

The Alliance for Better Bone Health



Contacts: Salah Mahyaoui
sanofi-aventis
+33 (0)6 73 68 78 88

Cristiana Gaburri
P&G Pharmaceuticals
+39 065 09 73 071
gaburri.c@pg.com

LA FOOD AND DRUG ADMINISTRATION AMERICAINE APPROUVE

ACTONEL WITH CALCIUM[®]

Paris, FRANCE (16 août 2005) – *L'Alliance for Better Bone Health* annonce aujourd'hui que La Food and Drug Administration américaine (FDA) a approuvé *Actonel with Calcium*[®] (comprimés de résidronate de sodium associés à des comprimés de carbonate de calcium), un produit qui associe des comprimés d'Actonel à des comprimés de calcium dans un conditionnement unique. Déjà disponible en Allemagne, en Suède et aux Pays-Bas, *Actonel with Calcium* est le premier traitement sur prescription contre l'ostéoporose approuvé aux Etats-Unis qui comprend du calcium.

Actonel with Calcium est un traitement sur prescription destiné à prévenir et traiter l'ostéoporose post-ménopausique. *Actonel with Calcium* permet un traitement de 4 semaines. Chaque semaine correspond à sept comprimés (un comprimé d'Actonel 35 mg à prise hebdomadaire unique et six comprimés de calcium 500 mg). Ce nouveau traitement est conforme aux recommandations de prévention et de traitement édictées par la Fondation Européenne contre l'Ostéoporose et les Maladies Osseuses, destinées à maintenir un apport approprié de calcium et/ou de vitamine D pour les femmes qui reçoivent un traitement contre l'ostéoporose. Il est également conforme aux recommandations du National Institute for Health

and Clinical Excellence (NICE) sur la prévention secondaire de l'ostéoporose chez les femmes post- ménopausées^{1,2}.

“Le calcium est un composant qui contribue de manière essentielle à l'efficacité des médicaments contre l'ostéoporose,” déclare Steven Goldstein, Professeur d'obstétrique et de gynécologie à la faculté de médecine de l'Université de New York. “*Actonel with Calcium* est un nouvel outil important qui contribue à simplifier le traitement de l'ostéoporose, en mettant à disposition deux éléments importants - le bisphosphonate et le calcium - dans un seul et même conditionnement.”

Le calcium est un composant fondamental de l'os, essentiel pour maintenir une bonne santé osseuse. Deux nouvelles enquêtes suggèrent cependant que de nombreuses femmes auraient un apport insuffisant en calcium, ou que leur prise de calcium serait associée de manière inadéquate avec un traitement par bisphosphonate tel qu'Actonel. Ainsi, selon une étude réalisée par Information Resources, Inc. (IRI), 73 pour cent des femmes ayant reçu une prescription pour un bisphosphonate ont acheté l'équivalent de moins d'un comprimé de calcium par jour. Une seconde enquête menée par Harris Interactive[®] a révélé par ailleurs qu'une femme sur quatre (26 pour cent) prend son calcium dans les 30 minutes qui suivent ou précèdent la prise de leur bisphosphonate, ce qui réduit l'efficacité du bisphosphonate. Ces deux enquêtes ont été réalisées pour le compte de l'*Alliance for Better Bone Health*.

“De nombreuses femmes ont besoin de savoir comment utiliser un traitement calcique quotidien de manière à obtenir le maximum d'efficacité d'un traitement de l'ostéoporose qui inclut un bisphosphonate,” explique le professeur Goldstein. “*Actonel with Calcium* propose aux femmes un mode de conditionnement qui leur permet de prendre leur Actonel et leur calcium de manière correcte et invariable.”

Importance du calcium

Lorsque l'organisme ne reçoit pas assez de calcium, il procède à la dégradation des os afin de répondre à ses besoins en calcium. Selon les directives de la National Health Society pour la recherche et la prise en charge de l'ostéoporose, l'apport alimentaire moyen adulte en calcium est d'environ 700 mg/j, une valeur inférieure aux apports quotidiens recommandés en Europe, soit 1-1,2 g de calcium par jour, et inférieure aux apports nutritionnels recommandés (ANR)

aux Etats-Unis, soit 1200 mg pour les femmes de plus de 50 ans³. Nombre de femmes prenant un bisphosphonate pourraient combler cette différence en prenant un supplément 500 mg de calcium, qui correspond à la quantité de calcium contenue dans *Actonel with Calcium*.

Recommandations relatives à la prise de calcium

- A partir de 50 ans, les femmes doivent avoir un apport total en calcium alimentaire d'au moins 1200 mg; si nécessaire, elles doivent prendre un supplément de calcium.
- Le calcium, qu'il soit fourni par le biais de l'alimentation ou sous forme de suppléments, est absorbé de manière optimale par l'organisme lorsqu'il est pris à des doses individuelles de calcium élémentaire inférieures ou égales à 500 mg.
- Le calcium ne doit pas être pris en même temps qu'un bisphosphonate, car l'efficacité du bisphosphonate est réduite si le calcium est pris dans les 30 minutes qui suivent ou qui précèdent.
- Les femmes doivent discuter avec leurs médecins du schéma thérapeutique qui préserve au mieux leur santé osseuse.

A propos de l'ostéoporose

L'ostéoporose est une maladie silencieuse qui touche des millions de femmes postménopausées, rendant leurs os plus fragiles et plus susceptibles de se fracturer au fil du temps. Selon la Fondation Internationale de l'Ostéoporose (IOF), toutes les 30 secondes, une personne subit une fracture des suites de l'ostéoporose au sein de l'Union européenne, et au moins 1 femme sur 3 subira une fracture résultant de l'ostéoporose durant sa vie.⁴⁻⁶ A l'heure actuelle, le nombre de femmes aux Etats-Unis souffrant déjà d'ostéoporose est estimée à 8 millions, et l'on estime que près de 27 autres millions présentent une faible masse osseuse, majorant leur risque de fracture. Chaque année, l'incidence des fractures associées à l'ostéoporose est plus élevée que l'incidence des crises cardiaques et des accidents vasculaires cérébraux, et ces fractures sont diagnostiquées en association avec un cancer du sein.⁷⁻⁹ La bonne nouvelle est qu'il existe des médicaments sur ordonnance qui réduisent efficacement le risque des fractures tant vertébrales que non-vertébrales.

A propos d'Actonel with Calcium

Actonel with Calcium (comprimés de résidronate de sodium avec des comprimés de carbonate de calcium, USP) est commercialisé par *The Alliance for Better Bone Health*, une collaboration mise en place entre Procter & Gamble Pharmaceuticals et Aventis Pharmaceuticals, laquelle est à présent membre du Groupe sanofi-aventis. Actonel with calcium est un traitement sur ordonnance destiné à prévenir et à traiter l'ostéoporose post ménopausique, qui agit en ralentissant ou en inhibant l'action des cellules à l'origine de la perte osseuse.

A propos de l'enquête Harris Interactive®

Harris Interactive a mené cette enquête par téléphone et en ligne entre le 9 et le 18 février 2005 pour le compte de *The Alliance for Better Bone Health*, auprès de 1 004 femmes américaines âgées de plus de 50 ans, dont 372 prenaient des bisphosphonates. Les données ont été pondérées pour être représentatives de l'ensemble de la population féminine américaine de plus de 50 ans, en fonction de l'âge, de la race ou de l'origine ethnique, du niveau d'instruction, de la région, des revenus et de la propension à avoir accès à Internet. Bien que l'échantillon des sujets ayant répondu à l'enquête en ligne ne soit pas sur un échantillon aléatoire, lorsque les échantillons aléatoires ont la taille de cet échantillon en ligne, Harris Interactive estime, avec un taux de certitude de 95 %, que l'erreur d'échantillonnage applicable aux résultats globaux est plus ou moins de l'ordre de 3 points de pourcentage. L'erreur d'échantillonnage applicable aux différents résultats des sous-échantillons, comprenant les consommatrices de bisphosphonates (372), les consommatrices de bisphosphonates qui prenaient aussi des suppléments de calcium (338) et les consommatrices de suppléments de calcium (755), est plus importante et varie davantage.

Harris Interactive®

Etablie à Rochester, dans l'Etat de New York, Harris Interactive Inc. (www.harrisinteractive.com), 15^e plus grande société d'études de marché au monde et celle qui affiche une des croissances les plus rapides, est une société de recherche internationale associant des conseils stratégiques de qualité à des méthodes d'enquête, d'analyse et d'utilisation novatrices et efficaces. Connue pour le *Harris Poll*[®] et pour avoir été la première à proposer des méthodes de recherche sur Internet, Harris Interactive entreprend des recherches publiques et privées pour aider sa clientèle à obtenir des résultats clairs, concrets et durables. Harris Interactive associe son capital intellectuel, ses bases de données et ses capacités technologiques pour conforter son leadership du marché via ses bureaux aux Etats-Unis et à ses filiales en propriété exclusive, HI Europe à Londres (www.hieurope.com), Novatris à Paris (www.novatris.com), ainsi que par le biais d'un réseau international indépendant de sociétés d'études de marché affiliées. EOE M/F/D/V.

A propos de l'étude d'Information Resources, Inc. (IRI)

Cette étude, conduite par Information Resources, Inc. (IRI), a analysé les pratiques en matière d'achat de suppléments de calcium des consommatrices de bisphosphonates sur une période d'un an. Quatre cent quatre-vingt-dix-huit (498) foyers de femmes ayant acheté des bisphosphonates sur ordonnance un an avant l'étude et au moins une fois au cours de la période de 52 semaines visée par l'étude, ont été incluses dans cette étude. Les foyers faisaient partie du panel RxPulse™ Patient d'IRI, un sous-ensemble du panel Consumer Network™ d'IRI, qui est lui-même un échantillon national représentatif de 70 000 foyers dont tous les achats de produits porteurs d'un code barre sont scannés à domicile. Les foyers faisant partie du panel RxPulse Patient disposaient d'appareils permettant de scanner les informations sur les produits prescrits sur ordonnance, y compris le nom des médicaments, leur dosage et la fréquence des prises, pour chaque membre du foyer. Les données concernant les achats de suppléments comprenaient la marque, la teneur en calcium (en mg) et le nombre total de comprimés. Cet échantillon a permis d'obtenir des données isolées sur l'utilisation de bisphosphonates, ainsi que sur le nombre de comprimés de suppléments de calcium achetés (y compris ceux de la marque Tums®). Les données ont été pondérées pour cadrer avec la démographie des Etats-Unis ; les achats déclarés groupés ont par ailleurs été comparés aux données obtenues dans les magasins équipés de scanners. Pour cette étude, la catégorie des suppléments a fait l'objet d'un examen particulier et cadrerait avec les limites standards.

Information Resources Inc.

Information Resources Inc. (IRI) est le principal fournisseur mondial de solutions d'information commerciale pour les industries des produits de grande consommation (PGC), du détail et des soins de santé. IRI est la première société à exploiter la puissance des informations de marché en temps réel, des observations analytiques de pointe et de la technologie de gestion de la performance des entreprises afin d'améliorer la rentabilité et l'efficacité opérationnelle des principales entreprises mondiales de produits de grande consommation, de détail et de soins de santé. IRI fournit une vision globale du marché et permet aux entreprises de maximiser leurs performances commerciales. Les solutions d'IRI permettent de matérialiser le commerce en temps réel orienté vers la clientèle. Pour plus d'informations, veuillez consulter www.infores.com.

A propos de "The Alliance for Better Bone Health"

The Alliance for Better Bone Health a été créée en mai 1997 sous l'impulsion de Procter & Gamble et Aventis, filiale du Groupe sanofi-aventis, afin de promouvoir la santé osseuse et la sensibilisation à la maladie par le biais de nombreuses activités destinées à aider les médecins et les patients dans le monde entier. Le sodium de risédronate (Actonel/Optinate), un bisphosphonate, est actuellement approuvé dans 82 pays à travers le monde et est commercialisé par The Alliance for Better Bone Health.

A propos de sanofi-aventis

Sanofi-aventis est le 3^eme groupe pharmaceutique mondial et le numéro 1 en Europe. Le Groupe sanofi-aventis s'appuie sur une recherche internationale pour se développer dans sept domaines thérapeutiques majeurs : le cardiovasculaire, la thrombose, le cancer, les maladies métaboliques, le système nerveux central, la médecine interne et les vaccins. Sanofi-aventis est coté à Paris (EURONEXT : SAN) et à New-York (NYSE : SNY).

Des copies de ce communiqué peuvent être obtenues sur le site Internet de Procter & Gamble Pharmaceuticals à l'adresse www.pgpharma.com, ainsi que sur le site Internet de Aventis Pharmaceuticals U.S. à l'adresse www.aventis-us.com, ou par téléphone en formant le (800) 207-8049.

A propos de Procter & Gamble

Deux milliards de fois par jour, les marques de P&G sont utilisées par les consommateurs du monde entier. P&G possède l'un des plus importants portefeuilles de marques de qualité réputées, utilisées en toute confiance. Parmi ces marques figurent Pampers®, Tide®, Ariel®, Always®, Whisper®, Pantene®, Bounty®, Pringles®, Folgers®, Charmin®, Downy®, Lenor®, Iams®, Crest®, Actonel®, Olay® and Clairol Nice 'n Easy®, Head & Shoulders® et Wella. P&G emploie quelque 110.000 travailleurs dans plus de 80 pays à travers le monde. Pour obtenir des informations plus détaillées, en particulier sur les marques ou l'actualité de P&G, visitez le site Internet <http://www.pg.com>.

Déclarations prospectives

Pour sanofi-aventis : 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 financières et des estimations ainsi que les hypothèses sur lesquelles celles-ci reposent, des déclarations portant sur des projets, des objectifs et des attentes concernant des opérations, des produits et des services futurs ou les performances futures. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « planifier » ou « estimer », 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 développements réalisés diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés, induits ou prévus dans les informations et déclarations prospectives. Ces risques comprennent 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 sous les sections « Risques de l'émetteur » et « Déclarations prospectives » du document de référence de sanofi-aventis ainsi que sous les sections « Cautionary Statement Concerning Forward-Looking Statements » et « Risk Factors » du rapport annuel 2004 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 222-1 et suivants du règlement général de l'autorité des marchés financiers.

Pour P&G: Hormis les énoncés de faits rétrospectifs, toutes les déclarations comprises dans ce communiqué sont des énoncés prospectifs, tels que définis dans la Private Securities Litigation Reform Act of 1995. Outre les risques et les incertitudes mentionnés dans le présent communiqué, il existe certains autres facteurs susceptibles de créer un écart notable entre les résultats réels et les résultats prévus dans certains énoncés. Ces facteurs comprennent notamment : (1) la capacité de réaliser les plans d'affaires, notamment eu égard aux clients à faibles revenus, et, notamment d'accroître les ventes et les volumes de manière rentable, en dépit des niveaux élevés d'activités concurrentielles, surtout en ce qui a trait aux catégories de produits et aux marchés géographiques ciblés (y compris les marchés en développement) ; (2) la capacité de réaliser, de gérer et d'intégrer des acquisitions cruciales (y compris l'autorisation de l'entente de domination et de versement de profit avec Wella) ; (3) la capacité de gérer et de conserver les relations clients importantes ; (4) la capacité de conserver les principales sources de production et d'approvisionnement (dont les fournisseurs exclusifs et les usines de production) ; (5) la capacité de gérer avec succès les questions réglementaires, fiscales et juridiques (y compris en matière de responsabilité du produit), et de régler les affaires en instance en respectant les estimations actuelles ; (6) la capacité de mettre en oeuvre, d'atteindre les objectifs et de maintenir des programmes de réduction des coûts sur le plan de la fabrication et des frais généraux, y compris la réussite des projets de sous-traitance de la société ; (7) la capacité de gérer les devises (y compris les émissions de devises dans les pays instables), les taux d'intérêt et certains risques liés au coût des marchandises ; (8) la capacité de gérer l'incertitude politique et/ou économique continue, surtout dans les importants marchés géographiques de la société, de même que toute incertitude politique et/ou économique liée à des activités terroristes; enfin, (9) la capacité de gérer avec succès les augmentations des prix des matières premières utilisées dans la fabrication des produits de la société. ; (10) la capacité à rester proche des consommateurs à une époque caractérisée par une fragmentation accrue des médias; et (11) la capacité à se maintenir à la pointe de l'innovation. Pour de plus amples renseignements au sujet des facteurs susceptibles de créer un écart notable entre les résultats réels et les résultats prévus dans certains énoncés de ce communiqué, veuillez vous reporter à nos plus récents formulaires 10-K, 10-Q et 8-K.

Références

1. National Institute for Clinical Excellence (NICE), Guidance on Secondary Prevention of Osteoporotic Fragility Fractures in PMO Patients; Janvier 2005.
2. Consensus Development Conference: Diagnosis, Prophylaxis, and Treatment of Osteoporosis. *Am Journal of Med* 1993; Vol 94:646-650.
3. Guidelines for the Investigation and Management of Osteoporosis. NHS Lanarkshire, mai 2004. http://www.show.scot.nhs.uk/nhslanarkshire/hq/publications/pdf_files/Osteoporosis1.pdf. Dernière consultation le 16 juin 2005
4. International Osteoporosis Foundation. *Osteoporosis in the European Community: A Call to Action. An Audit of Policy Developments since 1998*. Rapport publié en 2001.
5. International Osteoporosis Foundation. *Osteoporosis: Physicians Guide to the Prevention and Treatment of Osteoporosis* www.osteofound.org. Site consulté le 31 mai 2005.
6. 31st European Calcified Tissue Society Annual Meeting, Nice, France 2004. *How Health Issues Affect Today's Women Aged Over 50*. Presented by IOF and EIWH, May 2004. www.countrydoctor.co.uk consulté le 31 mai 2005.
7. National Osteoporosis Foundation. <http://www.nof.org/osteoporosis/diseasefacts.htm>. Dernière consultation le 31 mai, 2005-06-16
8. Heart Disease and Stroke Statistics – 2004 Update, American Heart Association.
9. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, et al. Cancer statistics, 2004. *CA Cancer J Clin* 2004;54 8-29