA, EURIDIS, ADONIS, og DAFNE, med nesten 6.300 pasienter der mer enn 3.200 pasienter fikk Multaq®.

ATHENA-studien der 4.628 pasienter med AF eller AFL deltok, og mer enn 2.300 pasienter fikk Multaq® i kombinasjon med standardbehandling, viste en reduksjon på 24.2 % av tiden frem til første sykehusinnleggelse på grunn av kardiovaskulær sykdom eller død av hvilken som helst årsak (P<.001) sammenliknet med placebo, og oppfylte studiens primære mål.

ANDROMEDA-studien, ble stoppet før tiden, etter at 627 av 1000 planlagte pasienter med hjertesvikt med stuvning var registrert, begrunnet en økning av dødsfall i dronedarongruppen [n=25 versus 12 (placebo), p=0.027], som skyldtes forverring av hjertesvikten.

Det var betydelig forskjell på pasientene som deltok i ANDROMEDA- versus ATHENA-studien. Pasientene som deltok i ANDROMEDA hadde forholdsvis alvorlig hjertesvikt og var lagt inn på sykehus eller overført til en spesialistklinikk for hjertesykdommer med alvorlige symptomer. Pasientene var overveiende NYHA II og III (New York Heart Association klassifisering) og bare 25 % hadde en sykehistorie med AF/AFL ved randomiseringen. På den annen side hadde alle pasientene i ATHENA en sykehistorie med AF/AFL, og 71 % av pasientene hadde ikke hjertesvikt, mens 25 % var NYHA klasse I eller II, og bare 4 % var klasse III.

ANDROMEDA- og ATHENA-studiene ble publisert i New England Journal of Medicine (NEJM), henholdsvis i 2008 og 2009.

Viktig sikkerhetsinformasjon

Multaq[®] er kontraindisert hos pasienter med NYHA klasse IV hjertesvikt eller NYHA klasse II-III hjertesvikt med nylig dekompenisering som krever sykehusinnleggelse eller overføring til en spesialistklinikk for hjertesvikt. I en placebokontrollert studie med pasienter med alvorlig hjertesvikt som måtte legges inn på sykehus eller overføres til en spesialistklinikk for hjertesvikt med alvorlige symptomer (ANDROMEDA-studien) hadde pasienter som fikk dronedarone mer enn en doblett økning i dødsfall. Slike pasienter skal ikke behandles med dronedarone.

Multaq[®] er også kontraindisert ved annen eller tredjegrads atrioventrikulært (AV) blokk eller "sick sinus syndrome" (unntatt når det brukes sammen med en fungerende pacemaker), bradykardi <50 slag pr. minutt, QTc Bazett intervall ≥500 ms og alvorlig leversvikt.

Multaq[®] skal ikke gis til pasienter som er gravide eller kanskje blir det (kategori X) eller ammer.

Multaq[®] skal ikke gis sammen med kraftige CYP 3A-hemmere eller preparater som forlenger QT-intervallet.

Hos pasienter med nylig oppstått eller forverret hjertesvikt bør man overveie å utsette eller seponere Multaq[®].

Serum kreatinin-nivåene øker med ca. 0.1mg/dL etter påbegynt behandling med Multaq[®]. Økningen skjer hurtig og når et platå etter 7 dager, og er reversibel etter seponering.

Hypokalemi og hypomagnesemi kan inntreffe med samtidig bruk av kaliumsparende diuretika. Kaliumverdiene bør være innen normalområdet før og under behandlingen.

For fullstendig informasjon om forskrivning, gå til <http://products.sanofi-aventis.us/Multaq/Multaq.pdf>

Om atrieflimmer/atrieflutter

Atrieflimmer er hovedårsaken til sykehusinnleggelse for arytmi i USA, og utgjør en tredel av sykehusinnleggelser for arytmi i Europa. I de siste årene har sykehusinnleggelse på grunn av AF øket dramatisk (to til tre ganger) i USA. Atrieflimmer er en kompleks sykdom som øker risikoen for slag opp til fem ganger og forverrer prognosen for pasienter med kardiovaskulære risikofaktorer, og fordobler risikoen for død. Atrieflutter er en annen type arytmi som oppstår i atriet. Den er ikke så hyppig og kan utvikle seg til atrieflimmer.

Mediekontakt sanofi-aventis Norge:

Medisinsk direktør Jon-Sigurd Riis

Tlf : 95 24 63 18

E-post : jon-sigurd.riis@sanofi-aventis.com

For ytterligere informasjon:

Multimedia News Release: <http://www.prnewswire.com/mnr/multaq/37750/>

Dronedarone press office: <http://www.dronedarone-atrial-fibrillation-pressoffice.com>

Om sanofi-aventis

Sanofi-aventis er et ledende globalt legemiddelselskap som oppdager, utvikler og distribuerer behandlingsløsninger for å gi bedre livskvalitet til alle. Sanofi-aventis er oppført på børsene i Paris (EURONEXT : SAN; og i New York: SNY).

“Forward Looking Statements”

Denne pressemeldingen inneholder uttalelser som henspiller på en mulig eller forventet fremtidig utvikling, slik de er definert i lovstykket "Private Securities Litigation Reform Act of 1995" med tillegg (USA). Slike uttalelser vil ikke være uttalelser om historiske fakta. Disse uttalelsene omfatter antakelser om produktutvikling, produktpotensialer og estimer og dessuten antakelser som ligger til grunn for slike, uttalelser om planer, målsetninger, intensjoner og forventninger med hensyn til fremtidige hendelser, operasjoner, produkter og tjenester, samt uttalelser som gjelder fremtidig ytelse. Fremoverskuende uttalelser kan generelt identifiseres ved bruk av ord som eksempelvis "forventer", "antar", "tror", "har til hensikt", "estimerer", "planlegger" og liknende uttrykk. Selv om Although sanofi-aventis' ledelse tror at forventningene som gjenspeiles i slike fremoverskuende uttalelser er fornuftige, må investorer advares om at fremoverskuende informasjon og uttalelser vil være utsatt for forskjellig risiko og usikkerhet, mye av dette kan det være vanskelig å forutse og som regel utenfor sanofi-aventis' kontroll, og som kan få de faktiske resultater og utvikling til å skille seg substansielt fra det som er uttrykt i, eller implisert eller projisert ut fra, fremoverskuende informasjon og uttalelser. Slike risikoer og slik usikkerhet omfatter blant annet den usikkerhet som ligger implisitt i forskning og utvikling, fremtidige kliniske data og analyser, deriblant etter at markedsføring er igangsatt, beslutningene til forvaltningsmyndighetene, som for eksempel FDA eller EMEA, med hensyn til om og når søknad om et legemiddel, medisinsk utstyr eller biologisk produktkandidat, og også deres beslutninger om merking og andre temaer som kan påvirke tilgjengelighet eller det forretningsmessige potensialet for slike produktkandidater, mangelen på garantier om at produktkandidatene vil få kommersiell suksess selv om de blir godkjent, fremtidig godkjenning og forretningsmessig suksess for behandlingsalternativer samt slike som er tatt opp eller påvist i de offentlige innsendingene til SEC og AMF som er gjort av sanofi-aventis, deriblant de som er oppført under "Risikofaktorer" og "Advarende uttalelse om fremoverskuende uttalelser" i årsrapporten til sanofi-aventis i skjemaet Form 20-F for året som ble avsluttet 31. desember 2007. Dersom det ikke er lovpålagt etter gjeldende lover påtar ikke sanofi-aventis seg noen som helst forpliktelse til å oppdatere eller revidere noen fremoverskuende informasjon eller uttalelser.