

Ipsen annonce un troisième réapprovisionnement d'Increlex[®] (mecasermin [rDNA origin] Injection) aux Etats-Unis en 2015

- *En collaboration avec les autorités réglementaires américaines, Ipsen va rendre disponible un troisième lot d'Increlex[®]*
- *Ipsen continue sa collaboration avec la FDA pour assurer la commercialisation de lots supplémentaires dans les prochains mois*

Paris (France), le 2 mars 2015 – Ipsen (Euronext : IPN; ADR: IPSEY) a annoncé aujourd'hui qu'un lot supplémentaire d'Increlex[®] est disponible aux Etats-Unis. En collaboration avec les autorités réglementaires américaines (U.S. Food and Drug Administration), Ipsen rend disponible un troisième lot d'Increlex[®] depuis l'interruption de l'approvisionnement en mai 2014.

« Nous sommes heureux que davantage d'Increlex[®] soit disponible à la distribution, pour traiter les enfants américains souffrant de déficit sévère primaire en IGF-1 » a déclaré **Marc de Garidel, Président-Directeur Général d'Ipsen**. *« Nous nous sommes engagés à travailler en étroite collaboration avec les autorités réglementaires pour assurer la commercialisation de lots supplémentaires d'Increlex[®] dans les meilleurs délais. »*

Toutes les informations relatives au programme d'accompagnement des patients «IPSEN CARES™» aux Etats-Unis sont disponibles sur <http://ipsencares.com>

A propos d'Increlex[®]¹

Le principe actif d'Increlex[®] est un facteur de croissance insulino-mimétique recombinant d'origine humaine (IGF-I). L'IGF-1 est le médiateur direct de l'effet de l'hormone de croissance sur la croissance staturale et osseuse chez l'enfant et est indispensable pour garantir une croissance normale des os et

¹ Les informations sur Increlex[®] contenues dans ce communiqué de presse, incluant les indications approuvées, se réfèrent au marché américain.

du cartilage chez l'enfant. Dans le cas de déficit primaire sévère en IGF-I chez les enfants, les taux sériques d'IGF-I sont faibles, malgré la présence de taux d'hormone de croissance (GH) normaux ou élevés.

Increlex[®] est indiqué pour le traitement des retards de croissance chez les enfants atteints d'un déficit primaire sévère en IGF-1 (IGFD) ou présentant une délétion du gène de l'hormone de croissance (GH) qui ont développé des anticorps neutralisant la GH. Le déficit primaire sévère IGFD se caractérise, aux Etats-Unis, par une taille pour l'âge inférieure ou égale à 3 écart-types par rapport à la valeur moyenne et par un taux d'IGF-1 de base inférieur ou égal à 3 écarts-type, avec un taux de la GH normal ou élevé.

Increlex[®] n'est pas indiqué pour le traitement des patients présentant des formes secondaires de déficit en IGF-1, par exemple un déficit en GH, une dénutrition, une hypothyroïdie ou un traitement chronique par des stéroïdes anti-inflammatoires à dose pharmacologique. Toutes les carences thyroïdiennes et nutritionnelles doivent être corrigées avant de commencer le traitement par Increlex[®]. Increlex[®] ne constitue pas un substitut au traitement par GH pour les indications approuvées de celle-ci. Increlex[®] n'a pas été étudié chez les enfants de moins de 2 ans.

L'interruption de l'approvisionnement d'Increlex[®] a été effective mi-juin 2013 aux États-Unis et au 3ème trimestre 2013 en Europe et dans le reste du monde. En Europe et dans les autres marchés, la reprise de l'approvisionnement est intervenue en décembre 2013. Aux Etats-Unis, le premier lot a été disponible en juin 2014.

Informations de sécurité importantes sur Increlex[®] destinées aux patients et leurs soignants

Qui ne doit pas être traité par Increlex[®] ?

Votre enfant ne doit pas être traité par Increlex[®] dans les cas suivants : s'il a terminé sa croissance (une fois les épiphyses des os soudées), s'il est atteint d'un cancer OU s'il est allergique à la mécasermine ou à l'un de ses ingrédients inactifs. Increlex[®] n'a pas été étudié chez les enfants de moins de 2 ans et ne doit jamais être utilisé chez les nouveau-nés. En aucun cas Increlex[®] ne doit être injecté par voie veineuse chez votre enfant.

Avant que votre enfant ne commence le traitement par Increlex[®], vous devez donner au médecin de votre enfant les informations suivantes :

Toutes les pathologies dont souffre votre enfant, notamment : diabète, problèmes rénaux, hépatiques, allergies, scoliose (courbure de la colonne vertébrale), grossesse ou allaitement.

Tous les médicaments (sur ordonnance et en vente libre), vitamines et compléments à base de plantes pris par votre enfant, en particulier l'insuline ou autre antidiabétique ; il pourra être nécessaire de réduire les doses de certains médicaments.

Quels sont les effets indésirables potentiels d'Increlex[®] (dont certains peuvent être graves) ?

Diminution du taux de sucre dans le sang (hypoglycémie)

Administrez Increlex[®] à votre enfant 20 minutes avant ou après une collation ou un repas pour réduire le risque d'hypoglycémie. Les symptômes de l'hypoglycémie sont les suivants : sensations vertigineuses, fatigue, nervosité, faim, irritabilité, difficultés de concentration, transpiration, nausées et

battements du cœur rapides ou irréguliers. N'administrez pas Increlex[®] à votre enfant s'il est malade on ne peut pas s'alimenter. Une hypoglycémie sévère peut causer des évanouissements, des convulsions ou la mort. Les patients traités par Increlex[®] doivent éviter de participer à des activités à haut risque (comme la conduite de véhicules) dans les 2 à 3 heures qui suivent une injection Increlex[®].

Réactions allergiques

Votre enfant peut faire une réaction allergique légère ou sévère à Increlex[®]. Appelez immédiatement le médecin de votre enfant si ce dernier présente une éruption cutanée ou de l'urticaire. L'urticaire apparaît généralement quelques minutes à quelques heures après l'injection ; il s'agit de plaques cutanées en relief accompagnées de démangeaisons, pâles au centre avec une bordure rouge, pouvant apparaître à plusieurs endroits du corps. Contactez immédiatement un médecin si votre enfant a du mal à respirer, tombe en état de choc et présente ces symptômes : vertiges, pâleur, peau moite et/ou évanouissement.

Augmentation de la pression dans le cerveau (hypertension intracrânienne)

Increlex[®], comme l'hormone de croissance, peut parfois causer une augmentation temporaire de la pression dans le cerveau. Les symptômes de l'hypertension intracrânienne peuvent inclure des maux de tête, une vision trouble et des nausées accompagnées de vomissements.

Amygdales enflées et végétations

Les symptômes sont les suivants : ronflements, difficultés à respirer ou à avaler, apnée du sommeil (arrêt bref de la respiration pendant le sommeil) ou présence de liquide dans l'oreille moyenne.

Ostéonécrose / nécrose avasculaire (parfois associée à une épiphysiolyse fémorale supérieure)

Réactions au site de l'injection, notamment : gonflement, augmentation de la couche graisseuse, démangeaisons, urticaire, hématome, saignement, induration, itchiness, hives, hématome, bleeding, induration, douleur, rougeur ou hématome. Celles-ci peuvent être évitées en changeant de site à chaque injection ou en faisant une rotation de ceux-ci.

Le médecin qui suit votre enfant est votre principal interlocuteur concernant son traitement. Pour toute information complémentaire, contactez votre médecin.

Vous trouverez des informations (en anglais) sur Increlex[®] à l'attention des patients à l'adresse suivante :

<http://increlex.com/pdf/patient-full-prescribing-information.pdf>

Nous vous invitons à signaler tout effet indésirable associé à des médicaments délivrés sur prescription à la FDA. Rendez-vous sur le site www.fda.gov/medwatch, ou appelez le 1-800-FDA-1088

Informations de sécurité importantes sur Increlex[®] destinées aux professionnels de santé

Contre-indications :

- Néoplasie active ou suspectée

- Hypersensibilité à la mécasermine (rhIGF-1) ou à l'un des ingrédients inactifs d'Increlex®
- Administration intraveineuse
- Épiphyses soudées

Mises en garde et précaution d'emploi :

- Effets hypoglycémiant : Increlex® doit être administré 20 minutes avant ou après un repas ou une collation et ne doit pas être administré si le repas ou la collation a été omis.
- Hypersensibilité : des réactions allergiques ont été signalées, notamment une anaphylaxie nécessitant une hospitalisation.
- Hypertension intracrânienne : il est recommandé de réaliser un examen du fond de l'œil en début de traitement, puis régulièrement pendant le traitement.
- Hypertrophie des amygdales/végétations adénoïdes : un examen régulier est à prévoir pour prévenir toute complication potentielle.
- Épiphyse fémorale supérieure : il convient d'examiner tout enfant commençant à boiter ou se plaignant de douleurs à la hanche ou au genou.
- Aggravation de la scoliose : il convient de surveiller les enfants présentant une scoliose.

Effets indésirables fréquents : hypoglycémie, hypersensibilité locale et systémique et hypertrophie des amygdales.

Veuillez consulter la notice complète (en anglais) d'Increlex® à l'adresse suivante : <http://increlex.com/pdf/hcp-full-prescribing-information.pdf>

A propos d'Ipsen

Ipsen est un groupe pharmaceutique de spécialité à vocation mondiale qui a affiché en 2014 des ventes supérieures à 1,2 milliard d'euros. L'ambition d'Ipsen est de devenir un leader dans le traitement des maladies invalidantes. Sa stratégie de développement s'appuie sur 3 franchises : neurologie, endocrinologie et uro-oncologie. Par ailleurs, le Groupe a une politique active de partenariats. La R&D d'Ipsen est focalisée sur ses plateformes technologiques différenciées et innovantes en peptides et en toxines. En 2013, les dépenses de R&D ont atteint près de 260 millions d'euros, soit plus de 21% du chiffre d'affaires. Par ailleurs, Ipsen bénéficie également d'une présence significative en médecine générale. Le Groupe rassemble près de 4 600 collaborateurs dans le monde. Les actions Ipsen sont négociées sur le compartiment A d'Euronext Paris (mnémonique : IPN, code ISIN : FR0010259150) et sont éligibles au SRD (« Service de Règlement Différé »). Le Groupe fait partie du SBF 120. Ipsen a mis en place un programme d'American Depositary Receipt (ADR) sponsorisé de niveau I. Les ADR d'Ipsen se négocient de gré à gré aux Etats-Unis sous le symbole IPSEY. Le site Internet d'Ipsen est www.ipсен.com.

Avertissement Ipsen

Les déclarations prospectives et les objectifs contenus dans cette présentation sont basés sur la stratégie et les hypothèses actuelles de la Direction. Ces déclarations et objectifs dépendent de

risques connus ou non, et d'éléments aléatoires qui peuvent entraîner une divergence significative entre les résultats, performances ou événements effectifs et ceux envisagés dans ce communiqué. Ces risques et éléments aléatoires pourraient affecter la capacité du Groupe à atteindre ses objectifs financiers qui sont basés sur des conditions macroéconomiques raisonnables, provenant de l'information disponible à ce jour. L'utilisation des termes "croit", "envisage" et "prévoit" ou d'expressions similaires a pour but d'identifier des déclarations prévisionnelles, notamment les attentes du Groupe quant aux événements futurs, y compris les soumissions et décisions réglementaires. De plus, les prévisions mentionnées dans ce document sont établies en dehors d'éventuelles opérations futures de croissance externe qui pourraient venir modifier ces paramètres. Ces prévisions sont notamment fondées sur des données et hypothèses considérées comme raisonnables par le Groupe et dépendent de circonstances ou de faits susceptibles de se produire à l'avenir et dont certains échappent au contrôle du Groupe, et non pas exclusivement de données historiques. Les résultats réels pourraient s'avérer substantiellement différents de ces objectifs compte tenu de la matérialisation de certains risques ou incertitudes, et notamment qu'un nouveau produit peut paraître prometteur au cours d'une phase préparatoire de développement ou après des essais cliniques, mais n'être jamais commercialisé ou ne pas atteindre ses objectifs commerciaux, notamment pour des raisons réglementaires ou concurrentielles. Le Groupe doit faire face ou est susceptible d'avoir à faire face à la concurrence des produits génériques qui pourrait se traduire par des pertes de parts de marché. En outre, le processus de recherche et développement comprend plusieurs étapes et, lors de chaque étape, le risque est important que le Groupe ne parvienne pas à atteindre ses objectifs et qu'il soit conduit à renoncer à poursuivre ses efforts sur un produit dans lequel il a investi des sommes significatives. Aussi, le Groupe ne peut être certain que des résultats favorables obtenus lors des essais pré cliniques seront confirmés ultérieurement lors des essais cliniques ou que les résultats des essais cliniques seront suffisants pour démontrer le caractère sûr et efficace du produit concerné. Il ne saurait être garanti qu'un produit recevra les homologations nécessaires ou qu'il atteindra ses objectifs commerciaux. Les résultats réels pourraient être sensiblement différents de ceux annoncés dans les déclarations prévisionnelles si les hypothèses sous-jacentes s'avèrent inexactes ou si certains risques ou incertitudes se matérialisent. Les autres risques et incertitudes comprennent, sans toutefois s'y limiter, la situation générale du secteur et la concurrence ; les facteurs économiques généraux, y compris les fluctuations du taux d'intérêt et du taux de change ; l'incidence de la réglementation de l'industrie pharmaceutique et de la législation en matière de soins de santé ; les tendances mondiales à l'égard de la maîtrise des coûts en matière de soins de santé ; les avancées technologiques, les nouveaux produits et les brevets obtenus par la concurrence ; les problèmes inhérents au développement de nouveaux produits, notamment l'obtention d'une homologation ; la capacité du Groupe à prévoir avec précision les futures conditions du marché ; les difficultés ou délais de production ; l'instabilité financière de l'économie internationale et le risque souverain ; la dépendance à l'égard de l'efficacité des brevets du Groupe et autres protections concernant les produits novateurs ; et le risque de litiges, notamment des litiges en matière de brevets et/ou des recours réglementaires. Le Groupe dépend également de tierces parties pour le développement et la commercialisation de ses produits, qui pourraient potentiellement générer des redevances substantielles ; ces partenaires pourraient agir de telle manière que cela pourrait avoir un impact négatif sur les activités du Groupe ainsi que sur ses résultats financiers. Le Groupe ne peut être certain que ses partenaires tiendront leurs engagements. A ce titre, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de bénéficier de ces accords. Une défaillance d'un de ses partenaires pourrait engendrer une baisse imprévue de revenus. De telles situations pourraient avoir un impact négatif sur l'activité du Groupe, sa situation financière ou ses résultats. Sous réserve des dispositions légales en vigueur, le Groupe ne prend aucun engagement de



mettre à jour ou de réviser les déclarations prospectives ou objectifs visés dans le présent communiqué afin de refléter les changements qui interviendraient sur les événements, situations, hypothèses ou circonstances sur lesquels ces déclarations sont basées. L'activité du Groupe est soumise à des facteurs de risques qui sont décrits dans ses documents d'information enregistrés auprès de l'Autorité des Marchés Financiers.

Pour plus d'informations :

Médias

Didier Véron
Vice-Président Senior, Affaires Publiques et
Communication
Tel.: +33 (0)1 58 33 51 16
Fax: +33 (0)1 58 33 50 58
E-mail: didier.veron@ipsen.com

Brigitte Le Guennec
Responsable Communication Externe
Groupe
Tel.: +33 (0)1 58 33 51 17
Fax: +33 (0)1 58 33 50 58
E-mail : brigitte.le.guennec@ipsen.com

Communauté financière

Stéphane Durant des Aulnois
Directeur Relations Investisseurs
Tel.: +33 (0)1 58 33 60 09
Fax: +33 (0)1 58 33 50 63
E-mail: stephane.durant.des.aulnois@ipsen.com

Thomas Peny-Coblentz, CFA
Directeur Adjoint Relations Investisseurs
Tel.: +33 (0)1 58 33 56 36
Fax: +33 (0)1 58 33 50 63
E-mail: thomas.peny-coblentz@ipsen.com