

**EXIGENCES DE L'AFSSAPS POUR LES HEPARINES
DU MARCHE NATIONAL**

Les dispositions suivantes s'appliquent jusqu'à nouvel ordre :

I - HEPARINE SODIQUE IV

Les conditions ci-dessous s'appliquent aux matières d'origine chinoise, ainsi qu'à toute matière première d'origine hors Union Européenne, Etats-Unis et Canada à laquelle le fabricant aurait recours. Elles visent les matières premières incorporées soit dans les lots ou fractions de lots de produits finis disponibles mais non encore distribués, soit dans les lots futurs de produits finis.

- Contaminant per-sulfaté indétectable : inférieur au seuil de détection de 1% en RMN proton
- Taux de dermatan sulfate # 5% en RMN proton
- Absence d'impureté non identifiée

Ces tests peuvent être effectués sur les produits finis.

II - HEPARINES DE BAS POIDS MOLECULAIRE (HBPM)

Les conditions ci-dessous s'appliquent aux matières d'origine chinoise, ainsi qu'à toute matière première d'origine hors Union Européenne, Etats-Unis et Canada à laquelle le fabricant aurait recours. Elles visent les matières premières incorporées soit dans les lots ou fractions de lots de produits finis disponibles mais non encore distribués, soit dans les lots futurs de produits finis.

- Contaminant per-sulfaté indétectable : inférieur au seuil de détection de 1 % en RMN proton

Ces tests peuvent être effectués sur les produits finis.

III - HEPARINES SODIQUES ET HBPM

- Recherche de protéines animales autres que porcines (ruminants)

Les conditions ci-dessous s'appliquent aux matières d'origine chinoise, ainsi qu'à toute matière première d'origine hors Union Européenne, Etats-Unis et Canada à laquelle le fabricant aurait recours. Elles visent les matières premières incorporées soit dans les lots ou fractions de lots de produits finis disponibles mais non encore distribués, soit dans les lots futurs de produits finis.

Il est demandé de :

- effectuer en routine sur les matières premières utilisées pour la fabrication d'héparines sodiques ou d'HBPM un test approprié (qPCR, ELISA...). Le rapport de validation de ce test devra être transmis à l'AFSSAPS
- justifier dans les meilleurs délais et au plus tard le 5 mai 2008 de la capacité du procédé de fabrication à éliminer les contaminants ovins, bovins ou caprins. A cet effet, il vous est demandé de transmettre à l'AFSSAPS un dossier actualisé sur ce point ou une référence aux données fournies lors de l'enquête de traçabilité de 2004 si les informations sont inchangées.

IV - MODALITES DE MISE EN OEUVRE

- Fournir de façon hebdomadaire une mise à jour du calendrier de mise à disposition des produits en fonction des résultats des analyses dont le format vous sera communiqué ultérieurement.
- En cas de pénurie globale, il pourra être envisagé de s'écarter de ces exigences dans certaines limites après concertation avec l'AFSSAPS et de distribuer les lots concernés.