

**MEDIA**

Salah Mahyaoui  
+33 1 53 77 40 31  
[salah.mahyaoui@sanofi-aventis.com](mailto:salah.mahyaoui@sanofi-aventis.com)

Ken Dominski  
609-252-5251  
[ken.dominski@bms.com](mailto:ken.dominski@bms.com)

**INVESTISSEURS**

Sanjay Gupta  
+33 1 53 77 45 45  
[sanjay.gupta@sanofi-aventis.com](mailto:sanjay.gupta@sanofi-aventis.com)

John Elicker  
212-546-3775  
[john.elicker@bms.com](mailto:john.elicker@bms.com)

**NOUVELLE INDICATION DE PLAVIX® (clopidogrel) APPROUVÉE  
DANS L'UNION EUROPEENNE PERMETTANT  
UNE NOUVELLE OPTION THÉRAPEUTIQUE POUR  
LA FORME LA PLUS SÉVÈRE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE**

*- PLAVIX® voit ses indications élargies avec l'inclusion de tous  
les syndromes coronariens aigus (SCA) -*

**PARIS, France et PRINCETON, États-Unis, 7 Septembre 2006** – Sanofi-aventis et Bristol-Myers Squibb annoncent aujourd'hui que la Commission européenne a autorisé une nouvelle indication pour l'antiagrégant plaquettaire PLAVIX® (clopidogrel), permettant ainsi de traiter les patients présentant un infarctus du myocarde (IDM) avec sus-décalage du segment ST et relevant d'un traitement thrombolytique.

L'infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST est un infarctus sévère du à l'obstruction généralement complète d'une artère irriguant le cœur.<sup>1</sup> Cette obstruction est due à la formation soudaine d'un caillot sanguin dans une artère, phénomène associé à une maladie sous-jacente connue sous le nom d'athéromatose.<sup>2</sup> PLAVIX®, médicament de prescription, est un antiagrégant plaquettaire administré en une prise quotidienne, qui s'oppose à l'agglutination des plaquettes du sang, évitant ainsi à la formation de caillots. PLAVIX® est indiqué dans la réduction des événements athéromatose chez les patients à risque, tant précocement qu'à long terme. La nouvelle indication repose sur les conclusions de deux essais cliniques lors desquels des patients présentant un infarctus sévère du myocarde étaient traités par PLAVIX® en complément d'un traitement classique comprenant l'AAS (acide acétylé salicylique).

« PLAVIX, pris avec l'AAS, a déjà démontré qu'il réduisait le risque de décès, de récurrence d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral chez les patients souffrant d'angor instable ou présentant un infarctus du myocarde moins sévère, » a déclaré le professeur de cardiologie Keith A.A. Fox, de l'Université d'Édimbourg en Écosse. « Et maintenant, compte tenu des résultats de deux essais cliniques, CLARITY-TIMI 28 and COMMIT/CCS-2, le clopidogrel est approuvé par la Commission européenne pour être administré conjointement à l'aspirine chez des patients atteints de la forme la plus sévère de l'infarctus du myocarde. Les bénéfices du clopidogrel peuvent ainsi être

étendus à tous les patients affectés par l'un des troubles regroupés sous le terme de syndrome coronarien aigu. »

Le nombre d'infarctus du myocarde s'élève à environ 10 millions chaque année dans le monde,<sup>3</sup> dont 3 millions sont des infarctus sévères du myocarde.<sup>4</sup> En 2005, au Royaume-Uni, en France, en Allemagne, en Italie et en Espagne, on a recensé plus d'1 million de manifestations de syndrome coronarien aigu, dont 25 % étaient des infarctus sévères du myocarde.<sup>13</sup> Les patients ayant présenté un tel événement sont exposés à un risque accru de récurrence, d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou de décès.<sup>5</sup>

L'approbation de la Commission européenne est fondée sur les résultats de deux essais cliniques au cours desquels des patients présentant un infarctus sévère du myocarde étaient traités par PLAVIX® en complément de l'AAS et d'un traitement conventionnel.

Lors de l'essai CLARITY-TIMI28 (CLOpidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy - Thrombolysis In Myocardial Infarction Study 28), la durée du suivi était de 30 jours,<sup>6</sup> lors de l'essai COMMIT/CCS-2 (CLOpidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) celle-ci était de 28 jours.<sup>3</sup>

Dans l'étude CLARITY-TIMI28, le clopidogrel, administré en complément d'un traitement classique comprenant l'AAS et fibrinolytiques (médicaments dissolvant les caillots), a permis de réduire de 36 % le risque de nouvelle occlusion artérielle, de deuxième infarctus du myocarde ou de décès chez les patients présentant un infarctus du myocarde aigu, dans la semaine suivant leur admission à l'hôpital ou dans l'intervalle précédant leur sortie de l'hôpital (taux d'événements : 15 % dans le bras clopidogrel contre 21,7 % dans le bras placebo ;  $p < 0,001$ ).<sup>6</sup>

Les résultats de l'essai COMMIT/CCS-2 révèlent que le clopidogrel, pris avec l'AAS et un traitement conventionnel, réduit la mortalité chez les patients à la phase aiguë d'un infarctus sévère du myocarde. Au cours des 28 jours suivant la randomisation, le clopidogrel a abaissé de 7 % le risque relatif de décès chez ces patients (taux d'événements : 7,5 % contre 8,1 %,  $p = 0,03$ ), et a réduit de 9 % le risque relatif d'infarctus du myocarde, d'AVC et de décès (taux d'événements : 9,2 % contre 10,1 %,  $p = 0,02$ ).<sup>3</sup>

« Les personnes ayant survécu à un infarctus sévère du myocarde se trouvent exposées à un risque accru de nouvel accident, » a souligné le professeur Fox. « Les résultats des essais CLARITY-TIMI 28 et COMMIT représentent une avancée majeure pour les patients ayant présenté un infarctus sévère, et cette indication du clopidogrel offre aux cliniciens une alternative thérapeutique nouvelle permettant de réduire le risque de nouvel infarctus du myocarde, d'AVC ou de décès chez les patients atteints d'un infarctus sévère du myocarde. »

Lors des deux essais, les taux de saignements majeurs et d'hémorragies intracrâniennes ont été comparables dans les groupes PLAVIX comme dans les groupes placebo.

La *Food and Drug Administration* (FDA) Américaine a approuvé PLAVIX dans l'indication infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST le 17 août 2006.

La nouvelle indication de PLAVIX® dans l'infarctus sévère du myocarde aigu annoncée aujourd'hui traduit l'engagement profond et soutenu de deux groupes pharmaceutiques dont les activités de recherche et de développement ont pour but constant d'améliorer la santé des patients.

## INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

### **À propos de l'infarctus sévère du myocarde et du syndrome coronarien aigu**

L'infarctus du myocarde aigu (ou sévère) avec sus-décalage du segment ST et l'infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST constituent, avec l'angor instable, les trois pathologies regroupées sous le terme de syndrome coronarien aigu (SCA). PLAVIX® est indiqué pour réduire le risque d'infarctus du myocarde, d'AVC ou de décès chez tout patient atteint d'un SCA.

Les symptômes les plus courants d'un syndrome coronarien aigu consistent notamment en douleur thoracique « en coup de poignard » ou en sensation d'oppression thoracique, en essoufflement, engourdissement ou fourmillements au niveau du bras ou du cou, en nausées, en douleurs dans d'autres régions du corps (dos ou estomac).

### **À propos de l'athérombose**

L'athérombose est la cause sous-jacente d'accidents mettant en jeu le pronostic vital comme l'infarctus du myocarde ou l'accident vasculaire cérébral d'origine ischémique. Il s'agit d'un processus pathologique évolutif qui commence avec la rupture imprévisible et soudaine d'une plaque d'athérome. La rupture de ces plaques active les plaquettes du sang, qui forment alors un caillot (thrombus). Ce sont ces caillots qui peuvent obstruer les artères, en partie ou totalement, entraînant éventuellement des événements athérombotiques tels un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral ischémique.<sup>8</sup>

### **À propos de PLAVIX®**

PLAVIX®, qui est aussi commercialisé sous le nom d'ISCOVER®, a obtenu son autorisation de mise sur le marché dans l'Union européenne en 1998. Il est également indiqué dans la prévention des événements athérombotiques chez les patients atteints d'un infarctus du myocarde, d'un accident vasculaire cérébral ischémique ou d'une artériopathie oblitérante des membres inférieurs établie. En association à l'acide acétylsalicylique (AAS), il est indiqué dans le traitement des patients présentant un syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST (angor instable ou infarctus du myocarde sans onde Q).

PLAVIX®, médicament de prescription, est un antiagrégant plaquettaire administré en une prise quotidienne, qui s'oppose à l'agglutination des plaquettes entre elles dans le sang et ainsi à la formation de caillots. Depuis son approbation par la FDA le 17 novembre 1997, PLAVIX® a été prescrit à plus de 52 millions de patients à travers le monde.<sup>9</sup>

Le profil d'efficacité et de tolérance de PLAVIX® est étayé par les résultats d'études cliniques décisives menées chez plus de 100 000 patients.

PLAVIX® a montré qu'il permettait une réduction des événements athérombotiques tant précocement qu'à long terme chez les patients à risque dans le cadre d'essais cliniques de toute première importance. Lors de l'essai CURE, des patients présentant un angor instable ou un infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST et traités par PLAVIX en complément de l'AAS ont été suivis jusqu'à un an<sup>10</sup>, tandis que les patients de l'essai CAPRIE ayant des antécédents récents d'infarctus du myocarde ou d'AVC ischémique ou encore atteints d'une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) établie et recevant PLAVIX seul étaient suivis pendant une durée atteignant trois ans.<sup>11</sup>

PLAVIX<sup>®</sup> est commercialisé dans le monde entier par sanofi-aventis (Bourse de Paris : EURONEXT : SAN ; New York : NYSE : SNY) et Bristol-Myers Squibb (NYSE : BMY) sous les noms de Plavix<sup>®</sup> et d'Iscover<sup>®</sup>.

Pour de plus amples informations sur PLAVIX<sup>®</sup>, se rendre à l'adresse suivante :

- [www.plavix.com](http://www.plavix.com)
- Ou bien consulter le résumé des caractéristiques du produit et la notice à l'adresse suivante : <http://www.emea.eu.int/humandocs/Humans/EPAR/Plavix/Plavix.htm>

### **À propos de sanofi-aventis**

Sanofi-aventis est le troisième groupe pharmaceutique mondial et le numéro 1 en Europe. Le Groupe s'appuie sur un programme de recherche et de développement international pour se profiler en tant que leader dans sept domaines thérapeutiques majeurs : maladies cardiovasculaires, thrombose, oncologie, maladies métaboliques, système nerveux central, médecine interne et vaccins. Sanofi-aventis est coté à Paris (EURONEXT : SAN) ainsi qu'à New York (NYSE : SNY).

### **À propos de Bristol-Myers Squibb**

Bristol-Myers Squibb est une entreprise internationale dédiée aux médicaments et aux produits de santé dont la mission est de prolonger et d'embellir la vie.

#### **Bibliographie :**

1. American Heart Association/American College of Cardiology Scientific Statement. *New guidelines emphasize need for speed when chest pain strikes*. <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3022635>. Accessed August 2006.
2. Atherothrombosis.org. What is atherothrombosis? <http://www.atherothrombosis.org/public/index.html>. Accessed August, 2006.
3. COMMIT (ClopidoGrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Early intravenous then oral metoprolol in 45852 patients with acute myocardial infarction randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1622–32.
4. American Heart Association. *Heart Disease and Stroke Statistics 2006 Update*. <http://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/CIRCULATIONAHA.105.171600v1>. Accessed August 2006.
5. Steg GS, Goldberg RJ, et al. Baseline Characteristics, Management Practices, and In-Hospital Outcomes of Patients Hospitalized With Acute Coronary Syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am J Cardiol* 2002;90: 358-363.
6. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005;352:1179-1189.
8. Viles-Gonzalez JF et al. Atherothrombosis: A widespread disease with unpredictable and life-threatening consequences. *Eur Heart J* 2004; 25: 1197-1207.
9. Data on file, sanofi-aventis.
10. The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. *N Engl J Med* 2001;345:494-502.
11. Bhatt DL, Chew DP, Hirsch AT, et al. Superiority of Clopidogrel Versus Aspirin in Patients With Prior Cardiac Surgery. *Circulation*. 2001;103:363-368.
12. PLAVIX Prescribing Information. sanofi-aventis.
13. IMS Health Acute Coronary Syndromes Analysis 2005.