

Registration
SOR/2009-279 October 1, 2009

FOOD AND DRUGS ACT

Regulations Amending the Food and Drug Regulations (1591 — Schedule F)

P.C. 2009-1630 October 1, 2009

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*^b, hereby makes the annexed *Regulations Amending the Food and Drug Regulations (1591 — Schedule F)*.

Enregistrement
DORS/2009-279 Le 1^{er} octobre 2009

LOI SUR LES ALIMENTS ET DROGUES

Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues (1591 — annexe F)

C.P. 2009-1630 Le 1^{er} octobre 2009

Sur recommandation de la ministre de la Santé et en vertu du paragraphe 30(1)^a de la *Loi sur les aliments et drogues*^b, Son Excellence la Gouverneure générale en conseil prend le *Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues (1591 — annexe F)*, ci-après.

REGULATIONS AMENDING THE FOOD AND DRUG REGULATIONS (1591 — SCHEDULE F)

AMENDMENTS

1. The reference to Naltrexone and its salts
Naltrexone et ses sels
in Part I of Schedule F to the *Food and Drug Regulations*¹ is replaced by the following:

Naltrexone and its salts and derivatives
Naltrexone, ses sels et ses dérivés

2. Part I of Schedule F to the Regulations is amended by adding the following in alphabetical order:

Ambrisentan
Ambrisentan
Etravirine and its salts
Étravirine et ses sels
Methoxy polyethylene glycol-epoetin beta
Méthoxy polyéthylèneglycol-époétine bêta
Nepafenac
Népafénac
Panitumumab
Panitumumab
Retapamulin
Rétapamuline
Sitagliptin and its salts
Sitagliptine et ses sels

COMING INTO FORCE

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

RÈGLEMENT MODIFIANT LE RÈGLEMENT SUR LES ALIMENTS ET DROGUES (1591 — ANNEXE F)

MODIFICATIONS

1. Dans la partie I de l'annexe F du Règlement sur les aliments et drogues¹, la mention
Naltrexone et ses sels
Naltrexone and its salts
est remplacée par ce qui suit :

Naltrexone, ses sels et ses dérivés
Naltrexone and its salts and derivatives

2. La partie I de l'annexe F du même règlement est modifiée par adjonction, selon l'ordre alphabétique, de ce qui suit :

Ambrisentan
Ambrisentan
Étravirine et ses sels
Etravirine and its salts
Méthoxy polyéthylèneglycol-époétine bêta
Methoxy polyethylene glycol-epoetin beta
Népafénac
Nepafenac
Panitumumab
Panitumumab
Rétapamuline
Retapamulin
Sitagliptine et ses sels
Sitagliptin and its salts

ENTRÉE EN VIGUEUR

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

^a S.C. 2005, c. 42, s. 2

^b R.S., c. F-27

¹ C.R.C., c. 870

^a L.C. 2005, ch. 42, art. 2

^b L.R., ch. F-27

¹ C.R.C., ch. 870

**REGULATORY IMPACT
ANALYSIS STATEMENT**

(This statement is not part of the Regulations.)

Issue and objectives

This amendment adds eight 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 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 that the drug therapy is properly monitored.

Drugs can only be sold in Canada once Health Canada has assessed them for safety, efficacy and quality as required by the *Food and Drugs Act* and the *Food and Drug Regulations*. Final approval of the regulatory amendment adding a medicinal ingredient to Schedule F and its publication in the *Canada Gazette*, Part II, means that prescription status for the drug can be enforced under provisions of the *Food and Drug Regulations*.

Enforcement of prescription status is important as Health Canada has issued market authorization for the sale of drug products containing the medicinal ingredients described in this amendment.

Description and rationale

Health Canada's Drug Schedule Status Committee recommends 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 to be added to Schedule F:

- 1. Ambrisentan** is an endothelin receptor antagonist that is used to treat pulmonary arterial hypertension, a condition characterized by high blood pressure in the pulmonary artery. Ambrisentan is used in the treatment of a serious disease that is easily misunderstood by the public. Ambrisentan may cause undesirable or severe side effects at normal therapeutic dosage levels. Patients require routine laboratory monitoring.
- 2. Etravirine and its salts** is an HIV non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor. Etravirine and its salts is used in the treatment of human immunodeficiency virus type 1 infection

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

(Ce résumé ne fait pas partie du Règlement.)

Question et objectifs

La présente modification ajoute huit 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 les ingrédients qui doivent faire l'objet d'une ordonnance pour un usage humain et pour un usage vétérinaire. La partie II de l'annexe F énumère les ingrédients qui doivent faire l'objet d'une ordonnance pour un usage humain, mais non pour un usage vétérinaire, si l'étiquette prévoit un tel usage ou si la forme ne convient pas aux humains.

Le degré de contrôle réglementaire conféré par le statut de l'Annexe F (médicament avec ordonnance) correspond aux risques associés à ces ingrédients médicinaux. La surveillance d'un praticien est nécessaire pour garantir que l'information appropriée sur les risques et avantages est prise en considération avant l'administration du médicament contenant l'ingrédient médicinal et que la pharmacothérapie fait l'objet d'un suivi satisfaisant.

Les médicaments ne peuvent être vendus au Canada qu'après l'évaluation, par Santé Canada, de leur innocuité, de leur efficacité et de leur qualité, conformément à la *Loi sur les aliments et drogues* et au *Règlement sur les aliments et drogues*. L'approbation finale de la modification réglementaire visant à ajouter un ingrédient médicinal à l'annexe F et sa publication dans la Partie II de la *Gazette du Canada* signifie que le statut de médicament vendu avec ordonnance pour ce médicament peut être appliqué en vertu des dispositions du *Règlement sur les aliments et drogues*.

L'application du statut de médicament vendu avec ordonnance est importante, étant donné que Santé Canada a délivré une autorisation de mise en marché pour la vente de médicaments contenant les ingrédients médicinaux décrits dans la présente modification.

Description et justification

Un comité de Santé Canada, le Comité chargé d'examiner le statut de l'annexe de médicaments, recommande la nécessité d'une ordonnance pour les ingrédients médicinaux, en fonction de critères établis et rendus publics. Au nombre de ces critères figurent, entre autres, les questions de toxicité, les propriétés pharmacologiques et les usages thérapeutiques des ingrédients.

Description des ingrédients médicinaux à ajouter à l'annexe F :

- 1. L'ambrisentan** est un antagoniste du récepteur de l'endothéline utilisé pour traiter l'hypertension artérielle pulmonaire, un trouble caractérisé par une élévation de la pression artérielle dans les artères pulmonaires. L'ambrisentan est utilisé dans le traitement d'une maladie grave mal connue de la population. L'ambrisentan peut causer des effets indésirables ou graves aux doses thérapeutiques normales. Les patients nécessitent des analyses de laboratoire régulières.
- 2. L'étravirine et ses sels** est un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse du VIH. L'étravirine et ses sels est utilisée dans le traitement de l'infection pour le virus de

in patients for whom other HIV treatments are not effective. Administration of etravirine and its salts requires direct practitioner supervision and routine laboratory monitoring. In addition, administration may require individualized instructions. Etravirine and its salts may cause undesirable or severe side effects at normal therapeutic dosage levels.

3. **Methoxy polyethylene glycol-epoetin beta** is a polymer-based erythropoietic compound that increases the number of red blood cells and hemoglobin level in the blood. Methoxy polyethylene glycol-epoetin beta is used for the treatment of anemia in patients with chronic kidney disease. Individualized instructions and direct supervision by a practitioner are required. Routine laboratory monitoring is required. Methoxy polyethylene glycol-epoetin beta may cause undesirable or severe side effects at normal therapeutic dosage levels.
4. The current listing for “naltrexone and its salts” is revised to “**naltrexone and its salts and derivatives.**” The revised listing is necessary to include the new medicinal ingredient, methylnaltrexone bromide, a derivative of naltrexone. Naltrexone and its salts and derivatives are opioid receptor antagonists, which block or lessen the action of opioid drugs such as morphine without causing a biological response of their own. Methylnaltrexone bromide acts by reducing the effect of opioid drugs on the intestinal tract and is used to treat constipation in patients with advanced illness such as incurable cancer who are receiving opioid drugs on a continuous basis to alleviate pain. Methylnaltrexone bromide is administered by injection under the skin.
5. **Nepafenac** is a nonsteroidal anti-inflammatory drug that is used for management of eye pain and inflammation associated with cataract surgery. Direct practitioner supervision of drug administration is required. Nepafenac may cause undesirable or severe side effects at normal therapeutic dosage levels.
6. **Panitumumab** is a monoclonal antibody that acts on certain types of cancer cells and may prevent the cancer cells from growing or dividing. Panitumumab is used to treat cancer of the colon or rectum that has spread to other parts of the body. Panitumumab should be given under the supervision of a practitioner experienced in the use of anti-cancer drugs. Panitumumab may cause undesirable or severe side effects at normal therapeutic dosage levels.
7. **Retapamulin** is a topical antibiotic ointment that is used to treat bacterial skin infections such as impetigo and small infected cuts, abrasions and sutured wounds. Diagnosis and direct supervision by a practitioner are required. Retapamulin may cause undesirable or severe side effects at normal therapeutic dosage levels.
8. **Sitagliptin and its salts** is a member of a new class of medicines called dipeptidyl peptidase-4 inhibitors used to treat type II diabetes. Sitagliptin is used to improve blood sugar level in patients with type II diabetes mellitus in addition to diet and exercise. Individualized instructions, treatment with other prescription medications and routine laboratory monitoring are required.

l'immunodéficience humaine de type 1 chez les patients pour qui les autres traitements ont échoué. L'administration de l'étravirine et ses sels nécessite la supervision directe d'un praticien et des analyses de laboratoire régulières. En outre, son administration peut requérir des instructions individualisées. L'étravirine et ses sels peut causer des effets indésirables ou graves aux doses thérapeutiques normales.

3. La **méthoxy polyéthylène glycol-époétine bêta** est un composé constitué d'érythropoïétine couplée à un polymère, qui augmente le nombre d'érythrocytes et le taux d'hémoglobine sanguin. La méthoxy polyéthylène glycol-époétine bêta sert à traiter les patients atteints d'une anémie associée à une insuffisance rénale chronique. Des instructions individualisées et la supervision directe d'un praticien sont nécessaires. Des analyses de laboratoire régulières sont nécessaires. La méthoxy polyéthylène glycol-époétine bêta peut causer des effets indésirables ou graves aux doses thérapeutiques normales.
4. Une modification est apportée à notre liste actuelle de médicaments où naltrexone et ses sels est remplacé par **naltrexone, ses sels et ses dérivés**. Cette modification est nécessaire afin d'inclure le nouvel ingrédient médicinal dérivé de la naltrexone, le bromure de méthyl-naltrexone. La naltrexone, ses sels et ses dérivés sont des antagonistes des récepteurs opioïdes, qui bloquent ou diminuent l'action des opioïdes tels que la morphine, sans déclencher leur propre réponse biologique. Le bromure de méthyl-naltrexone atténue les effets des opioïdes sur le tractus intestinal et est utilisé pour traiter la constipation chez les patients qui sont au stade avancé d'une maladie, par exemple, chez les patients atteints d'un cancer incurable, qui doivent continuellement prendre des opioïdes pour soulager la douleur. Le bromure de méthyl-naltrexone est administré par injection sous-cutanée.
5. Le **népafénac** est un anti-inflammatoire non stéroïdien utilisé pour le traitement de la douleur aux yeux et de l'inflammation associées à une opération de la cataracte. L'administration du médicament doit se faire sous la supervision directe d'un praticien. Le népafénac peut causer des effets indésirables ou graves aux doses thérapeutiques normales.
6. Le **panitumumab** est un anticorps monoclonal qui agit sur certains types de cellules cancéreuses et peut prévenir la croissance ou la division des cellules cancéreuses. Le panitumumab est utilisé pour traiter le cancer du côlon ou du rectum lorsqu'il s'est propagé à d'autres parties du corps. Le panitumumab doit être administré sous la supervision d'un praticien ayant de l'expérience avec l'utilisation des médicaments anticancéreux. Le panitumumab peut causer des effets indésirables ou graves aux doses thérapeutiques normales.
7. La **réta-pamuline** sous forme d'onguent est un antibiotique topique utilisé dans le traitement d'infections cutanées bactériennes comme l'impétigo et les petites coupures infectées, les éraflures et les plaies suturées. Le diagnostic et la supervision directe par un praticien sont requis. La réta-pamuline peut causer des effets indésirables ou graves aux doses thérapeutiques normales.
8. La **sitagliptine et ses sels** est un membre d'une nouvelle classe de médicaments appelés inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase 4 utilisée pour traiter le diabète de type II. La sitagliptine est utilisée pour améliorer le contrôle glycémique des patients atteints de diabète de type II en conjonction avec un régime alimentaire et l'exercice. Des instructions individualisées, le traitement par d'autres médicaments sur ordonnance et des analyses de laboratoire régulières sont nécessaires.

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.

The provinces may incur costs to cover practitioners' fees for services. However, the guidance and care provided by the practitioners would 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.

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

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 submissions.

Direct notice of this regulatory proposal was provided to external stakeholders, including provincial and territorial Ministries of Health, medical and pharmacy licensing bodies, and industry, consumer and professional associations on December 31, 2008 with a 75-day comment period. This initiative was also posted on the Health Canada Web site and the *Consulting With Canadians* Web site.

No comments were received.

The process for this consultation 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.

Implementation, enforcement and service standards

This amendment will be implemented by notifying the general public through publication in the *Canada Gazette*, Part II, and by notifying both internal and external stakeholders via email of the date the regulatory amendment will be published in the *Canada Gazette*, Part II.

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

Contact

Refer to Project No. 1591
Bureau of Policy, Science and International Programs
Therapeutic Products Directorate
Holland Cross
1600 Scott Street, Tower B, 2nd Floor
Address Locator: 3102C5
Ottawa, Ontario
K1A 0K9
Telephone: 613-948-4623
Fax: 613-941-6458
Email: regaff-affreg@hc-sc.gc.ca

L'accès avec 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 ainsi que suivis par des praticiens.

Les services des praticiens peuvent entraîner des coûts pour les provinces mais les conseils et les soins dispensés par ces praticiens devraient se traduire par une baisse de la demande de services de soins de santé qui autrement résulterait de l'utilisation inadéquate des médicaments pour usage humain contenant 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 donc être minime.

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

Consultation

Les fabricants visés 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 des présentations de drogue.

Les intervenants externes, notamment les ministères provinciaux et territoriaux 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 ce projet de règlement le 31 décembre 2008, et une période de commentaires de 75 jours a été prévue. Cette initiative a également été affichée sur le site Web de Santé Canada et sur le site Web « Consultation auprès des Canadiens ».

Aucun commentaire n'a été reçu.

Le processus pour cette consultation avec les intervenants est décrit dans le Protocole d'entente (PE) qui simplifie le processus de modification réglementaire pour l'annexe F. Le PE, signé, le 22 février 2005, par Santé Canada, le Bureau du Conseil privé et le ministère du Commerce international est affiché sur le site Web de Santé Canada.

Mise en œuvre, application et normes de service

Pour mettre en œuvre la présente modification, on avisera le grand public, par le biais de la publication dans la Partie II de la *Gazette du Canada*, et on avisera les intervenants internes et externes, par courrier électronique, de la date à laquelle la modification réglementaire sera publiée dans la Partie II de la *Gazette du Canada*.

Cette modification ne changera 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° 1591
Bureau des politiques, sciences et programmes internationaux
Direction des produits thérapeutiques
Holland Cross
1600, rue Scott, 2^e étage, Tour B
Indice de l'adresse : 3102C5
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9
Téléphone : 613-948-4623
Télécopieur : 613-941-6458
Courriel : regaff-affreg@hc-sc.gc.ca