



22 avril 2022
EMA/304894/2022
EMEA/H/C/005584

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Neffy (adrénaline)

ARS Pharmaceuticals IRL, Limited a retiré sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Neffy, destiné au traitement d'urgence des réactions allergiques, y compris l'anaphylaxie.

La société a retiré sa demande le 4 avril 2022.

Qu'est-ce que Neffy et dans quel cas devait-il être utilisé?

Neffy a été développé en tant que médicament à prendre par voie intranasale (par le nez) pour le traitement d'urgence des réactions allergiques, y compris les réactions anaphylactiques (une réaction allergique soudaine et grave avec difficultés à respirer, gonflement, étourdissements, rythme cardiaque rapide, transpiration et perte de conscience).

Neffy contient la substance active adrénaline et devait être disponible sous la forme d'une pulvérisation nasale.

Comment Neffy agit-il?

Lorsqu'elle est administrée par voie intranasale, la substance active de Neffy, l'adrénaline, est absorbée par la muqueuse nasale (la paroi humide du nez) et distribuée dans tout l'organisme. L'adrénaline se lie ensuite à différents récepteurs (cibles) dans l'organisme pour diminuer la réaction anaphylactique. La liaison à ces récepteurs amoindrit l'élargissement des vaisseaux sanguins afin d'améliorer la circulation sanguine et relâche les muscles lisses des poumons afin de faciliter la respiration. L'adrénaline se lie également à des récepteurs présents sur les cellules du système immunitaire afin d'arrêter la libération de l'histamine (une substance dans l'organisme qui provoque des symptômes allergiques).

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?

Pour des raisons aussi bien éthiques que pratiques, il a été jugé impossible de mener des études sur l'efficacité de Neffy chez les personnes présentant une réaction allergique grave, mais de nombreuses informations sont disponibles au sujet de l'utilisation de l'adrénaline pour traiter l'allergie grave et il s'agit actuellement du traitement standard de l'anaphylaxie. La société a donc fourni les résultats de



quatre études cliniques qui ont consisté à comparer Neffy à des produits dans lesquels la substance active a été injectée, études qui portaient sur la pharmacocinétique (mode d'absorption, de modification et d'élimination d'un médicament de l'organisme), ainsi que sur la tension artérielle et la fréquence cardiaque en tant qu'indicateurs de l'efficacité du médicament chez près de 700 personnes en bonne santé âgées de 18 à 55 ans.

À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande?

La demande a été retirée après que l'Agence européenne des médicaments eut évalué les informations de la société et établi la première liste de questions à son intention. Au moment du retrait de la demande, la société n'avait pas encore répondu à ces questions.

Quelle était la recommandation de l'Agence à ce stade?

Sur la base de l'examen des informations disponibles, au moment du retrait, l'Agence avait des réserves et estimait à ce stade que, sans études supplémentaires, Neffy n'aurait pas pu être autorisé pour le traitement d'urgence des réactions allergiques, y compris l'anaphylaxie.

L'Agence a estimé que la société n'avait pas fourni suffisamment de preuves démontrant que l'absorption du médicament dans la muqueuse nasale chez les patients présentant une anaphylaxie aiguë est comparable à celle observée chez les volontaires sains et que la dose proposée pourrait permettre d'atteindre le résultat clinique escompté. En outre, l'Agence avait des inquiétudes quant à l'inclusion de conservateurs et d'antioxydants antimicrobiens dans le médicament et a estimé qu'il convenait de le reformuler afin d'éliminer ces substances.

Par conséquent, au moment du retrait, l'Agence n'était pas en mesure de tirer des conclusions sur l'efficacité de Neffy dans le traitement des réactions allergiques et elle estimait que les bénéfices de Neffy dans cette utilisation n'étaient pas supérieurs à ses risques.

Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?

Dans sa [lettre](#) notifiant à l'Agence le retrait de la demande, la société a indiqué qu'elle retirait cette dernière à la suite de la demande d'informations et de données complémentaires de l'EMA. La société a fait part de son intention de présenter une nouvelle demande répondant aux requêtes.

Ce refus affecte-t-il les patients participant aux essais cliniques?

La société a informé l'Agence qu'il n'y a aucune conséquence pour les patients inclus dans des essais cliniques utilisant Neffy.

Si vous participez à un essai clinique et si vous souhaitez obtenir des informations supplémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui dirige votre essai clinique.