



Health
Canada

Health Products
and Food Branch

Santé
Canada

Direction générale des produits
de santé et des aliments

Health Products and Food Branch Inspectorate /
Inspectorat de la Direction générale des produits de santé
et des aliments
2nd Floor, Graham Spry Building /
2e étage, Immeuble Graham Spry
250 Lanark Avenue / 250, avenue Lanark
A.L. 2002A / A.I. 2002A
Ottawa, Ontario
K1A 0K9

September 1, 2009 / le 1^{er} septembre 2009

To: **Establishment Licence Holders**

Re: Contract sterilization of primary packaging materials used in the manufacture of aseptically filled sterile drug products

This letter is intended to clarify Health Canada's position on the regulatory requirements for companies conducting sterilization (eg. gamma radiation, Ethylene Oxide (EtO)) of primary packaging materials used in the manufacture of aseptically filled sterile drug products which do not undergo terminal sterilization.

As per Division 1A and Division 2 (in particular, section C.02.029) of the *Food and Drug Regulations*, Health Canada asserts that:

- i) the activity of sterilizing packaging materials used in the preparation of aseptically filled sterile products is considered a licensable activity
- ii) these activities must be conducted in accordance with an establishment licence
- iii) the individual conducting the aforementioned licensable activity must themselves hold an establishment licence to do so, and
- iv) the authority granted the holder of such a licence is not transferable to a third party.

All current Establishment License (EL) holders authorized to Fabricate, Package, Import and Distribute sterile drug products are advised to ensure that third-party companies who perform such activities, do so in accordance with Division 1A, and Division 2 of the *Food and Drug Regulations*.

Current EL holders employing foreign third-party sterilization companies will require an amendment to their Establishment Licence, within 12 months.

In the case of current EL holders employing domestic third-party sterilization companies, they will be required to secure a licenced facility to perform contracted drug product associated sterilization activities within 12 months.

Aux: **Détenteurs d'une licence d'établissement**

Objet: Stérilisation par des sous-traitants du matériel d'emballage primaire utilisé dans la fabrication de produits pharmaceutiques stériles remplis aseptiquement

Cette lettre a pour but de clarifier la position de Santé Canada sur les exigences réglementaires pour les compagnies effectuant la stérilisation (par exemple, le rayonnement gamma, l'oxyde d'éthylène (EtO)) du matériel d'emballage primaire utilisé lors de la fabrication de produits pharmaceutiques stériles remplis aseptiquement et qui ne sont pas sujet à la stérilisation terminale.

Selon le Titre 1A et le Titre 2 (en particulier section C.02.029) des *Règlements sur les aliments et drogues*, Santé Canada affirme que:

- i) l'activité de stérilisation du matériel d'emballage dans la préparation des produits stériles aseptiquement remplis est considérée une activité licensable
- ii) ces activités doivent être exercées conformément à une licence d'établissement
- iii) l'individu exerçant l'activité licensable mentionnée ci-dessus doit détenir une licence d'établissement, et
- iv) l'autorité accordée d'une telle licence n'est pas transmissible à un sous-traitant.

Tous les détenteurs de licence d'établissement autorisés à fabriquer, emballer, importer ou distribuer des produits pharmaceutiques stériles sont avisés à s'assurer que les sous-traitants qui exercent de telles activités en leur nom, le font conformément au Titre 1A et au Titre 2 des *Règlements sur les aliments et drogues*.

Les détenteurs actuels de licence d'établissement employant des sous-traitants étrangers pour la stérilisation doivent modifier leur licence d'établissement d'ici 12 mois.

Dans le cas des détenteurs actuels de licence d'établissement employant des sous-traitants domestiques pour la stérilisation doivent s'assurer, d'ici 12 mois, que les établissements sont autorisés à effectuer la stérilisation sur les produits pharmaceutiques.

For guidance regarding the information required for foreign sites please refer to sections 3.1 and 3.2 of the guidance document "Guidance on Evidence to Demonstrate Drug GMP Compliance of Foreign Sites" (GUI-0080), which is available on the Health Canada website at:

<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/index-eng.php>

All establishments are expected to comply with this requirement within the time prescribed by this letter. Failure to comply with the *Food and Drug Act* and its associated *Regulations* will necessitate compliance and enforcement action in accordance with Health Canada's "Compliance and Enforcement Policy" (POL-0001) as well as the "Good Manufacturing Practices and EL Enforcement Directive" (POL-0004) which are available on the Health Canada website at:

<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/activit/index-eng.php>

Should you have any questions please do not hesitate to contact us at DEL_questions_LEPPP@hc-sc.gc.ca. We thank you for your cooperation.

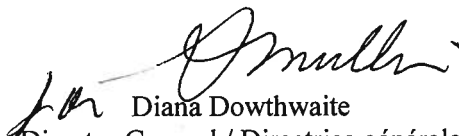
Veillez vous référer aux sections 3.1 et 3.2 du document «Guide sur les preuves de conformité aux BPF des médicaments provenant des sites étrangers» (GUI-0080) pour l'information requise pour les sites étrangers. Ce document est disponible sur le site web de Santé Canada à:

<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/index-fra.php>

Tous les établissements doivent se conformer à cette exigence dans les délais prescrits dans cette lettre. Si vous ne vous conformez à la *Loi sur les aliments et drogues* et à ses *Règlements*, vous serez assujettis aux mesures de conformité et d'application de la loi tel que décrit dans les documents de Santé Canada intitulé «Politique de conformité et d'application» (POL-0001) ainsi que «Directive sur les Bonnes pratiques de fabrication (BPF) des médicaments et les licences d'établissement (LE)» (POL-0004) disponible sur le site Web de Santé Canada à:

<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/activit/index-fra.php>

Si vous avez des questions, n'hésitez pas à nous contacter au DEL_questions_LEPPP@hc-sc.gc.ca. Nous vous remercions de votre coopération.



Diana Dowthwaite

Director General / Directrice générale
Health Products and Food Branch Inspectorate /

Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments

Appendix / Annexe

The following sections of Canadian Good Manufacturing Practices that must be covered during an audit for the sterilization of primary packaging materials :

Les sections suivantes des Bonnes pratiques de fabrication du Canada doivent être couvertes lors d'audit pour la stérilisation du matériel d'emballage primaire :

Section	Regulation / Règlement
1. Premises / Locaux	C.02.004
2. Equipment / Équipement	C.02.005
3. Personnel / Personnel	C.02.006
4. Sanitation / Hygiène	C.02.007
	C.02.008
6. Manufacturing Control Department / Contrôle de la fabrication	C.02.011
	C.02.012
7. Quality Control / Service du contrôle de qualité	C.02.013
	C.02.014
	C.02.015
10. Records / Dossiers	C.02.020
	C.02.021
	C.02.022
	C.02.023
	C.02.024
13. Sterile Products / Produits stériles	C.02.029