

Registration
SOR/2007-234 October 25, 2007

FOOD AND DRUGS ACT

Regulations Amending the Food and Drug Regulations (1476, 1502, 1511 and 1512 — Schedule F)

P.C. 2007-1643 October 25, 2007

Her Excellency the Governor General in Council, on the recommendation of the Minister of Health, pursuant to subsection 30(1)^a of the *Food and Drugs Act*, hereby makes the annexed *Regulations Amending the Food and Drug Regulations (1476, 1502, 1511 and 1512 — Schedule F)*.

REGULATIONS AMENDING THE FOOD AND DRUG REGULATIONS (1476, 1502, 1511 AND 1512 — SCHEDULE F)

AMENDMENT

1. Part I of Schedule F to the *Food and Drug Regulations*¹ is amended by adding the following in alphabetical order:

Abatacept
Abatacept
Entecavir
Entécavir
Erlotinib and its salts
Erlotinib et ses sels
Histrelin and its salts
Histréline et ses sels
Lutropin alfa
Lutropine alfa
Pregabalin and its salts and derivatives
Prégabaline, ses sels et ses dérivés
Solifenacin and its salts
Solifénacine et ses sels
Sunitinib and its salts
Sunitinib et ses sels
Trospium chloride
Trospium (chlorure de)

COMING INTO FORCE

2. These Regulations come into force on the day on which they are registered.

Enregistrement
DORS/2007-234 Le 25 octobre 2007

LOI SUR LES ALIMENTS ET DROGUES

Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues (1476, 1502, 1511 et 1512 — annexe F)

C.P. 2007-1643 Le 25 octobre 2007

Sur recommandation du ministre de la Santé et en vertu du paragraphe 30(1)^a de la *Loi sur les aliments et drogues*, Son Excellence la Gouverneure générale en conseil prend le *Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues (1476, 1502, 1511 et 1512 — annexe F)*, ci-après.

RÈGLEMENT MODIFIANT LE RÈGLEMENT SUR LES ALIMENTS ET DROGUES (1476, 1502, 1511 ET 1512 — ANNEXE F)

MODIFICATION

1. La partie I de l'annexe F du *Règlement sur les aliments et drogues*¹ est modifiée par adjonction, selon l'ordre alphabétique, de ce qui suit :

Abatacept
Abatacept
Entécavir
Entécavir
Erlotinib et ses sels
Erlotinib and its salts
Histréline et ses sels
Histrelin and its salts
Lutropine alfa
Lutropine alfa
Prégabaline, ses sels et ses dérivés
Pregabalin and its salts and derivatives
Solifénacine et ses sels
Solifenacin and its salts
Sunitinib et ses sels
Sunitinib and its salts
Trospium (chlorure de)
Trospium chloride

ENTRÉE EN VIGUEUR

2. Le présent règlement entre en vigueur à la date de son enregistrement.

^a S.C. 1999, c. 33, s. 347

¹ C.R.C., c. 870

^a L.C. 1999, ch. 33, art. 347

¹ C.R.C., ch. 870

**REGULATORY IMPACT
ANALYSIS STATEMENT**

(This statement is not part of the Regulations.)

Description

This amendment adds nine medicinal ingredients to Part I of Schedule F to the *Food and Drug Regulations*.

Schedule F is a list of medicinal ingredients, the sale of which is controlled under sections C.01.041 to C.01.049 of the *Food and Drug Regulations*. Part I of Schedule F lists ingredients that require a prescription for human use and for veterinary use. Part II of Schedule F lists ingredients that require a prescription for human use, but do not require a prescription for veterinary use if so labelled or if in a form unsuitable for human use.

The Drug Schedule Status Committee determines the necessity for prescription status for medicinal ingredients on the basis of established and publicly available criteria. These criteria include, but are not limited to, concerns related to toxicity, pharmacological properties and therapeutic uses of the ingredients.

Description of the medicinal ingredients:

- 1. Abatacept** is a synthetic protein produced by recombinant DNA technology that is used to treat rheumatoid arthritis. It is used alone or in combination with other medications to treat adults with moderate to severe rheumatoid arthritis who have not been helped by other arthritis medications. Abatacept is given by intravenous infusion and acts on the immune system to prevent activation of the cells that cause the destruction of joint tissue and cause the signs and symptoms of rheumatoid arthritis. Because abatacept depresses the immune system, it can reduce a patient's ability to fight both infection and cancer. Individualized instructions and direct supervision by a practitioner are required. The patient may also require treatment with other drugs and routine laboratory monitoring. (Project 1512)
- 2. Entecavir** is a nucleoside analogue used to treat chronic hepatitis B virus infection in adults with evidence of active disease or liver damage. Administration of entecavir requires direct practitioner supervision and routine laboratory monitoring and may require individualized instructions or possible additional therapy with other drugs. There are potential or known undesirable or severe side effects at normal therapeutic dosage levels, such as liver damage and a build-up of lactic acid in the blood. (Project 1512)
- 3. Erlotinib and its salts** is an epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine kinase inhibitor, which is a relatively new therapeutic class. It is indicated for the treatment of patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) after failure of at least one prior chemotherapy regimen. Erlotinib may have undesirable or severe side effects at normal therapeutic dosage levels. Individualized instructions to the patient and/or direct supervision by a practitioner

**RÉSUMÉ DE L'ÉTUDE D'IMPACT
DE LA RÉGLEMENTATION**

(Ce résumé ne fait pas partie du Règlement.)

Description

Cette modification ajoute neuf ingrédients médicinaux à la partie I de l'annexe F du *Règlement sur les aliments et drogues*.

L'annexe F est une liste d'ingrédients médicinaux, dont la vente est régie expressément par les articles C.01.041 à C.01.049 du *Règlement sur les aliments et drogues*. La partie I de l'annexe F énumère des ingrédients qui requièrent une ordonnance pour usage humain et pour usage vétérinaire. La partie II de l'annexe F énumère les ingrédients qui requièrent une ordonnance pour usage humain, mais n'en requièrent pas pour un usage vétérinaire si l'étiquette l'affiche ou si la forme ne convient pas aux humains.

Le comité chargé d'examiner le statut de l'annexe de médicaments détermine la classification comme médicament sur ordonnance pour les ingrédients médicinaux, selon des critères établis et rendus publics. Ces critères incluent, entre autres, les questions de toxicité, les propriétés pharmacologiques et les usages thérapeutiques des ingrédients.

Description des ingrédients médicinaux :

- 1. L'abatacept** est une protéine de synthèse produite par recombinaison génétique, qui est utilisée dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. Il peut être administré seul ou en association avec d'autres médicaments pour traiter les adultes souffrant de polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère, dont l'état n'a pas été amélioré par d'autres médicaments contre l'arthrite. L'abatacept est administré par perfusion intraveineuse et il agit sur le système immunitaire pour empêcher l'activation des cellules qui sont responsables de la destruction du tissu articulaire ainsi que des signes et des symptômes de la polyarthrite rhumatoïde. Étant donné que l'abatacept a un effet immunodépresseur, il peut réduire la capacité du patient à lutter contre l'infection et le cancer. Le praticien doit exercer une surveillance directe du traitement et donner des instructions individualisées. Le patient devra peut-être également prendre d'autres médicaments et être suivi au moyen d'analyses de laboratoire régulières. (Projet n° 1512)
- 2. L'entécavir** est un analogue nucléosidique utilisé dans le traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite B chez les adultes présentant des signes de maladie évolutive ou d'atteinte hépatique. L'administration de l'entécavir requiert une surveillance directe par le praticien et des analyses de laboratoire régulières et devra peut-être également recevoir des instructions individualisées ou prendre d'autres médicaments. Aux doses thérapeutiques normales, il existe des effets secondaires indésirables ou graves potentiels ou connus, comme l'atteinte hépatique et une élévation de la concentration sanguine d'acide lactique. (Projet n° 1512)
- 3. L'erlotinib et ses sels** est un inhibiteur des tyrosines kynases du récepteur du facteur de croissance épidermique (R-EGF) qui constitue une classe thérapeutique relativement nouvelle. Cet ingrédient médicinal est recommandé pour le traitement des patients qui souffrent du cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) localement avancé ou métastatique après l'échec d'au moins un schéma posologique de chimiothérapie. L'erlotinib peut provoquer des effets secondaires graves ou

are required. The patient may also require treatment with other drugs and routine laboratory monitoring. (Project 1476)

4. **Histrelin and its salts** is a synthetic analog of Luteinizing Hormone Releasing Hormone that is administered under the skin of patients for the palliative treatment of hormone-dependent advanced prostate cancer. Individualized instructions and direct supervision by a practitioner are required. The patient may also require treatment with other drugs and routine laboratory monitoring. (Project 1502)
5. **Lutropin alfa** for injection is a recombinant human luteinizing hormone (r-hLH). It is used together with follitropin alpha for injection for fertility treatment in hypogonadotropic hypogonadal (HH) women with profound luteinizing hormone (LH) deficiency. HH is a rare endocrine deficiency. Individualized instructions to the patient and/or direct supervision by a practitioner are required. The patient may also require treatment with other drugs and routine laboratory monitoring. (Project 1476)
6. **Pregabalin and its salts and derivatives** is used for the management of neuropathic pain (chronic pain that arises from damage to sensory nerves) associated with diabetic peripheral neuropathy (pain caused by nerve damage associated with diabetes) and post herpetic neuralgia (pain following an outbreak of herpes zoster, known as "shingles"). The safe and effective use of pregabalin requires that an accurate diagnosis be made by a practitioner, who must then decide on the most appropriate forms of treatment. The practitioner must also evaluate the contraindications, warnings and precautions associated with the use of pregabalin for the individual patient, provide individualized dosage and other instructions and maintain close medical supervision and patient follow-up throughout the treatment. (Project 1511)
7. **Solifenacin and its salts** is a muscarinic M₃ receptor antagonist. Solifenacin acts by relaxing the bladder muscles to prevent urgent, frequent or uncontrolled urination in the treatment of overactive bladder. Solifenacin may cause undesirable or severe side effects at normal therapeutic dosage levels. The potential side effects of this drug warrant individualized instructions and continuous supervision of therapy by a practitioner. (Project 1502)
8. **Sunitinib and its salts** is a highly selective, multi-targeted tyrosine kinase inhibitor. It is used to treat patients with gastrointestinal stromal tumors, a rare type of stomach cancer, where other treatments have not worked. It is also used to treat patients with advanced kidney cancer. Individualized instructions and direct supervision by a practitioner are required. The patient may also require treatment with other drugs and routine laboratory monitoring. This medicinal ingredient may have undesirable or severe side effects at normal therapeutic dosage levels. (Project 1512)
4. **L'histréline et ses sels** est un analogue synthétique de l'hormone libérant l'hormone lutéinisante, qui est administré par voie sous-cutanée au patient dans le traitement palliatif des formes avancées du cancer de la prostate hormonodépendant. Le praticien doit exercer une surveillance directe du traitement et donner des instructions individualisées. Le patient devra également prendre d'autres médicaments et être suivi au moyen d'analyses de laboratoire régulières. (Projet n° 1476)
5. La **lutropine alfa** pour injection est une hormone lutéinisante recombinante humaine (r-hLH). Cet ingrédient médicamenteux est utilisé en combinaison avec la follitropine alpha pour injection pour les traitements de fertilité destinés aux femmes hypogonadotropes hypogonadales (HH) qui présentent une déficience profonde au niveau de l'hormone lutéinisante. HH est une déficience endocrinienne rare. Le praticien doit exercer une surveillance directe du traitement et donner des instructions individualisées. Le patient peut également avoir besoin d'un traitement jumelé à la prise d'autres médicaments ou qui nécessite une surveillance de routine en laboratoire. (Projet n° 1476)
6. La **prégabaline, ses sels et ses dérivés** est utilisé pour le traitement de la douleur neuropathique (douleur chronique provoquée par une lésion des nerfs sensoriels) associée à la neuropathie diabétique périphérique (douleur provoquée par une lésion des nerfs associée au diabète) et à l'algie post-zostérienne (douleur ressentie à la suite d'une écloison d'herpès zoster, connu aussi sous le nom de zona). La prégabaline ne peut être utilisée de façon sûre et efficace que dans la mesure où un diagnostic précis a été posé par un praticien, qui doit ensuite déterminer les formes de traitement les plus appropriés. Le praticien doit également tenir compte des contre-indications, des mises en garde et des précautions associées à la prise de prégabaline chez un patient donné, déterminer la posologie individualisée, donner d'autres instructions et assurer une étroite surveillance médicale et le suivi du patient suivi pendant tout le traitement. (Projet n° 1511)
7. La **solifénacine et ses sels** est un antagoniste des récepteurs muscariniques M₃. La solifénacine, qui a pour effet de détendre les muscles de la vessie, est utilisée dans le traitement de l'hyperactivité vésicale manifestée par le besoin impérieux d'uriner, les mictions fréquentes ou l'incontinence urinaire. L'utilisation de solifénacine peut provoquer des effets secondaires indésirables ou graves aux doses thérapeutiques normales. Les effets secondaires possibles de ce médicament justifient un mode d'emploi individualisé et une surveillance clinique par un praticien. (Projet n° 1502)
8. Le **sunitinib et ses sels** est un inhibiteur de la tyrosine kinase hautement sélectif, multi-ciblé. Il est administré dans le traitement des patients porteurs de tumeurs stromales gastro-intestinales, forme rare de cancer, lorsque les autres traitements ont échoué. Il sert également à traiter les patients atteints de cancer du rein à un stade avancé. Le praticien doit exercer une surveillance directe du traitement et donner des instructions individualisées. Le patient devra peut-être également prendre d'autres médicaments et être suivi au moyen d'analyses de laboratoire régulières. Aux doses thérapeutiques normales, cet

9. Trosipium chloride is a muscarinic receptor antagonist. Trosipium acts by relaxing the bladder muscles to prevent urgent, frequent or uncontrolled urination in the treatment of overactive bladder. Trosipium may cause undesirable or severe side effects at normal therapeutic dosage levels. Individualized instructions and continuous supervision of therapy by a practitioner are required for all patients and particularly the elderly. (Projet 1502)

The degree of regulatory control afforded by Schedule F (prescription drug) status coincides with the risk factors associated with each medicinal ingredient. Oversight by a practitioner is necessary to ensure that appropriate risk/benefit information is considered before the drug containing the medicinal ingredient is administered and before the drug therapy is properly monitored.

Alternatives

Any alternatives to the degree of regulatory control provided by this amendment would have to be established through additional scientific information and clinical experience.

No other alternatives were considered.

Benefits and costs

The amendment impacts on the following sectors:

- **Public**

Prescription access to drug products containing these medicinal ingredients will benefit Canadians by decreasing the opportunities for improper use and by ensuring the guidance and care of a practitioner.

Another benefit is that drug products for human use containing medicinal ingredients listed on Schedule F may be covered by both provincial and private health care plans.

- **Health Insurance Plans**

Drug products for human use containing medicinal ingredients listed on Schedule F may be a cost covered by both provincial and private health care plans.

- **Provincial Health Care Services**

The provinces may incur costs to cover practitioners' fees for services. However, the guidance and care provided by the practitioners may reduce the need for health care services that may result from improper use of drug products for human use that contain medicinal ingredients listed on Schedule F. The overall additional costs for health care services should therefore be minimal.

Consultation

The manufacturers affected by this amendment were made aware of the intent to recommend these medicinal ingredients for inclusion on Schedule F during the review of the drug submission.

ingrédient médicinal peut entraîner des effets secondaires indésirables ou graves. (Projet n° 1512)

9. Le trosipium (chlorure de) est un antagoniste des récepteurs muscariniques. Le trosipium, qui a pour effet de détendre les muscles de la vessie, est utilisé dans le traitement de l'hyperactivité vésicale manifestée par le besoin impérieux d'uriner, les mictions fréquentes ou l'incontinence urinaire. L'utilisation de trosipium peut provoquer des effets secondaires indésirables ou graves aux doses thérapeutiques normales. Un mode d'emploi individualisé et une surveillance clinique par un praticien est requise pour tous les patients, surtout les personnes âgées. (Projet n° 1502)

Le degré de contrôle réglementaire permis par le statut de l'annexe F (médicament sur ordonnance) correspond aux facteurs de risques associés avec chaque ingrédient médicinal. La surveillance d'un praticien est nécessaire pour s'assurer que l'information appropriée sur les risques et avantages est considérée avant que le médicament contenant l'ingrédient médicinal ne soit administré et que la pharmacothérapie ne soit convenablement contrôlée.

Solutions envisagées

On ne pourra opter pour une autre forme de contrôle réglementaire que si des données scientifiques additionnelles et de nouvelles études cliniques le justifient.

Aucune autre solution n'a été envisagée.

Avantages et coûts

La modification a une incidence sur les secteurs énumérés ci-dessous.

- **Public**

L'accès sur ordonnance aux médicaments contenant ces ingrédients médicinaux sera avantageux pour la population canadienne, car les risques d'usage inadéquat diminueront et les utilisateurs seront conseillés et suivis par des praticiens.

Un autre avantage est que les médicaments pour usage humain, qui contiennent les ingrédients médicinaux énumérés à l'annexe F, pourraient être remboursés en vertu des régimes d'assurance-santé provinciaux et privés.

- **Régimes d'assurance-santé**

Les médicaments pour usage humain, qui contiennent les ingrédients médicinaux énumérés à l'annexe F, pourraient être remboursés en vertu des régimes d'assurance-santé provinciaux et privés.

- **Services de soins de santé provinciaux**

Les services des praticiens peuvent entraîner des frais pour les provinces, mais les conseils et les soins dispensés par ces praticiens pourraient se traduire par une baisse de la demande de services de soins de santé due à l'utilisation inadéquate des produits pour usage humain qui contiennent les ingrédients médicinaux énumérés à l'annexe F. Ainsi, dans l'ensemble, l'augmentation du coût des services de soins de santé entraînée par cette mesure devrait être minime.

Consultations

Les fabricants touchés par cette modification ont été informés de l'intention de recommander l'inclusion de ces ingrédients médicinaux à l'annexe F au moment de l'examen de la présentation de drogue.

Direct notice of the regulatory proposals were provided to provincial and territorial ministers of health, medical and pharmacy licensing bodies, and industry, consumer and professional associations with a 75-day comment period. These initiatives were also posted on the Health Canada Web site and the *Consulting With Canadians* Web site: Project 1476 on October 4, 2005, Project 1502 on August 21, 2006 and Projects 1511 and 1512 on August 22, 2006. The process for these consultations with stakeholders is described in the Memorandum of Understanding (MOU) to streamline regulatory amendments to Schedule F. The MOU, signed by Health Canada, the Privy Council Office and the Department of International Trade on February 22, 2005, is posted on the Health Canada Web site.

Two responses were received for each of these four projects. The stakeholders had no objections to the regulatory proposal.

Compliance and enforcement

This amendment does not alter existing compliance mechanisms under the provisions of the *Food and Drugs Act* and *Food and Drug Regulations* enforced by the Health Products and Food Branch Inspectorate.

Contact

Refer to Project No. 1476, 1502, 1511 and 1512
Policy Division
Bureau of Policy, Sciences and International Programs
Therapeutic Products Directorate
1600 Scott Street, Holland Cross
2nd Floor, Tower B
Address Locator 3102C5
Ottawa, Ontario
K1A 0K9
Telephone: 613-948-4623
Fax: 613-941-6458
Email: regaff-affreg@hc-sc.gc.ca

Les ministres provinciaux de la santé, les organismes de réglementation professionnelle de la médecine et de la pharmacie et les associations d'industries, de consommateurs et de professionnels ont été avisés directement de ces projets de règlement et une période de 75 jours a été prévue pour la présentation des observations. Ces initiatives ont également été diffusées sur le site Web de Santé Canada et sur le site Web « Consultation auprès des Canadiens » : le projet 1476, le 4 octobre 2005, le projet 1502, le 21 août 2006 et les projets 1511 and 1512, le 22 août 2006. Le processus pour cette consultation avec les parties intéressées est décrit dans le Protocole d'entente (PE) qui simplifie le processus de modification réglementaire pour l'annexe F. Le PE, signé par Santé Canada, le Bureau du Conseil privé et le ministère du Commerce international le 22 février 2005, est affiché sur le site Web de Santé Canada.

Deux commentaires ont été reçus pour chacun des quatre projets. Les parties intéressées n'avaient aucune objection à la proposition réglementaire.

Respect et exécution

Cette modification ne change rien aux mécanismes d'application actuellement en place en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues* et du *Règlement sur les aliments et drogues* appliqués par l'Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments.

Personne-ressource

Mentionner le Projet n° 1476, 1502, 1511 et 1512
Division de la politique
Bureau des politiques, sciences et programmes internationaux
Direction des produits thérapeutiques
1600, rue Scott, Holland Cross
2^e étage, Tour B
Indice d'adresse : 3102C5
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9
Téléphone : 613-948-4623
Télécopieur : 613-941-6458
Courriel : regaff-affreg@hc-sc.gc.ca