

AVIS

NOVALAC AMINA

Denrée Alimentaire Destinée à des Fins Médicales Spéciales pour nutrition orale

Renouvellement d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 14 décembre 2021

Faisant suite à l'examen du 14 décembre 2021, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 14 décembre 2021.

Demandeur : NHS (France)

Fabricant : LABORATOIRE NOVALAC SA (Suisse)

L'essentiel

Indications retenues	Celles définies à la LPPR, à savoir : Diagnostic et traitement de l'allergie aux hydrolysats de protéines pour les besoins nutritionnels des enfants de moins de 10 ans , dans les pathologies suivantes : - Allergies aux hydrolysats poussés de protéines, - Polyallergies alimentaires.
Service rendu (SR)	Suffisant
Comparateur(s) retenu(s)	Autres DADFMS à base d'acides aminés inscrites sur la LPPR dans les mêmes indications.
Amélioration du Service rendu	ASR de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	Par rapport à l'avis de la Commission du 23/01/2018, aucune nouvelle donnée spécifique de NOVALAC AMINA n'a été transmise.

Éléments conditionnant le Service rendu (SR) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Celles définies sur la LPPR, à savoir : Le diagnostic d'allergie avérée aux hydrolysats de protéines doit être posé et la prescription initiale effectuée dans un établissement de santé comportant une activité spécialisée dans le suivi de cette affection. Les prescriptions ultérieures (renouvellements) peuvent être effectuées par le médecin traitant. Une réévaluation annuelle doit être effectuée soit par le spécialiste du service à l'origine de la prescription initiale, soit par un autre service du même établissement de soins, soit par un autre établissement de soins. La prise en charge est réservée aux enfants de moins de 10 ans.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible	La population cible pouvant bénéficier de NOVALAC AMINA dans les indications retenues chez les enfants de moins de 10 ans serait au minimum de 5 200 enfants par an. À titre informatif, la population rejointe est estimée à environ 15 500 patients en 2020.

Avis 1 définitif

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – décembre 2021

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

1.2 Modèles, références et conditionnement

Modèle	Descriptif et conditionnement du produit
NOVALAC AMINA	Boîte de 400 g, poudre à base d'acides aminés

1.3 Revendications du demandeur

1.3.1 Indication(s) revendiquée(s)

La demande de renouvellement des conditions d'inscription concerne les indications suivantes :

« Diagnostic et traitement de l'allergie aux hydrolysats de protéines pour les besoins nutritionnels des enfants de moins de 10 ans, dans les pathologies suivantes :

- Allergies aux hydrolysats poussés de protéines,
- Polyallergies alimentaires. »

1.3.2 Comparateur(s) revendiqué(s)

« Les autres DADFMS à base d'acides aminés inscrites sur la LPPR dans les mêmes indications »

1.3.3 ASR revendiquée

Absence d'amélioration (ASR de niveau V)

2. Historique du remboursement

NOVALAC AMINA a été évalué pour la première fois par la Commission le 22/03/2016¹. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêt² du 10/04/2017 (Journal officiel du 13/04/2017) : « Diagnostic et le traitement de l'allergie aux hydrolysats de protéines pour les besoins nutritionnels des enfants de **moins de 1 an**, dans les pathologies suivantes :

- Allergies aux hydrolysats poussés de protéines,
- Polyallergies alimentaires »

Le 23/01/2018³, la Commission a donné un avis favorable quant à l'extension des indications du NOVALAC AMINA aux enfants de 1 à 10 ans.

¹ Avis de la Commission du 22/03/2016 relatif à NOVALAC AMINA, DADFMS. HAS ; 2016, [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5027_NOVALAC%20AMINA_22_mars_2016_\(5027\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5027_NOVALAC%20AMINA_22_mars_2016_(5027)_avis.pdf)

² Arrêté du 10/04/2017 relatif à l'inscription du DM de la société Nutrition Hygiène Santé au chapitre 1er, section 5, sous-section 2, paragraphe 3, rubrique « E. - Autres produits » du titre I de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 13/04/2017. <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2017/4/10/AFSS1711198A/jo/texte> [consulté le 29/11/2021]

³ Avis de la Commission du 23/01/2018 relatif à NOVALAC AMINA, DADFMS. HAS ; 2018, [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5568_NOVALAC%20AMINA_23_janvier_2018_\(5568\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5568_NOVALAC%20AMINA_23_janvier_2018_(5568)_avis.pdf)

Cette modification des conditions d'inscription fait suite à l'arrêté⁴ du 23/03/2018 (Journal officiel du 29/03/2018) : « Diagnostic et traitement de l'allergie aux hydrolysats de protéines pour les besoins nutritionnels des enfants de **moins de 10 ans**, dans les pathologies suivantes :

- Allergies aux hydrolysats poussés de protéines,
- Polyallergies alimentaires. »

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Sans objet s'agissant d'une denrée alimentaire diététique destinée à des fins médicales spéciales (DADFMS).

NOVALAC AMINA répond aux dispositions du Règlement (UE) N° 609/2013, complété par les Règlements Délégués (UE) 2016/127 et 2016/128 de la Commission européenne relative aux denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales (DADFMS) élaborées pour répondre aux besoins nutritionnels des nourrissons et aux enfants en bas âge, les denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales et les substituts de la ration journalière totale pour contrôle du poids.

Elle a par ailleurs fait l'objet d'une notification de mise sur le marché français auprès de la Direction Générale de la Concurrence et de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) le 10 juin 2015.

Le 08 juillet 2020, NOVALAC AMINA a fait l'objet d'une nouvelle notification auprès de la DGCCRF pour information des modifications (composition, étiquetage notamment) dans le cadre de mise en conformité avec le Règlement Délégué (UE) 2016/128.

3.2 Description

NOVALAC AMINA est une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales, à base d'acides aminés synthétiques. Cette formule est sans lactose, sans saccharose, sans fructose, sans galactose, sans huile de soja. Elle contient un complexe épaississant (PAX) comportant de la pectine, de l'amidon et du xanthane.

Composition nutritionnelle pour 100 g de produit :

	NOVALAC AMINA
NUTRIMENTS	
Valeur énergétique en kJ (kcal)	2044 (488)
Équivalent protidique (g)	12,5
Acides aminés totaux (g)	12,5
Glucides (g)	57,9
Lipides (g)	22,1
dont :	
acide linoléique (g)	3,5

⁴ Arrêté du 23/03/2018 relatif à l'inscription du DM de la société Nutrition Hygiène Santé au chapitre 1er, section 5, sous-section 2, paragraphe 3, rubrique « E - Autres produits » du titre I de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 29/03/2018.
<https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2018/3/23/SSAS1808245A/jo/texte> [consulté le 29/11/2021]

acide α -linoléique (mg)	340
acide arachidonique (mg)	120
acide docosahexaénoïque (mg)	120
Calcium (mg)	500
Fer (mg)	7,8
Vitamine A (μ g)	440
Vitamine D (μ g)	12

Durée de conservation : 24 mois

Toute boîte entamée doit être consommée dans les 3 semaines suivant l'ouverture.

3.3 Fonctions assurées

La formule NOVALAC AMINA constitue une source complémentaire de nutrition orale dans le cadre d'une alimentation diversifiée. Elle est également utilisée comme source exclusive de nutrition orale chez les nourrissons de moins de 6 mois.

4. Service rendu (SR)

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission

La Commission a évalué NOVALAC AMINA à deux reprises :

	Avis du 22/03/2016 ¹ :
Indications retenues	Diagnostic et traitement de l'allergie aux hydrolysats de protéines pour les besoins nutritionnels des enfants de moins de 1 an , dans les pathologies suivantes : – Allergies aux hydrolysats poussés de protéines, – Polyallergies alimentaire
SA	Suffisant , compte tenu du caractère de gravité de l'allergie aux hydrolysats poussés de protéines et des polyallergies alimentaire.
ASA/Comparateurs	ASA de niveau V (absence d'amélioration) par rapport à NEOCATE
Données fournies	– Une étude clinique spécifique prospective, multicentrique sur 86 enfants de moins de 1 an suivis 6 mois.
Conditions de renouvellement	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

	Avis du 23/01/2018³ :
Indications retenues	Diagnostic et traitement de l'allergie aux hydrolysats de protéines pour les besoins nutritionnels des enfants de 1 an à 10 ans , dans les pathologies suivantes : - Allergies aux hydrolysats poussés de protéines, - Polyallergies alimentaires.
SA	Suffisant , compte tenu : - de l'intérêt des formules à base d'acides aminés chez les enfants allergiques aux hydrolysats poussés de protéines, - de leur intérêt de santé publique lié au caractère de gravité de l'allergie aux hydrolysats poussés de protéines et des polyallergies alimentaires
ASA/Comparateurs	ASA de niveau V (absence d'amélioration) par rapport aux autres ADDFMS à base d'acides aminés inscrits sur la LPPR dans les mêmes indications, à savoir NUTRAMIGEN PURAMINO, NEOCATE ADVANCE et NEOCATE ACTIVE
Données fournies	Aucune nouvelle étude clinique spécifique de la formule NOVALAC AMINA.
Conditions de renouvellement	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

4.1.1.2 Nouvelles données spécifiques

Par rapport à la précédente évaluation, le dossier médico-technique ne comporte pas de nouvelle donnée.

Dans sa nouvelle demande, le demandeur revendique les mêmes conditions de prise en charge que celles déjà définies sur la LPPR pour ce produit.

4.1.1.3 Événements indésirables - Nutrivigilance

Les données issues de la nutrivigilance pour la France, transmises par le demandeur, rapportent un taux d'événements indésirables de 0,0012% pour NOVALAC AMINA entre le 04 mai 2017 (début de Commercialisation en France) et le 30 septembre 2021. Les types d'incidents rapportés concernent des cas de réaction allergique, de croissance excessive et de diarrhées.

Le demandeur rapporte un événement indésirable en Croatie depuis novembre 2016 (début de commercialisation à l'étranger). Il s'agit d'un cas de modification des selles associé à des vomissements. À noter, le taux d'événement indésirable à l'international n'est pas disponible en l'absence d'information sur le volume d'unités distribuées.

4.1.1.4 Bilan des données

NOVALAC AMINA est déjà inscrit sur la LPPR et sa composition est en adéquation avec les besoins nutritionnels définis par les recommandations françaises et internationales pour les enfants en cas de régimes d'éviction. Malgré l'absence de nouvelle étude clinique et au regard des effets indésirables mineurs, la Commission a trouvé un intérêt à cette formule dans les indications revendiquées.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement de l'allergie aux protéines de lait de vache implique l'éviction totale du lait de vache et de tous les produits pouvant en contenir. La prise en charge diététique de l'allergie aux protéines du lait de vache et de polyallergies alimentaires est l'administration de substituts dépourvus de résidus allergiques en :

- 1^{ère} intention : hydrolysats poussés de protéines (obtenus par voie enzymatique ou dégradation à la chaleur de façon à réduire la teneur en résidus allergéniques).
- 2^{ème} intention, lors de l'allergie aux hydrolysats poussés de protéines (il n'est pas conseillé de remplacer un hydrolysat par un autre, en raison de fréquentes allergies croisées) une formule à base d'acides aminés est indiquée pour faire disparaître le risque d'accidents anaphylactiques aigus graves et potentiellement mortels, pour permettre la disparition des symptômes digestifs et extra-digestifs et la reprise de la croissance par la normalisation de l'apport protéique et énergétique et pour permettre d'attendre l'apparition d'une tolérance.

La formule d'acides aminés peut être utilisée en 1^{ère} intention en cas d'anaphylaxie, de retard de croissance sévère et de colite hémorragique, notamment⁵.

Chez les enfants de moins d'un an, les formules à base d'acides aminés permettent d'éviter la mise sous nutrition parentérale, de longue durée sur cathéter central (produit à base d'acides aminés, glucides, lipides), avec un risque élevé de complications notamment métaboliques et infectieuses. La nutrition parentérale est la solution ultime dans les formes d'allergies aux protéines de lait de vache sévères, manifestées par des vomissements incoercibles et des diarrhées persistantes sous formules d'acides aminés. Le lait maternel constitue également une alternative aux formules à base d'acides aminés.

NOVALAC AMINA est destiné à être utilisé dans le traitement des allergies aux protéines de lait de vache de l'enfant de moins de 10 ans, ou des polyallergies alimentaires, après échec des hydrolysats poussés de protéines.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu de la composition de NOVALAC AMINA et malgré l'absence de données cliniques spécifiques, la Commission estime que cette formule d'acides aminés a un intérêt thérapeutique dans les indications revendiquées, à savoir le diagnostic et traitement de l'allergie aux hydrolysats de protéines pour les besoins nutritionnels des enfants de moins de 10 ans, dans les pathologies suivantes :

- Allergies aux hydrolysats poussés de protéines,
- Polyallergies alimentaires.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

L'allergie aux protéines de lait de vache et les polyallergies alimentaires sont susceptibles d'entraîner un handicap et une dégradation de la qualité de vie. Elles peuvent engager le pronostic vital. Les symptômes digestifs et extra-digestifs de l'allergie aux protéines alimentaires peuvent être aigus dans les minutes ou heures suivant l'ingestion des protéines incriminées (choc anaphylactique, dyspnée,

⁵Dupont C, Chouraqui JP, de Boissieu D, Bocquet A, Bresson JL, Briend A, et al. Dietetic treatment of cow's milk protein allergy. Arch Pediatr. 2011 Jan;18(1):79-94.

oedème de Quincke, urticaire, vomissements, diarrhée aiguë...) ou chroniques (entéropathie avec diarrhée, vomissements, retard de croissance pondéral et statural, eczéma...).

L'allergie aux protéines de lait de vache et les polyallergies alimentaires sont susceptibles d'entraîner un handicap et une dégradation de la qualité de vie. Elles peuvent dans certains cas engager le pronostic vital.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

La prévalence des allergies aux protéines de lait de vache est de 2,2 %⁶. En France, cette prévalence est estimée entre 2 et 7%⁷. L'acquisition de la tolérance au lait de vache est estimée comme atteinte par 50% des enfants à l'âge de 1 an, 75% des enfants à l'âge de 3 ans et par 90% à l'âge de 6 ans. La prévalence de l'allergie aux hydrolysats de protéines chez les enfants atteints d'allergie aux protéines de lait de vache est de l'ordre de 10%⁸.

4.2.3 Impact

Les formules à base d'acides aminés sont les seuls produits indiqués et remboursés en cas d'intolérance aux hydrolysats poussés de protéines.

NOVALAC AMINA répond à un besoin couvert par d'autres formules à base d'acides aminés, inscrites sur la LPPR.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la gravité de l'allergie aux hydrolysats poussés de protéines et des polyallergies alimentaires dans la population française et de l'amélioration clinique apportée par les formules à base d'acides aminés, NOVALAC AMINA a un intérêt de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service rendu (SR) est suffisant pour le renouvellement d'inscription de NOVALAC AMINA sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande le maintien de l'inscription sous nom de marque dans les indications suivantes :

Diagnostic et traitement de l'allergie aux hydrolysats de protéines pour les besoins nutritionnels des enfants de moins de 10 ans, dans les pathologies suivantes :

- Allergies aux hydrolysats poussés de protéines,
- Polyallergies alimentaires.

⁶Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. J Allergy Clin Immunol. 2014 Feb;133(2):291-307

⁷ Kalach N, Bellaïche M, Elias-Billon I, Dupont C. Family history of atopy in infants with cow's milk protein allergy: A French population-based study. Arch Pediatr. 2019 Mar 15. [Epub ahead of print]

⁸Koletzko S, Niggemann B, Arato A, et al. Diagnostic Approach and Management of Cow's-Milk Protein Allergy in Infants and Children: ESPGHAN GI Committee Practical Guidelines. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012;55(2):221-9

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Celles définies sur la LPPR, à savoir : le diagnostic d'allergie avérée aux hydrolysats de protéines doit être posé et la prescription initiale effectuée dans un établissement de santé comportant une activité spécialisée dans le suivi de cette affection. Les prescriptions ultérieures (renouvellements) peuvent être effectuées par le médecin traitant.

Une réévaluation annuelle doit être effectuée soit par le spécialiste du service à l'origine de la prescription initiale, soit par un autre service du même établissement de soins, soit par un autre établissement de soins.

La prise en charge est réservée aux enfants de moins de 10 ans.

6. Amélioration du Service rendu

6.1 Comparateur(s) retenu(s)

Les autres DADFMS à base d'acides aminés inscrits sur la LPPR dans les mêmes indications.

6.2 Niveau(x) d'ASR

Aucune étude clinique ne permet de comparer NOVALAC AMINA, aux autres DADFMS à base d'acides aminés inscrits sur la LPPR dans les mêmes indications.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service rendu (ASR V) de NOVALAC AMINA par rapport aux autres DADFMS à base d'acides aminés inscrites sur la LPPR dans les mêmes indications.

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

La population cible de NOVALAC AMINA est principalement constituée des enfants de moins de 10 ans intolérants aux hydrolysats poussés de protéines de lait de vache.

La prévalence des allergies aux protéines de lait de vache est de 2,2 %⁶. En 2020, la France compte 730 000 naissances, soit environ 16 000 nourrissons allergiques au lait de vache.

Environ 10 % des enfants allergiques aux protéines de lait de vache sont également allergiques aux hydrolysats de protéines⁸, soit environ 1 600 nourrissons.

L'acquisition de la tolérance au lait de vache est estimée comme atteinte par :

- 50% des enfants à l'âge de 1 an,
- 75% des enfants à l'âge de 3 ans,
- 90% à l'âge de 6 ans.

Au 1er janvier 2020, la France compte environ 7,7 millions d'enfants âgés de moins de 10 ans (dont 1,4 million entre 1 et 3 ans), soit près de **5 200 enfants** allergiques au lait de vache et intolérants aux hydrolysats poussés de protéines.

A titre informatif, un calcul de la population rejointe a été réalisé à partir de la base Open LPP⁹. Le nombre de bénéficiaires âgés moins de 10 ans ayant consommé au moins une fois en 2018, 2019 et 2020 une denrée alimentaire destinée au diagnostic et traitement de l'allergie aux hydrolysats poussés de protéines a été sélectionné en utilisant les codes LPP suivants : 1173636, 1193930, 1114237, 1107711, 1119275, 1128067, 1197430, 1134984 et 1171695. Les résultats présentés dans le tableau ci-dessous rapportent entre 10 000 et 16 000 bénéficiaires concernés par an entre 2018 et 2020.

	2018	2019	2020
Nombre de bénéficiaires de moins de 10 ans	10 402	16 076	15 535

La population cible pouvant bénéficier de NOVALAC AMINA dans les indications retenues chez les enfants de moins de 10 ans serait au minimum de 5 200 enfants par an. A titre informatif, la population rejointe est estimée à environ 15 500 patients en 2020.

⁹ Open LPP : base complète sur les dépenses de dispositifs médicaux inscrits à la liste des produits et prestations (LPP) en 2020. [Open LPP : base complète sur les dépenses de dispositifs médicaux inscrits à la liste des produits et prestations \(LPP\) en 2020 | L'Assurance Maladie \(ameli.fr\)](#)