

Bivirkningsservicen

BivWS

Implementeringsguide

Version 1.0.6.4

30-06-2020

Versionering

Dato	Forfatter	Ændring
2017-05-23	LMST	Første final version 1.0.6
2018-01-30	LMST	Opdateret til version 1.0.6.1. Dele af guiden er overført til certificerings testark. Beskrivelse af test og godkendelsesforløb er tilføjet.
2019-07-11	LMST	Opdateret til version 1.0.6.2. Afsnit 5 udvidet med detaljeret specifikation af brugergrænseflade. Dokument gennemlæst og præciseret.
2019-10-09	LMST	Opdatering til version 1.0.6.3. Præcisering af afsnit 5.3 og 5.5 med henblik på dataminimering og oplysningspligt jf. GDPR.
2020-06-30	LMST	Opdatering til version 1.0.6.4. Nye brugergrænsefladebilleder samt en række præciseringer gennem hele dokumentet, særdeles i kapitel 5 omkring samtidig og historisk medicin, faser/faner, graviditet, alvorlighedskriterier samt substitution og interaktion. Se desuden separat dokument "BivWS_ændringslog_1.0.6.4".

Indhold

1	Indledning	5
2	Formål	5
3	Baggrund.....	6
3.1	Elektronisk bivirkningsindberetning.....	6
3.2	Opfølgning på indberetninger	7
4	God kvalitet i bivirkningsindberetninger	8
5	Brugergrænseflade	9
5.1	Aktivering af indberetning	9
5.2	Basisinformation om patient og indberetter	9
5.2.1	Patient	9
5.2.2	Indberetter	10
5.3	Indberetningens 5 faser	10
5.3.1	Bivirkning	10
5.3.2	Medicin	12
5.3.3	Sygehistorie.....	18
5.3.4	Undersøgelser.....	19
5.3.5	Yderligere oplysninger.....	20
5.3.6	Indberetning	22
5.4	Send indberetning	24
5.5	Underretning om indsamling af personoplysninger	24
6	Services i BivWS	25
6.1	Valider indberetning (ValidateE2Bxml)	25
6.2	Indberet bivirkning (UploadE2Bxml)	25
7	Test og certificering	26
7.1	Certificeringsforløb.....	26
7.2	Fra test til produktion.....	26

Skærbilleder

Skærbillede 1 - Angivelse af detaljer om bivirkning

Skærbillede 2 - Angivelse af flere bivirkninger

Skærbillede 3 - Mistanke om substitution eller interaktion udløser en tekstboks

Skærbillede 4 - Indberetning af medicin

Skærbillede 5 - Ændring af medicin data

Skærbillede 6 - Opbygning af en liste med relevant sygehistorie

Skærbillede 7 - Supplerende oplysninger om undersøgelser og laboratorieprøver samt højde/vægt

Skærbillede 8 - Angivelse af yderligere oplysninger om forløbet

Skærbillede 9 - Angivelse af dødsdato og dødsårsag, hvor bivirkningen er årsag til død

Skærbillede 10 - Angivelse af detaljer på sager vedrørende graviditet

Skærbillede 11 - Overblik over indberetning inklusive tekst vedrørende oplysningspligt

1 Indledning

Bivirkningsservicen giver anvendelse af systemer mulighed for at indberette formodede bivirkninger ved medicin¹ til Lægemiddelstyrelsen. Formodede bivirkninger ved kosttilskud, kosmetik og medicinsk udstyr skal ikke indberettes via bivirkningsservicen.

Dette dokument beskriver forretningsområdet for bivirkningsindberetninger og anvendelsen af de services, som Bivirkningsservicen stiller til rådighed. Dokumentet beskriver eksempler og vigtige forhold for brugergrænsefladen samt forløb for test og certificering af systemerne inden idriftsættelse.

Dette dokument beskriver ikke tekniske forhold for Bivirkningsservicen og specifikation af felters værdier mm. Yderligere information om disse og andre forhold kan findes i seneste version af nedenstående dokumenter på nspop.dk under [Bivirkningsindberetningsservice](#):

- **BivWS-krav-og-test-dokument [KD]**, der beskriver krav til indberetningers feltværdier [FV] og godkendelseskrav til certificeringstest [GK].
- **BivWS-designdokument [DD]**, der beskriver fejlhåndtering og sikkerhedsmodel

2 Formål

Formålet med Bivirkningsservicen er at forbedre patientsikkerheden ved at give klinikere bedre mulighed for at indberette formodede bivirkninger. Bivirkningsservicen muliggør en smidig og tidsbesparende indberetning af bivirkninger direkte fra klinikerens eget it-system ved at integrere løsningen i it-systemet og dermed udnytte den information om eksempelvis patient, behandling og indberetter, som allerede findes i klinikerens system. Det forudsættes, at klinikerens, der ønsker at indberette bivirkningen, har data om ordinationer og apoteksudleveringer til rådighed i sit it-system. Disse data kan hentes via anvendelse af systemets integration til Fælles Medicinkort (FMK) og Det Danske Vaccinationsregister (DDV).

Forventningen til løsningen er derfor at øge både antallet og kvaliteten af bivirkningsindberetninger fra læger og andet sundhedspersonale.

¹ Med medicin menes de lægemidler (recept og håndkøb), der findes i Medicinpriser, magistrelle lægemidler, lægemidler ordineret på udleveringstilladelse og godkendte naturlægemidler samt vacciner.

3 Baggrund

Når medicin er kommet på markedet i Danmark, er indberetning af bivirkninger fra læger og andet sundhedspersonale en af hjørnestenene i overvågning af patientsikkerheden. Opsamling af bivirkningsindberetninger af høj kvalitet er et vigtigt grundlag for, at Lægemiddelstyrelsen kan analysere, vurdere og informere om sikkerhed ved medicin, og informationerne bruges aktivt med henblik på at forebygge bivirkninger og dermed minimere risici ved medicin.

Lægemiddelstyrelsen vurderer bivirkningsindberetningerne sammen med yderligere informationskilder for at identificere nye sikkerhedsproblemstillinger eller hidtil ukendte bivirkninger. Hvis en ny bivirkning bliver identificeret, kan Lægemiddelstyrelsen tage en række lovgivningsmæssige tiltag for at sikre patientsikkerheden, eksempelvis at opdatere medicinens produktinformation, udsende sikkerhedsmeddelelser eller i sjældne tilfælde tage medicinen af markedet.

Det kan være svært at vide, om en formodet bivirkning skyldes et lægemiddel eller en anden underliggende årsag. Lægemiddelstyrelsen opfordrer til at indberette bivirkninger, selvom indberetteren kun har en mistanke om, at medicin har forårsaget en bivirkning. Indberetteren behøver ikke være sikker på, at der er en sikker (kausal) sammenhæng mellem medicin og formodet bivirkning, for at rapportere bivirkningen. Bivirkninger ved off-label brug af medicin (brug uden for godkendt anvendelsesområde) bør også indberettes.

Den elektroniske standard til indberetning af bivirkninger indeholder en række dataelementer, som kan være indbyrdes afhængige af hinanden. Det kræver et vist forretningskendskab at få implementeret en løsning, der både tilgodeser en god brugergrænseflade, genbrug af eksisterende data, og som opfylder kriterier for korrekt indberetning af bivirkninger. Yderligere vejledning til implementering af de enkelte felter og krav til deres værdier kan findes i BivWS-krav-og-test-dokument.

3.1 Elektronisk bivirkningsindberetning

Lægemiddelstyrelsen har siden 1968 indsamlet bivirkningsindberetninger, først på papirblanketter og de seneste mange år via en elektronisk blanket på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside www.meldenbivirkning.dk. Bag den elektroniske indberetning er en international standard for udveksling af bivirkningsindberetninger (ICH E2B standarden²), som definerer indhold og dataformat i en elektronisk indberetning. Standarden bruges til at udveksle indberetninger mellem lægemiddelmyndigheder, medicinalvirksomheder samt europæiske og internationale bivirkningsdatabaser.

Den elektroniske indberetning gør det også muligt at indberette bivirkninger direkte fra et anvendelsesystem, så det bliver lettere og hurtigere for klinikerne at indberette bivirkninger ved at it-systemet hjælper med at forudfylde indberetningen med eksisterende data fra patientjournalen.

² Den internationale standard for elektronisk udveksling af bivirkningsindberetninger.

“ICH harmonised tripartite guideline. Maintenance of the ICH guideline on clinical safety data management: Data elements for transmission of individual case safety reports E2B(R2).” Findes på <http://www.ich.org>.

3.2 Opfølgning på indberetninger

Lægemiddelstyrelsen kan i forbindelse med sagsbehandling have brug for at kontakte indberetter for at få yderligere informationer om patienten, lægemiddelbehandlingen eller bivirkningsforløbet.

Ligeledes kan indehaveren af markedsføringstilladelsen i særlige tilfælde stille opfølgende spørgsmål vedrørende indberetningen til Lægemiddelstyrelsen, som efterfølgende kontakter indberetteren. Når Lægemiddelstyrelsen har modtaget de efterspurgte informationer, bliver bivirkningsindberetningen opdateret med de nye informationer.

I særlige tilfælde vil Lægemiddelstyrelsen rutinemæssigt bede om yderligere informationer til en indberetning, hvis den første indberetning ikke er fyldestgørende. Anvendelsessystemer bør understøtte en smidig indberetning af flest mulige informationer, som der er brug for i forbindelse med vurderingen af bivirkningen, for at undgå unødige opfølgninger.

De særlige tilfælde kan eksempelvis være ved særligt alvorlige eller uventede bivirkninger, dødsfald, bivirkninger hos særligt sårbare patienter (eks. gravide), bivirkninger hos patienter med komplicerede bivirknings- eller behandlingsforløb samt bivirkninger ved medicin, der er særligt fokus på, såsom vacciner, biologiske/biosimilære lægemidler, nye lægemidler, lægemidler med skærpet indberetningspligt eller risikosituationslægemidler.

4 God kvalitet i bivirkningsindberetninger

Mange læger har prøvet at blive kontaktet af Lægemiddelstyrelsen for at give yderligere information, som i nogle tilfælde kunne være indberettet i første omgang. For at undgå unødvendig ekstra opfølgning på en indberetning, skal så mange informationer som muligt med i bivirkningsindberetningen, når den indberettes første gang. For at støtte klinikerens (indberetterens) og opnå bedst mulig datakvalitet i indberetningen bør strukturerede data trækkes automatisk fra anvendelsesystemet, så manuel indtastning begrænses.

Når der indberettes en formodet bivirkning til Lægemiddelstyrelsen, er der en række informationer om indberetter, patient, medicin og forløbet omkring bivirkningen, som indberetningen så vidt muligt skal indeholde.

Vigtige informationer i en bivirkningsindberetning i god kvalitet er:

1. Beskrivelse af formodet **bivirkning(er)** med datoer for start og stop samt status på bivirkning
2. Hvilken **medicin**, klinikerens mistænker at forårsage bivirkningen samt anden medicin, der tages på bivirkningstidspunktet, relevant tidligere lægemiddelbehandling og eventuel mistanke om substitution eller interaktion
3. Patientens **sygehistorie** i form af diagnoser eller symptomer, der vurderes relevante for forløbet
4. Resultat af **undersøgelser** og laboratorieprøver, der vurderes relevante for forløbet
5. **Yderligere oplysninger** omkring bivirkning(er) herunder oplysninger om alvorlighed samt særlige forhold omkring graviditet og dødsfald

Derudover skal der indberettes:

6. Information om patienten, herunder patientens CPR-nr³, fødselsdato, initialer og køn
7. Klinikerens kontaktoplysninger, da indberetter ifølge lovgivningen skal være kontaktbar

³ CPR-nummer indhentes kun til Lægemiddelstyrelsens interne brug (eksempelvis dubletkontrol) og vil ikke blive videregivet. Hvis patientens CPR-nummer findes i lægens it-system, skal det indberettes til Lægemiddelstyrelsen. Lægemiddelstyrelsen skal informere patienten om, at der er indberettet en bivirkning på patientens CPR-nr.

5 Brugergrenseflade

Dette afsnit beskriver et forslag til en brugergrenseflade til bivirkningsindberetning, suppleret med beskrivelser af hvad der skal og kan indberettes, og hvorledes datagrundlaget for dette kan bestå af data fra bl.a. FMK og DDV. Beskrivelserne kan bruges som inspiration til, hvordan funktionaliteten kan implementeres i anvendelsessystemer.

Henvisninger i dette afsnit har følgende format: [FV-xx structure], hvilket betyder at der henvises til afsnit "xx" i BivWS-krav-og-test-dokument (fane: Feltværdier (FV)), hvor der indberettes i XML-strukturen "structure".

5.1 Aktivering af indberetning

Det antages, at klinikerne i sit it-system har valgt patienten, som har oplevet en bivirkning, som klinikerne ønsker at indberette. Start på indberetning af bivirkning kan derefter aktiveres f.eks. via en knap eller et menupunkt i systemets brugergrenseflade.

Såfremt der er tale om en bivirkning ved et lægemiddel, som vises på systemets oversigt over patientens medicin, kan der med fordel tages udgangspunkt i det udleverede lægemiddel, f.eks. ved at vælge et eller flere lægemidler i medicinlisten, så den mistænkte medicin er kendt på forhånd.

For at indberette en bivirkning på en lægemiddelordination, der er privatmarkeret i FMK, er det vigtigt, at klinikerne har indhentet patientens samtykke til at få adgang til og benytte oplysningerne i FMK.

Klinikerne skal desuden have mulighed for at registrere en bivirkning på eksempelvis et håndkøbslægemiddel eller naturlægemiddel, der ikke figurerer på FMK eller DDV.

5.2 Basisinformation om patient og indberetter

5.2.1 Patient

Der skal indberettes en af følgende oplysninger om patienten: [FV-B.1 Patient characteristics]

- Fødselsdato
- Køn
- CPR-nummer
- Initialer

En indberetning skal indeholde oplysning om patientens CPR-nummer, hvis indberetter kender patientens CPR-nummer. Det anbefales derfor at trække CPR-nummer automatisk og udlede fødselsdato og køn ud fra dette. Hvis patienten ikke har et CPR-nummer, f.eks. hvis der er tale om et erstatningsnummer, så indberettes blot fødselsdato og køn. Initialer kan automatisk dannes ud fra patientens navn.

5.2.2 Indberetter

Indberetter skal identificeres i indberetningen. Der skal indberettes følgende basale informationer om indberetter: [FV-A.2 Primary source of information]

- Titel på indberetter
- Navn på indberetter
- Navn og adresse på praksis/afdeling
- Indberetter type (qualification, eks. læge, sygeplejerske)
- CVR nummer
- Ydernummer/SKS/kode.
- Autorisations ID ()

Hvis indberetteren arbejder som bemyndiget af en læge eller sygeplejerske, er det vigtigt at sikre, at det er den bemyndigende persons informationer (navn, titel, type og autorisations ID), der udfyldes i indberetningen.

5.3 Indberetningens 5 faser

Dette forslag til design af brugergrænseflade for bivirkningsindberetningen består af en række af skærmbilleder, hvor klinikerens guides igennem registrering af de relevante informationer. Vi foreslår at inddelle indberetningen i følgende 5 faser:

1. Bivirkninger
2. Medicin
3. Sygehistorie
4. Undersøgelser
5. Yderligere oplysninger

Faserne er beskrevet i de efterfølgende afsnit. Når de 5 faser er gennemgået afsluttes og sendes indberetningen til Lægemiddelstyrelsen.

5.3.1 Bivirkning



Der skal indberettes følgende information om en bivirkning (skærmbillede 1): [FV-B.2 Reaction]

- Kort tekst om bivirkningen, f.eks. "kvalme".
- Status for bivirkningen på indberetningstidspunkt: Er den stoppet, aftagende, havde den dødelig udgang mv.
- Dato for bivirknings start
- Evt. slutdato for bivirkningen, hvis bivirkning er stoppet

1 Bivirkninger

Bivirkning
Kvalme

Er bivirkningen stoppet?

Ja
 Er aftagende
 Nej
 Ophørt med følger
 Dødelig
 Ved ikke

Bivirkning start 10-10-2019
Bivirkning slut

TILFØJ BIVIRKNING

< Tilbage Næste >

Skærbillede 1 - Angivelse af detaljer om bivirkning

Da der kan indberettes flere bivirkninger for samme mistænkte medicin foreslås brugergrænsefladen indrettet, så det er muligt at opbygge en liste med de relevante bivirkninger, inden der fortsættes (skærbillede 2). Det er vigtigt, at beskrivelsen af bivirkningen er kortfattet og præcis, da Lægemiddelstyrelsen skal omsætte den til kodeform (MedDRA-koder⁴), inden data bliver registreret i Lægemiddelstyrelsens bivirkningsdatabase. Det er derfor hensigtsmæssigt at lade tekstfeltet være et enkelt-linje felt, da dette signalerer til indberetteren, at teksten skal være kort, samt at forsyne feltet til indtastning med “type ahead” forslag, som gives på baggrund af det indtastede, så indberetter støttes i at vælge gængse formuleringer. Dette kan evt. implementeres som et opslag i patientens diagnoser.

⁴ MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities) er den terminologi, som bruges i bivirkningsindberetninger globalt. Læs mere på <http://www.meddra.org>

1 2 3 4 5 6
 Bivirkninger Medicin Sygehistorie Undersøgelser Yderligere oplysninger Indberetning

1 Bivirkninger

Bivirkning

Er bivirkningen stoppet?

Ja
 Er aftagende
 Nej
 Ophørt med følger
 Dødelig
 Ved ikke

Bivirkning start
Bivirkning slut

TILFØJ BIVIRKNING

Bivirkning	Start	Slut	Stoppet?	
Kvalme	10-10-2019		Nej	
Abdominalmerter	20-11-2019	30-11-2019	Ja	
Svimmelhed	20-11-2019		Er aftagende	

< Tilbage
Næste >

Skærbillede 2 - Angivelse af flere bivirkninger

Valgmulighederne under 'Er bivirkningen stoppet?' må ikke udfyldes automatisk med f.eks. 'nej' eller 'ved ikke', da det er vigtigt, at indberetter tager stilling til spørgsmålet. Ved klik på 'Tilføj bivirkning' i eksemplet ovenfor skal valget derfor nulstilles til blank igen. Hvis der her angives, at status for bivirkningen er 'Dødelig', skal der også være valgt 'Død som følge af bivirkningen' under 'Forløb medførte' på fanen 'Yderligere oplysninger'.

Der skal indtastes startdato for bivirkning, og såfremt bivirkningen er stoppet, skal der også indtastes slutdato: Datoer kan indberettes i følgende formater:

- dag/måned/år
- måned/år
- år

Datoer skal indberettes så præcist som muligt. Dvs. hvis patienten siger, at bivirkningen startede "engang i januar 2019", så bør der indberettes på formatet måned/år.

5.3.2 Medicin

Her angives information om den medicin⁵ patienten er eller har været i behandling med. Vigtigst er den medicin, der mistænkes at forårsage bivirkningen, og som skal fremgå af indberetningen. Medicin, der er startet efter bivirkningens start, angives ikke i indberetningen.

⁵ Med medicin menes de lægemidler (recept og håndkøb), der findes i Medicinpriser, magistrelle lægemidler, lægemidler ordineret på udleveringstilladelse og godkendte naturlægemidler samt vacciner.



Medicinen opdeles i 3 kategorier:

- Mistænkt medicin (skal fremgå af indberetningen) – medicinen, der mistænkes at forårsage bivirkningen
- Samtidig medicin – medicin, der ikke er valgt som mistænkt, men som patienten har været i behandling med på bivirkningens starttidspunkt
- Relevant historisk medicin – medicin, som patienten har været i behandling med, men hvor behandlingen er afsluttet før bivirkningen startede

Det skal desuden være muligt at angive, om bivirkningen formodes at skyldes:

- Substitution mellem medicin med forskellige varemærker/handelsnavne
- Interaktion mellem forskellig medicin

Se forslag til brugergrænsefladen i afsnit 5.3.2.9.

5.3.2.1 FMK og DDV

Anvendersystemet kan med fordel hente patientens medicinkort fra FMK og vaccinationskort fra DDV og præsentere de returnerede data for indberetter til brug for indberetningen. Her spiller startdato for bivirkningen en vigtig rolle, da denne anvendes til at ekskludere medicin, der har en startdato efter bivirkningsstarttidspunkt og derfor ikke skal hentes med fra FMK/DDV. For vacciner betragtes vaccinationsdatoen som medicin startdato og slutdato. Hvis bivirkningstidspunktet har form af en partiel dato, dvs. hvis der kun er angivet måned og år, skal sidste dag i måneden anvendes som bivirkningstidspunkt (dog senest dags dato) i forhold til at hente/vise data fra FMK/DDV, da eventuel medicin ordineret i løbet af måneden kan have relevans for indberetningen. Tilsvarende, hvis der er tale om blot et årstal, så kan sidste dag i pågældende år anvendes.

Med udgangspunkt i den samlede liste af bivirkninger kan følgende FMK-kald foretages for bivirkningen med den tidligste startdato⁶:

```
<GetMedicineCardRequest>
  <PersonIdentifier>patientens cprnr</PersonIdentifier>
  <DateTime>dato for bivirkning</DateTime>
  <IncludePrescriptionMedications>true</IncludePrescriptionMedications>
  <IncludeEffectuations>true</IncludeEffectuations>
  <IncludeNonRelevantPrescriptionMedications>>false
  </IncludeNonRelevantPrescriptionMedications>
</GetMedicineCardRequest>
```

Dette henter medicinkortet, som det så ud på bivirkningstidspunktet, inkl. receptordinationer og udleveringer.

Vaccinationer kan hentes fra DDV med et kald til *GetVaccinationCard*.

```
<GetVaccinationCardRequest>
```

⁶ I tilfælde af en indberetning med flere bivirkninger betragtes startdato for første bivirkning som bivirknings starttidspunkt.

```
<PersonCivilRegistrationIdentifier>patientens cprnr</PersonCivilRegistrationIdentifier>  
</GetVaccinationCardRequest>
```

Da det er ikke muligt at begrænse DDV-kaldet til, hvordan vaccinationskortet så ud på bivirkningstidspunktet, skal dette håndteres af systemet efter DDV-kaldet er foretaget. Det skyldes, at indberetningen af medicin ikke må indeholde datoer, der ligger efter bivirkningstidspunktet, hvorfor det er ønskeligt, at indberetter ikke præsenteres for disse.

5.3.2.2 Medicin information

Der indberettes følgende informationer om den mistænkte og samtidige medicin [FV-B.4 Drug information]:

- Kategorisering af medicinen som mistænkt eller samtidig
- Medicinens handelsnavn
- Aktivt indholdsstof
- Batchnummer
- Dosis
- Form
- Administrationsvej
- Startdato (skal være før eller lig med bivirkningsstartdato)
- Slutdato
- Status for lægemiddelbehandlingen: For den mistænkte medicin angives, om den blev seponeret, eller om dosis er ændret eller uændret
- Styrke
- Evt. yderligere beskrivelse

Såfremt en aktuel behandling har en planlagt slutdato i fremtiden skal denne dato **IKKE** indberettes som slutdato i det strukturerede felt, da BivWS ikke understøtter datoer efter dags dato. Hvis informationen er relevant for den enkelte indberetning kan indberetteren angive dette i feltet ”Yderligere information om forløbet” på fanen ”Yderligere oplysninger”.

For den relevante historiske medicin, som indberetter har tilføjet, indberettes følgende information: [FV-1.8 Relevant past drug history]

- Medicinens handelsnavn
- Startdato
- Slutdato
- Indikation
- Evt. bivirkning (kort tekst)

5.3.2.3 Ordination eller effektivering

Mistænkt medicin: Indberetter vælger ordination og herefter den effektivering⁷, som indberetter mistænker. Såfremt der er udleveret forskellige generiske produkter, er det vigtigt, at indberetter tager stilling til, specifikt hvilket produkt (handelsnavn), der mistænkes at forårsage bivirkningen. Dette kan implementeres som en folde-ud-mulighed, hvis der for en ordination er tale om, at der er udleveret

⁷ Udlevering eller administration af medicin til borgeren f.eks. hos lægen, på sygehuset eller på apoteket.

forskellig substituerbar medicin (effektueringer). Behandlingens startdato til indberetningen tages fra ordinationen. Alle øvrige data tages fra den valgte effektuering.

Samtidig og historisk medicin: Indberetter vælger ordination. Al data inklusive startdato og handelsnavn/substans tages fra den valgte ordination.

5.3.2.4 Batchnumre for vacciner og udvalgte biologiske lægemidler

For vaccinationer og udvalgte biologiske lægemidler er det væsentligt at batchnummer indberettes i det omfang, der er kendskab hertil.

5.3.2.5 Doseringstekst

Doseringsteksten fra FMK indberettes for de enkelte lægemidler. Se regler for kort/lang doseringstekst i BivWS-krav-og-test-dokument.

5.3.2.6 Status for lægemiddelbehandlingen

Under 'Behandlingsstatus' skal indberetter aktivt udfylde den handling, der blev foretaget, da bivirkningen opstod (dosis blev reduceret, ophørte mm.). Feltet må ikke være udfyldt automatisk. Da information om behandlingsstatus for det mistænkte lægemiddel er kritisk for sagsbehandlingen, anbefales det at inkludere en validering på udfyldelse af feltet, for at undgå unødigt opfølgning med indberetteren.

5.3.2.7 Styrke

Lægemidlets styrke skal angives, hvis informationen findes. Da der ikke er et styrkefelt i E2B, skal lægemidlets styrke indsættes efter lægemiddelnavnet i "medicinalproduct" feltet (beskrevet yderligere i BivWS-krav-og-test-dokument).

5.3.2.8 Substitution og interaktion

Mistanke om bivirkning på grund af substitution mellem forskellige varemærker/handelsnavne foreslås implementeret med en tjekboks, der ved afkrydsning udløser en tekstboks, hvor indberetteren kan uddybe forløbet omkring substitutionen (skærbillede 3). Mistanke om bivirkning på grund af interaktion mellem forskellig medicin foreslås ligeledes implementeret med en tjekboks, der ved afkrydsning udløser en tekstboks, hvor klinikerens kan uddybe forløbet og beskrive de lægemidler, der mistænkes at interagere. Da der ikke findes strukturerede E2B felter til substitution og interaktion, skal information i tjekbokse og tekstbokse indberettes i narrativeincludeclinical (beskrevet yderligere i BivWS-krav-og-test-dokument).

Bivirkninger Medicin 3 Sygehistorie 4 Undersøgelser 5 Yderligere oplysninger 6 Indberetning

2 Medicin

Bivirkningen mistænkes at være forårsaget af

Substitution

Interaktion

Interaktion mellem

Budovar og Prednisolon

Skærmbillede 3 - Mistanke om substitution eller interaktion udløser en tekstboks

5.3.2.9 Forslag til brugergrænsefladen for medicin

Databeskyttelsesforordningen dikterer, at Lægemiddelstyrelsen ikke må modtage personfølsomme oplysninger, som ikke er relevant for sagsbehandlingen. Derfor er det vigtigt at sikre, at brugergrænsefladen for medicin bliver designet på en måde, der bedst muligt understøtter dette samt guider indberetteren til at udfylde informationen om patientens medicin bedst muligt.

Samtidig medicin er i udgangspunktet altid relevant for en bivirkningsindberetning, da det er vigtigt for den faglige vurdering af årsagssammenhængen mellem bivirkning og den mistænkte medicin. Det kan være svært for klinikerens at vide, hvad der er relevant for sagsbehandlingen, hvorfor samtidig medicin skal være udfyldt/tilvalgt på forhånd baseret på informationen i FMK.

For historisk medicin gælder det modsatte, nemlig at det i udgangspunktet ikke er relevant for indberetningen, med mindre klinikerens vurderer det til at være relevant, hvorfor det ikke må være udfyldt/tilvalgt på forhånd.

Hvis løsningen er implementeret på en måde, så indberetter har valgt mistænkt medicin fra start i indberetningen, skal dette naturligvis være udfyldt/tilvalgt på medicin-fanen, når indberetter kommer til den.

Når det så er sagt, er det vigtigt at nævne, at det i sidste ende er klinikerens, der er bekendt med detaljerne i patientens forløb, og det er klinikerens ansvar at indberette de relevante informationer. Derfor er det vigtigt at sikre, at uanset hvordan brugergrænsefladen for medicin implementeres, skal det være muligt at til- og fravælge medicin fra listen, tilføje medicin manuelt samt ændre på kategoriseringen af medicin som mistænkt, samtidig eller historisk.

I praksis er der naturligvis flere måder at implementere dette på. I vores eksempel er det implementeret som en 'drag and drop' løsning, hvor skærmbilledet inkluderer separate tabeller til mistænkt, samtidig og relevant historisk medicin (skærmbillede 4). I denne løsning har vi inkluderet en ekstra kategori 'øvrige medicin (medtages ikke i indberetningen)', hvor den medicin, der er kategoriseret som historisk ud fra datoerne i FMK, placeres på forhånd. Indberetteren kan herefter nemt tilføje medicin fra 'øvrige medicin' til de andre kategorier eller flytte medicin mellem kategorierne ved simpel 'drag and drop'. Denne løsning gør det meget tydeligt for indberetteren at se hvilken medicin, der er inkluderet i indberetningen.

1 Bivirkninger
 2 **Medicin**
3 Sygehistorie
 4 Undersøgelser
 5 Yderligere oplysninger
 6 Indberetning

2 Medicin

Bivirkningen mistænkes at være forårsaget af

Substitution

Interaktion

Interaktion mellem

Budovar og Prednisolon

MISTÆNKT MEDICIN + Tilføj manuelt

Start	Slut	Lægemiddel	Form	Styrke	Dosering	Indikation	Behandlingsstatus
09-10-2019		Budovar	Inhalationsvæske til nebulisator, suspension	0,5 mg/ml	1 pust 2 gange daglig	Mod astma	Vælg

SAMTIDIG MEDICIN + Tilføj manuelt

Start	Slut	Lægemiddel	Form	Styrke	Dosering	Indikation
10-10-2018		Prednisolon "DLF"	Tabletter	25 mg	25 mg efter behov, højst 1 gang daglig	Mod fibromyalgi
08-08-2019		Simvastin "Sandoz"	Filmovertrukne tabletter	40 mg	1 tablett aften	Mod forhøjet kolesterol

RELEVANT HISTORISK MEDICIN + Tilføj manuelt

Start	Slut	Lægemiddel	Indikation	Evt. bivirkning

ØVRIG MEDICIN (medtages ikke i indberetning)

Start	Slut	Lægemiddel	Form	Styrke	Dosering	Indikation
05-06-2019	05-09-2019	Metomylan	Depottabletter	50 mg	50 mg daglig	Forhøjet blodtryk

< Tilbage
Næste >

Skærbillede 4 - Indberetning af medicin

En anden løsning kunne være at inkludere en samlet tabel over al patientens medicin med en kolonne til kategorien (mistænkt, samtidig, historisk) samt en kolonne til afkrydsning for de lægemidler, der inkluderes i indberetningen. Hvis denne løsning vælges, skal det dog sikres, at indberetter får et godt overblik over det tilvalgte før indsendelse af indberetningen, så der ikke er noget tvivl om, hvad de er ved at indberette (se også afsnit 6 "indberetning").

Det skal desuden være muligt for indberetter at ændre de data, der er trukket fra FMK/DDV (skærbillede 5). Et eksempel er behandlingens startdato, hvis indberetter ved, at patienten har påbegyndt behandlingen et stykke tid efter den udlevering, der er registreret i FMK, eller at patienten har taget medicinen på en anden måde end ordineret. Det skal desuden være muligt for indberetter at tilføje medicin manuelt, eksempelvis hvis bivirkningen er relateret til en behandling, hvor medicin data ikke ligger i FMK, såsom for håndkøbslægemidler.

Rediger mistænkt medicin

Lægemiddel: Budovar

Form: Inhalationsvæske til nebulisatc

Styrke: 0,5 mg/ml

Dosering: 1 pust 2 gange daglig

Administrationsvej: Oral

Indikation: Mod astma

Behandlings start: 09-10-2019

Behandlings slut:

Behandlingsstatus: Vælg
 Seponeret
 Dosis nedsat
 Dosis forøget
 Dosis uændret
 Ukendt
 Ikke relevant

Buttons: Annuller, OK

Background sections:

- MISTÆNKET MEDICIN**

Start	Slut	Lægemiddel
09-10-2019		Budovar
- SAMTIDIG MEDICIN**

Start	Slut	Lægemiddel	Form	Styrke	Dosering	Indikation
10-10-2018		Prednisolon "DLF"	Tabletter			Mod fibromyalgi
08-08-2019		Simvastin "Sandoz"	Filmovertrukne tabletter	40 mg	1 tablet aften	Mod forhøjet kolesterol
- RELEVANT HISTORISK MEDICIN**

Start	Slut	Lægemiddel	Indikation	Evt. bivirkning	
05-06-2019	05-09-2019	Metomylan	Depottabletter	50 mg, 50 mg daglig	Forhøjet blodtryk

Skærbillede 5 – Ændring af medicin data

5.3.3 Sygehistorie



Her angives information om patientens sygehistorie. Der indberettes diagnoser/symptomer, som vurderes relevante for bivirkningsforløbet.

Der kan angives følgende data for en diagnose: [FV-1.7.1 relevant medical history and concurrent conditions]

- Diagnose eller symptom
- Startdato
- Evt. Slutdato
- Status: Er diagnosen/symptomet aktuel?
- Evt. kort beskrivelse

Da der kan indberettes flere diagnoser/symptomer foreslås brugergrænsefladen indrettet, så det er muligt at opbygge en liste med de relevante data, inden der fortsættes (skærbillede 6). Feltet med beskrivelse af diagnoser kan forsynes med type-ahead forslag fra en relevant diagnoseklassifikation (SNOMED, ICD-10/SKS, eller ICPC-2). Diagnoserne kan evt. trækkes fra patientens liste af diagnoser. Hvis dette implementeres gælder det som for historisk medicin, at kun relevante diagnoser må indberettes jf. databeskyttelsesforordningen. Det skal altså sikres, at klinikerer aktivt tilvælger relevante diagnoser.

Diagnose	Start	Slut	Aktuel
Nedsat nyrefunktion	09-08-2010		Ja
Forhøjet blodtryk	06-10-2019		Ja

Skærbillede 6 - Opbygning af en liste med relevant sygehistorie

5.3.4 Undersøgelser

Relevante undersøgelser og laboratorieprøver relateret til bivirkningens forløb [FV B.3.2 resultstestsprocedures] samt patientens aktuelle vægt og højde skal kunne angives (skærbillede 7). Hvis patientens journal indeholder data om vægt og højde, kan felterne til dette automatisk udfyldes med disse oplysninger. Indberetter bør herefter gøres opmærksom på at tjekke, at det angivne er patientens aktuelle vægt og højde på bivirkningens starttidspunkt.

Skærbillede 7 - Supplerende oplysninger om undersøgelser og laboratorieprøver samt højde/vægt

5.3.5 Yderligere oplysninger

Det første, der angives, er information om forløbets alvorlighed ("forløb medførte"). [FV-A.1 Identification of the case safety report] (skærbillede 8). 'Død som følge af bivirkning' skal kun vælges, såfremt bivirkningen er den egentlige dødsårsag. Såfremt patienten er død af anden årsag end bivirkningen, skal det være muligt at angive, at dødsfaldet ikke skyldes bivirkningen. Dødsdato samt dødsårsag skal kunne angives i begge tilfælde (skærbillede 9). Dødsdato og dødsårsag kan potentielt trækkes fra anvendelsesystemet. Herudover kan der indtastes en længere tekst med yderligere information om forløbet [FV-B.5 Narrative case summary]. Feltet kan med fordel have flere linjer for at formidle, at en længere forklaring er tilladt/ønsket her.

Skærbillede 8 - Angivelse af yderligere oplysninger om forløbet

5 Yderligere oplysninger

Forløb medførte

- Død som følge af bivirkningen
- Livstruende tilstand
- Indlæggelse eller forlængelse af indlæggelse
- Vedvarende eller betydelig invaliditet eller uarbejdsdygtighed
- Medfødte misdannelser eller fosterskade
- Ingen af ovennævnte
- Død, men ikke som følge af bivirkningen

Dødsdato

06-01-2020 🇩🇰

Dødsårsag

Emboli

Yderligere information om forløbet

Særlige forhold

- Patienten var gravid på bivirkningstidspunktet

< Tilbage Næste >

Skærbillede 9 - Angivelse af dødsdato og dødsårsag, hvor bivirkningen er årsag til død

5.3.5.1 Særlige tilfælde hvor gravide oplever bivirkninger

Der gælder nogle særlige forhold for indberetninger, som omhandler en gravid patient, da gravide patienter er et særligt fokusområde for Lægemiddelstyrelsen. For at sikre bedst mulig opfølgning på den gravide patient og fosteret, er der særlige oplysninger, som bør fremgå af indberetningen. Såfremt patienten er gravid på bivirkningstidspunktet, bør denne oplysning samt sidste menstruationsdato, om graviditeten forventes gennemført og eventuel terminsdato indberettes.

I brugergrænsefladen foreslås dette implementeret ved at indsætte tjekbokse og datofelter. Ved afkrydsning i tjekboksen "Patienten var gravid på bivirkningstidspunktet" fremkommer datofeltet for sidste menstruationsdato, tjekboks for "Forventes graviditeten gennemført?" (ja/nej/ved ikke) samt datofelt for terminsdatoen (skærbillede 10). For at undgå unødigt opfølgning med indberetteren anbefales det at lave en validering på indtastning af sidste menstruationsdato, hvis der er afkrydsning i tjekboksen "Patienten var gravid på bivirkningstidspunktet".

Da der kun findes struktureret E2B felt til sidste menstruationsdato og ikke de resterende felter omkring graviditet, skal information overføres til narrativeincludeclinical før/ved indsendelse af xml (beskrevet yderligere i BivWS-krav-og-test-dokument).

5 Yderligere oplysninger

Forløb medførte

- Død som følge af bivirkningen
- Livstruende tilstand
- Indlæggelse eller forlængelse af indlæggelse
- Vedvarende eller betydelig invaliditet eller uarbejdsdygtighed
- Medfødte misdannelser eller fosterskade
- Ingen af ovennævnte
- Død, men ikke som følge af bivirkningen

Yderligere information om forløbet

Dosis nedsat da graviditet konstanteredes

Særlige forhold

- Patienten var gravid på bivirkningstidspunktet

Sidste menstruation

10-07-2019

Forventes graviditeten gennemført?

Ja Nej Ved ikke

Forventet terminsdato

15-04|2020

[< Tilbage](#) [Næste >](#)

Skærbillede 10 - Angivelse af detaljer på sager vedrørende graviditet

5.3.6 Indberetning



Det er vigtigt at sikre, at indberetter får et godt overblik over sine indtastninger før afsendelse af indberetningen, i særdeleshed for medicin. Det kan eksempelvis implementeres ved at indføre en fane med et overblik over indberetningen, der inkluderer et tydeligt overblik over den mistænkte, samtidige og historiske medicin, som er inkluderet i indberetningen (skærbillede 11).

6 Indberetning

Indberetter:

Titel	Navn	Auth.id.	Organisation	Adresse	Telefonnummer	CVR-NR
Læge	Lars Larsen	J0184	Kirstine Krarup Lægerne i Jyllinge (Ydemr 120057)	Centret 1, 4040 Jyllinge	88808514	20921897

Patient:

Initialer	Fødselsdato	CPR-nr.	Køn	Vægt	Højde
HP	02-02-1902	0202021042	FEMALE	172	67

Bivirkninger:

Bivirkning	Start	Slut	Stoppet?
Kvalme	10-10-2019		Nej
Abdominalmerter	20-11-2019	30-11-2019	Ja
Svimmelhed	20-11-2019		Er aftagende

Bivirkning mistænkes at være forårsaget af:

Substitution	Interaktion
Nej	Budovar og Prednisolon

Mistænkt medicin:

Start	Slut	Lægemiddel	Form	Styrke	Dosering	Indikation	Behandlingsstatus
09-10-2019		Budovar	Inhalationsvæske til nebulisator, suspension	0,5 mg/ml	1 pust 2 gange daglig	Mod astma	Vælg

Samtidig medicin:

Start	Slut	Lægemiddel	Form	Styrke	Dosering	Indikation
10-10-2018		Prednisolon "DLF"	Tabletter	25 mg	25 mg efter behov, højst 1 gang daglig	Mod fibromyalgi
08-08-2019		Simvastin "Sandoz"	Filmovertrukne tabletter	40 mg	1 tablet aften	Mod forhøjet kolesterol

Relevant historisk medicin:

Ingen historiske lægemidler, der er relevante for bivirkningen

Relevant sygehistorie:

Diagnose	Start	Slut	Aktuel
Nedsat nyrefunktion	09-08-2010		Ja
Forhøjet blodtryk	06-10-2019		Ja

Uddybende beskrivelse

Nyrefunktionen er forværret over de sidste 10 år

Yderligere oplysninger:

Død	Livstruende tilstand	Indlæggelse eller forlængelse af indlæggelse	Vedvarende eller betydelig invaliditet eller uarbejdsdygtighed	Medfødt misdannelse eller fosterskade	Død, men ikke som følge af bivirkningen	Dødsdato
Nej	Nej	Nej	Nej	Nej	Nej	06-01-2020

Yderligere information

Dosis nedsat da graviditet konstanteredes

Patienten var gravid på bivirkningstidspunktet	Sidste menstruation	Graviditeten forventes gennemført	Forventet termin
Ja	10-07-2019	Ja	15-04-2020

Når du foretager en indberetning om en formodet bivirkning, modtager Lægemiddelstyrelsen personoplysninger om dig, som styrelsen registrerer og behandler. Lægemiddelstyrelsen registrerer dine stamoplysninger, fx navn, arbejdssted, kontaktoplysninger til brug for eventuelle opfølgende spørgsmål vedrørende indberetningen. Du kan læse nærmere om Lægemiddelstyrelsens arbejde med indberetninger om formodede bivirkninger og dine rettigheder her: lmsst.dk/databeskyttelse-sp

< Tilbage

Indsend

5.4 Send indberetning

Når indberetningen er udfyldt vælges “Indsend”.

Servicen stiller mulighed for validering til rådighed. Valideringen kan med fordel kaldes forud for send. Såfremt valideringen finder elementer, der skal justeres, kan indberetter rette disse, validere på ny og afslutte med at sende indberetningen.

Anvendersystemet skal arkivere egne indberetninger. Dette har 2 formål:

- Journalisering og dokumentation for indberetning af bivirkninger til LMST⁸.
- Mulighed for at slå op i tidligere indberetninger af hensyn til patientbehandlingen

Derudover vil der være mulighed for at genfremsende indberetninger, hvis der er opstået en kommunikationsfejl ved forsøg på indberetning.

Det er ikke muligt at redigere en allerede indsendt indberetning eller senere sende supplerende informationer.

5.5 Underretning om indsamling af personoplysninger

Systemet skal understøtte, at indberetter gøres aktivt opmærksom på, at persondata om indberetter videresendes til Lægemiddelstyrelsen og at Lægemiddelstyrelsen opbevarer og behandler persondata om indberetter jvf. EU databeskyttelsesforordningen. I samarbejde med Lægemiddelstyrelsens jurister har vi udarbejdet nedenstående tekst samt link, som skal indsættes uændret i brugergrænsefladen i forbindelse med afsendelse af indberetningen. Dette kan eksempelvis indføres nederst på indberetningsfanen (skærbillede 11).

Når du foretager en indberetning om en formodet bivirkning, modtager Lægemiddelstyrelsen personoplysninger om dig, som styrelsen registrerer og behandler. Lægemiddelstyrelsen registrerer dine stamoplysninger, fx navn, arbejdssted, kontaktoplysninger til brug for eventuelle opfølgende spørgsmål vedrørende indberetningen.

Du kan læse nærmere om Lægemiddelstyrelsens arbejde med indberetninger om formodede bivirkninger og dine rettigheder her: lmst.dk/databeskyttelse-sp

⁸ Jf. Bekendtgørelse om autoriserede sundhedspersoners patientjournaler.

6 Services i BivWS

Bivirkningsservicen indeholder 4 operationer, men det er kun operationerne *ValidateE2Bxml* og *UploadE2Bxml*, som kan anvendes til at indberette bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen. Som input tager begge operationer en XML-struktur, der overholder den internationale E2B-standard. I det følgende gennemgås de to services.

6.1 Valider indberetning (ValidateE2Bxml)

Operationen *ValidateE2Bxml* giver mulighed for at anvende servicens valideringsregler på det indsendte XML. Data lagres ikke, og sendes ikke videre til Lægemiddelstyrelsens bivirkningssystem i denne operation.

6.2 Indberet bivirkning (UploadE2Bxml)

Operationen *UploadE2Bxml* giver mulighed for at indberette en bivirkning til Lægemiddelstyrelsen. Det indsendte XML valideres og sendes derpå videre til Lægemiddelstyrelsens bivirkningssystem. Umiddelbart efter en indberetning er oplysningerne til rådighed i Lægemiddelstyrelsens bivirkningssystem.

7 Test og certificering

Før en ny integration til Bivirkningsservicen i et anvendelsesystem idriftsættes, skal en certificering med Lægemedelstyrelsen gennemføres, hvor såvel brugergrænsefladen i anvendelsesystemet samt kvaliteten af de indberettede data vurderes af Lægemedelstyrelsen.

Nedenstående certificeringsforløb er aftalt mellem Lægemedelstyrelsen, MedCom og Lægemedelstyrelsens supportleverandør. Selve certificeringstesten forventes at vare 3-4 timer. Det kan være nødvendigt med en opfølgning, hvor udeståender fra testen gennemgås, inden certificeringsforløbet kan afsluttes.

Certificeringen tager udgangspunkt i BivWS-krav-og-test-dokument. Certificeringstesten består af en række testscenarier. Ved gennemførelse af certificeringen er Lægemedelstyrelsen ikke begrænset til at anvende de publicerede testscenarier, men kan supplere testscenarierne konkret og generelt efter behov.

7.1 Certificeringsforløb

1. Aftale om test og certificering skal være på plads mellem leverandør og Lægemedelstyrelsen.
2. 3 uger inden den aftalte certificeringsdato, skal der sendes testfiler igennem til bivirkningsservicen på NSP Test2. Samtidigt sendes relevante skærbilleder til Lægemedelstyrelsen via mail.
3. Når testfilerne er overført og klarmeldt, kontrolleres de af Lægemedelstyrelsen og Lægemedelstyrelsens supportleverandør. Skærbillederne gennemses for navngivning af felter, hjælpetekster mm. Feedback sendes til leverandør indenfor 3 arbejdsdage.
4. Leverandøren tilretter løsningen for eventuelle fejl i testfiler og gensender nødvendige testfiler
5. Punkt 2-4 gentages, til der ikke er problemer med testfilerne. Dette skal være afsluttet før det aftalte certificeringsmøde.
6. Certificeringen afholdes på aftalt tid og sted.
7. Løsningens brugergrænseflade og indhold gennemgås ved hjælp af testarket.
8. Når Lægemedelstyrelsen vurderer løsningen som tilfredsstillende afsluttes certificeringsforløbet.

7.2 Fra test til produktion

Lægemedelstyrelsen giver leverandøren skriftlig besked, når leverandørens løsning opfylder kriterierne for implementering af Bivirkningsservicen. Derefter skal leverandøren oprette et kald hos NSP Servicedesk og bede om adgang til produktion (NSP Prod) samt oplyse Lægemedelstyrelsen om dato for idriftsættelse. MedCom får besked om certificeringen med henblik på at markere det på deres hjemmeside.

Lægemedelstyrelsen vil efter implementeringen auditere de første indberetninger, som leverandørens kunder indberetter for at sikre, at kvaliteten er som forventet og således give mulighed for hurtig fejlrettelse.

Lægemiddelstyrelsen kan desuden på et senere tidspunkt kontakte leverandøren med krav om, at løsningen skal re-certificeres. Dette behov kan eksempelvis opstå i tilfælde af ændring af lovgivning eller for at rette op på særlige fejltypen. Lægemiddelstyrelsen vil vurdere, om det kan være tilstrækkeligt med en re-certificering af den specifikke del af løsningen, hvor der implementeres nye krav.