

**Lægemeddelstyrelsens
E2B Bivirkningsservice**

DESIGNDOKUMENT
(Teknisk dokumentation)

Dokument historik

Version	Dato	Ændring
1.0	19-06-2014	Final version ifm. idriftsættelse
1.1	29-06-2015	Opdateret version cirkuleret til samarbejdspartnere i høring.
1.2	29-02-2016	Ny version. Ændring af Sundhedsstyrelsen til Lægemeddelstyrelsen. Ingen væsentlige ændringer af indhold.

Indhold

Indledning.....	3
Ibrugtagning og test	3
Terminologi	4
Arkitektur	4
Webservice snitflade	5
WSDL og test XML	6
E2B.....	6
Integrationen til BivWS på NSP	7
Netværk.....	7
Id-kort attributter	7
Kommunikationsmodel	7
Kuvert attributter	7
Logning.....	8
Referencer	9
Bilag 1	10
Eksempel på svar hvis der er fejl i XML	10
Bilag 2	11
Eksempel på svar hvis der er fejl i felter	11
Bilag 3	12
Eksempel på fuld test XML med DGWS.....	12

Indledning

Lægemiddelstyrelsens bivirkningsservice (BivWS) er en teknisk snitflade til indberetning af lægemiddelbivirkninger til Lægemiddelstyrelsen. Webservicen kan kaldes af de fagsystemer i typisk primær- eller sekundærsektoren, der benyttes af sundhedsfaglige.

Formålet er at muliggøre en smidig og tidsbesparende indberetning af bivirkninger direkte fra eget fagsystem ved at integrere løsningen i fagsystemet og dermed udnytte den information om eksempelvis patienten, lægemidler og indberetter, som allerede findes i systemet. Forventningen til løsningen er derfor både at øge antallet og kvaliteten af bivirkningsindberetninger.

BivWS gøres tilgængelig på Den Nationale Serviceplatform (NSP) af Sundhedsdatastyrelsen og benytter den danske nationale standard for identitetsbaserede webservices i Sundhedssektoren, Den Gode Webservice (DGWS). Systemer, der anvender BivWS (anvendersystemer), vil gøre dette gennem NSP.

Dette dokument beskriver arkitekturen bag BivWS og den snitflade anvendersystemet skal benytte i form af DGWS på NSP. Kendskab til DGWS forudsættes, og dokumentation af DGWS er ikke en del af dette dokument.

Logikken i BivWS er implementeret af den engelske lægemiddelstyrelse (MHRA), som driver den i sammenhæng med Lægemiddelstyrelsens bivirkningsdatabase og -sagsbehandlingssystem (Sentinel). Når et anvendersystem kalder webservicen på NSP, viderestiller NSP kaldet til BivWS i England.

Ibrugtagning og test

Alle har ret til at indberette bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen, og der er derfor åben adgang til BivWS på NSP. Anvendersystemer, der ønsker at bruge servicen, skal derfor kun kontakte Lægemiddelstyrelsen for at lave aftale for testforløb.

For at få adgang til servicen, skal anvendersystemet kalde BivWS på NSP via Sundhedsdatanettet med et gyldigt certifikat. Det enkelte anvendersystem skal ikke oprettes som bruger med eget brugernavn og password, da BivWS kun har én bruger (NSP), som kalder servicen.

Læs mere om ibrugtagning og test af servicen på nspop.dk:

<https://www.nspop.dk/display/web/NSP+Service%3A+Bivirkningsindberetning>

Terminologi

Følgende termer og centrale begreber er relevante i kontekst af denne specifikation:

Begreb	Beskrivelse
BivWS	Den bivirkningsservice, som udvikles under denne specifikation.
DGWS	Den Gode Webservice. Dansk identitetsbaseret Web Service profil fra Sundhedsdatastyrelsen.
E2B	International XML-specifikation for hvordan ICSR filer kan beskrives og transporteres.
E2Bxml	E2B-specifikation, som indeholder danske attributter.
ICSR	Individual Case Safety Report. En bivirkningsindberetning, leveret til servicen via E2B.
MHRA	Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Den engelske lægemiddelstyrelse.
NSP	National Serviceplatform.
Sentinel	SSTs bivirkningsdatabase og sagsbehandlingssystem til bivirkningsindberetninger.
SOAP	Specifikation for hvordan webservices kan udvikles.
SST	Sundhedsstyrelsen.
Anvendersystem	Det system, der benytter BivWS via DGWS på NSP.

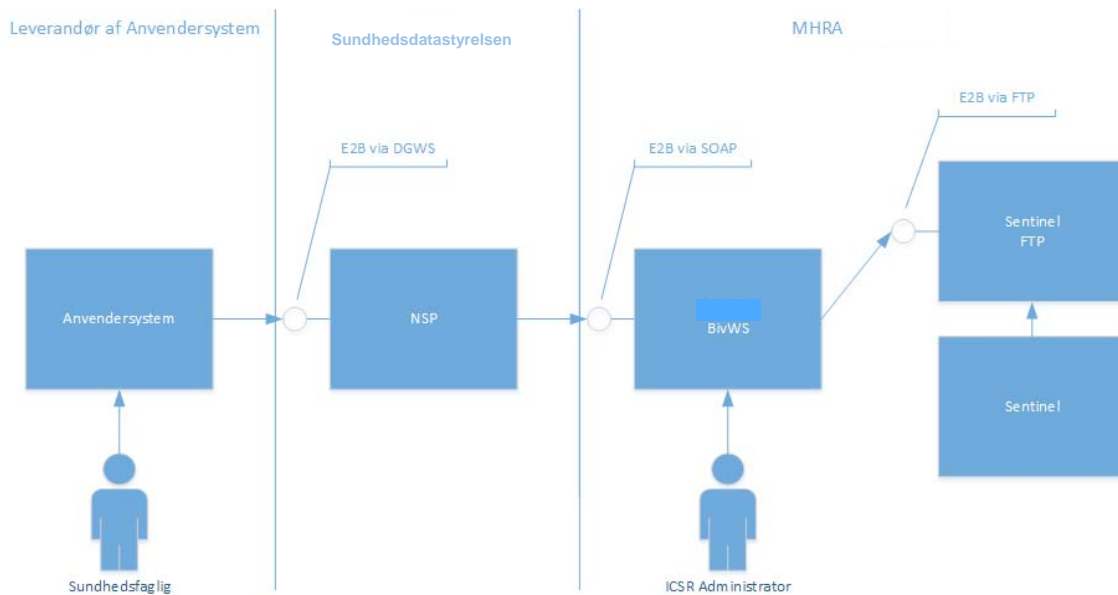
Arkitektur

Løsningen har én direkte brugeraktør, en ICSR Administrator, der har til ansvar at overvåge, om E2B-filer flyttes succesfuldt til Sentinel. Desuden har systemet en indirekte brugeraktør i de Sundhedsfaglige, der indberetter bivirkninger.

På systemaktørsiden tilgår anvendersystemer Løsningen gennem NSP, hvor E2B-snitfladen udstilles via DGWS. NSP tjekker autenticiteten af afsender og autoriserer denne til at bruge den reelle webservice, hvorefter der viderestilles til BivWS hos MHRA.

BivWS validerer E2B-kuverten og lægger denne på Sentinel FTP-serveren, hvis valideringen går godt. Hvis valideringen fejler, returneres en fejlkode direkte via NSP til anvendersystemet.

Figuren nedenfor illustrerer det it-kompleks, som webservicen indgår i, samt sammenhængen mellem webservice og anvendere.



Webservice snitflade

Webservicen fra MHRA har 4 operationer, men det er kun de 2 operationer nævnt nedenfor, som kan anvendes til at indberette bivirkninger til Lægemiddelstyrelsens bivirkningsdatabase:

- **_ValidateE2Bxml:** Servicens valideringsregler anvendes på det indsendte XML, men data lagres ikke og sendes ikke videre til Sentinel i denne operation.
- **_UploadE2Bxml:** Det indsendte XML valideres og sendes derpå videre til Sentinel.

OBS! Username og password i E2Bxml-filen bliver ikke valideret, så de kan være tomme.

Begge operationer returnerer et svar med potentielt følgende to værdisæt:

a) Succes:

Dette er en boolsk værdi, der angiver om indberetningen er valid. Hvis en eller flere indberetninger ikke kan valideres, returneres "false", ellers "true".

b) Valideringsfejl

Hvis servicen ikke kunne validere indberetningen imod XML-skemaet, returneres en fejl med en liste over de felter, der fejlede. Se bilag 2 for eksempel.

I Bilag 1 og Bilag 2 er der eksempler på svar, hvis der er fejl i XML.

WSDL og test XML

BivWS udstiller én WSDL. Se link til WSDL (test) på nspop.dk:

<https://wsdl.nspop.dk/bivwsp/submissionservice?wsdl>

For at se felttyper se link til MHRA (følg linket øverst på siden til *Service Description*):

<https://ehr-services.mhra.gov.uk/v2/SubmissionService.asmx>

Eksempler på E2Bxml testdata kan hentes på nspop.dk:

<https://www.nspop.dk/display/web/NSP+Service%3A+Bivirkningsindberetning>

BivWS feltoversigt (BivWS Fields and Validations) kan hentes på nspop.dk:

<https://www.nspop.dk/display/web/NSP+Service%3A+Bivirkningsindberetning>

E2B

Som input tager begge operationer en XML-fil, der overholder den internationale E2B-standard [E2B]. E2B(R2) er den gældende standard, men i 2016 bliver den kommende E2B(R3)-standard introduceret. I R3 vil der komme ændringer til enkelte E2Bxml dataelementer. I en overgangsperiode vil der ske en automatisk mapning fra R2 til R3 i Lægemiddelstyrelsens systemer.

E2B-formatet rummer imidlertid ikke understøttelse for danske attributter, der er nødvendige for sagsbehandlingen i Lægemiddelstyrelsen. Formatet er derfor udvidet med 4 ekstra dataelementer, som er vist i tabellen nedenfor.

Data element	Element name	Format	Description
CPR	patientcprnumber	10N	Det danske CPR nummer
Autorisationsid	authorisationid	5AN	Nationalt autorisationsID til sundhedspersoner i Danmark
SKS Kode	skscode	20AN	Diagnose angivet efter den danske SKS klassifikation
Ydernummer	ydernummer	7AN	Ydernummer tildelt privatpraktiserende sundhedspersoner

BivWS kan kun modtage et udvalg af alle de informationer, som den fulde E2B-standard indeholder. De relevante dataelementer, som kan sendes via BivWS er beskrevet i dokumentet "BivWS Fields and Validations", som indeholder en kort beskrivelse af dataelementerne samt reference til E2B guideline:

- E2B(R2) element number and name (in guideline)
- Element name
- User guidance
- Element source
- Length, value allowed, notes
- Validation

BivWS feltoversigt (BivWS Fields and Validations) kan hentes på nspop.dk:

<https://www.nspop.dk/display/web/NSP+Service%3A+Bivirkningsindberetning>

Integrationen til BivWS på NSP

BivWS udstilles på NSP ved hjælp af DGWS. Et anvendersystem danner derfor en DGWS kuvert og indlæjrer bivirkningsindberetningen i form af en E2Bxml-fil i denne, før hele kuverten sendes til NSP. Dette afsnit beskriver hvilke metadata, der skal være til stede i DGWS kuverten til BivWS.

Netværk

Den Gode Webservice kræver et krypteret transportlag og aftaler mellem de udvekslende parter for at sikre confidentialitet af data. BivWS udstilles på NSP via følgende netværkstyper:

Netværk	Tilladt?
Sundhedsdatanettet (VPN)	<input checked="" type="checkbox"/>
Andet VPN	<input type="checkbox"/>
SSL	<input type="checkbox"/>

Id-kort attributter

Oplysninger om afsenderens identitet lagres i DGWS id-kortet. Hvis afsenderen identificerer en bruger er id-kortet af typen "USER" og hvis det identificerer et system, af typen "SYSTEM".

Id-kortets versionsnummer refererer til den tilhørende DGWS specifikation og autentifikationsniveauet angiver hvilke typer af akkreditiver der er medsendt. På det laveste niveau, "1" medsendes ingen akkreditiver, mens niveau "2" tillader brugernavn og password. På niveau "3" medsendes en digital signatur foretaget med et OCES virksomhedscertifikat (VOCES) og niveau "4" tillader alene medarbejder OCES signaturer (MOCES).

Id-kort attribut	Værdi
Type	SYSTEM
Version	1.0.1
Autentifikationsniveau	3 - VOCES signatur

Kommunikationsmodel

DGWS definerer to overordnede kommunikationsmodeller: Sign On (SO) og Single Sign On (SSO). I et SO scenarium kommunikerer klient og serviceudbyder alene med hinanden, mens SSO scenariet introducerer en betroet tredjepart, Identitetsudbyderen (IdP) til at varetage autentifikationen. Service der kan håndtere SSO siges at indgå i SOSI føderationen.

Id-kort attribut	Tilladt?
Sign On	<input checked="" type="checkbox"/>
Single Sign On	<input checked="" type="checkbox"/>

Kuvert attributter

I DGWS SOAP kuverters headere findes en række meta-oplysninger om de enkelte servicekald, hvoraf nogle udtrykker forventninger til serviceudbyderen. Selvom

forventningerne i princippet kan variere fra operation til operation, idet der kan være forskel på hvor sensitive data der udveksles, ensretter denne specifikation attributterne på tværs af operationer af hensyn til simpliciteten.

BivWS definerer, at der maksimalt må gå 24 timer siden brugeren blev autentificeret til et servicekald udføres. Dette "Timeout" implementeres af serviceudbyderen og kan medsendes i DGWS kuverter som et hint om hvad klienten forventer.

BivWS giver ikke mulighed for at anvendelsesystemet kan få en uafviselig kvittering ligesom kaldet heller ikke kan prioriteres.

Kuvert attribut	Tilladt?
Timeout	24 timer
Sikkerhedsniveau	3 - VOCES signatur
Uafviselig kvittering	Nej
Prioritet	RUTINE

Logning

Persondataloven [PERSLOV] og Sundhedsloven [SUNDLOV] udstikker retningslinjer for, hvornår det er påkrævet at logge, hvem der har haft adgang til data. Dette fortolkes i bredeste forstand som at have set eller opdateret personfølsom information om en anden person.

Logning udføres af både klient og serviceudbyder.

Kontrol	Påkrævet?
Logning af adgang til personfølsomme data påkrævet?	Nej

Referencer

- [DGWS] Den Gode Webservice, <http://www.medcom.dk/wm110731>
- [E2B(R2)] E2B guideline og specifikation,
http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E2B/Step4/E2B_R2_Guideline.pdf
- [PERSLOV] Lov om behandling af personoplysninger, jf. lov nr. 429 af 31/05/2000 (og senere ændringer),
<https://www.retsinformation.dk/forms/R0710.aspx?id=828>
- [SUNDLOV] Sundhedsloven, jf. lovbekendtgørelse nr. 1202 af 14/11/2014 (og senere ændringer),
<https://www.retsinformation.dk/forms/R0710.aspx?id=152710>
- Andre links ”Eksempler på dokumenter med relevant information i forbindelse med elektronisk indberetning af bivirkninger”, Lægemiddelstyrelsen, juni 2014
<https://www.nspop.dk/display/web/NSP+Service%3A+Bivirkningsindberetning>

Bilag 1

Eksempel på svar hvis der er fejl i XML

```
<soap:Envelope xmlns:soap="http://schemas.xmlsoap.org/soap/envelope/">
  <soap:Body>
    <UploadE2BXmlResponse xmlns="https://ehr-service.Lægemeddelstyrelsen.dk/Submission">
      <UploadE2BXmlResult><Success>false</Success>
      <ValidationErrors>
        <E2BValidationError><ValidationMessage>System.Web.Services.Protocols.SoapException: Server was
unable to process request. ---&gt; System.Xml.XmlException: The 'tetstC' start tag on line 1 does not match the end
tag of 'tetst'. Line 1, position 166.
          at System.Xml.XmlTextReaderImpl.Throw(Exception e) at System.Xml.XmlTextReaderImpl.Throw(String res,
String[] args) at System.Xml.XmlTextReaderImpl.ThrowTagMismatch(NodeData startTag) at
System.Xml.XmlTextReaderImpl.ParseEndElement() at
          System.Xml.XmlTextReaderImpl.ParseElementContent() at System.Xml.XmlTextReaderImpl.Read() at
System.Xml.Linq.XContainer.ReadContentFrom(XmlReader r) at
System.Xml.Linq.XContainer.ReadContentFrom(XmlReader r, LoadOptions o) at
          System.Xml.Linq.XElement.ReadElementFrom(XmlReader r, LoadOptions o) at
System.Xml.Linq.XElement.Load(XmlReader reader, LoadOptions options) at
System.Xml.Linq.XElement.Parse(String text, LoadOptions options) at System.Xml.Linq.XElement.Parse(String
text) at SubmissionService.RemoveAllNamespaces(String xmlDocument) in c:\wwwroot\DHMA\uat\ehr-
service\App_Code\SubmissionService.cs:line 149 at SubmissionService.UploadE2BXmlWithType(String username,
String password, String e2bXml, String type) in
          c:\wwwroot\DHMA\uat\ehr-service\App_Code\SubmissionService.cs:line 104 at
SubmissionService.UploadE2BXml(String username, String password, String e2bXml) in c:\wwwroot\DHMA\uat\ehr-
service\App_Code\SubmissionService.cs:line 98 --- End of inner
          exception stack trace ---</ValidationMessage></E2BValidationError>
        </ValidationErrors>
      </UploadE2BXmlResult>
    </UploadE2BXmlResponse>
  </soap:Body>
</soap:Envelope>
```

Bilag 2

Eksempel på svar hvis der er fejl i felter

```
<soap:Envelope xmlns:soap="http://schemas.xmlsoap.org/soap/envelope/">
  <soap:Body>
    <UploadE2BXmlResponse xmlns="https://ehr-service.Lægemedelstyrelsen.dk/Submission">
      <UploadE2BXmlResult><Success>false</Success>
      <ValidationErrors>
        <E2BValidationError><FieldName>safetyreportversion</FieldName>
          <SafetyReportId></SafetyReportId>
          <Severity>Error</Severity>
          <ValidationMessage>safetyreportversion: is longer than 2
characters</ValidationMessage></E2BValidationError>
        <E2BValidationError><FieldName>transmissiondate</FieldName>
          <SafetyReportId></SafetyReportId>
          <Severity>Warning</Severity>
          <ValidationMessage>transmissiondate: Date value is not valid for specified date
format</ValidationMessage></E2BValidationError>
      </ValidationErrors>
    </UploadE2BXmlResult>
  </UploadE2BXmlResponse>
</soap:Body>
</soap:Envelope>
```

Bilag 3

Eksempel på fuld test XML med DGWS

OBS! Username og password i E2Bxml-filen bliver ikke valideret, så de kan være tomme.

Afsenders interne indberetningsID kan indsættes i case narrative (se dataelement B.5.1 i BivWS feltoversigt).

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8" ?>
<soapenv:Envelope xmlns:wsse="http://docs.oasis-open.org/wss/2004/01/oasis-200401-wss-wssecurity-secext-1.0.xsd" id="Envelope" xmlns:ds="http://www.w3.org/2000/09/xmldsig#"
xmlns:medcom="http://www.medcom.dk/dgws/2006/04/dgws-1.0.xsd"
  xmlns:saml="urn:oasis:names:tc:SAML:2.0:assertion" xmlns:soapenv="http://schemas.xmlsoap.org/soap/envelope/"
xmlns:sosi="http://www.sosi.dk/sosi/2006/04/sosi-1.0.xsd"
xmlns:wsa="http://schemas.xmlsoap.org/ws/2004/08/addressing"
xmlns:wst="http://schemas.xmlsoap.org/ws/2005/02/trust"
  xmlns:wsu="http://docs.oasis-open.org/wss/2004/01/oasis-200401-wss-wssecurity-utility-1.0.xsd"
xmlns:xsd="http://www.w3.org/2001/XMLSchema" xmlns:xsi="http://www.w3.org/2001/XMLSchema-instance">
  <soapenv:Header>
    <wsse:Security>
      <wsu:Timestamp><wsu:Created>2015-06-23T18:28:54Z</wsu:Created></wsu:Timestamp>
      <saml:Assertion IssueInstant="2015-06-23T18:23:55Z" Version="2.0" id="IDCard"><saml:Issuer>TEST2-NSP-STS</saml:Issuer>
        <saml:Subject><saml:NameID Format="medcom:other">SOSITEST</saml:NameID>
          <saml:SubjectConfirmation><saml:ConfirmationMethod>urn:oasis:names:tc:SAML:2.0:cm:holder-of-key</saml:ConfirmationMethod>
            <saml:SubjectConfirmationData>
              <ds:KeyInfo><ds:KeyName>OCESSTSignature</ds:KeyName></ds:KeyInfo>
            </saml:SubjectConfirmationData>
          </saml:SubjectConfirmation>
        </saml:Subject><saml:Conditions NotBefore="2015-06-23T18:23:55Z" NotOnOrAfter="2015-06-24T18:23:55Z"/><saml:AttributeStatement id="IDCardData">
          <saml:Attribute
Name="sosi:IDCardID"><saml:AttributeValue>fDxMkljLSSuWfahopPfwcg==</saml:AttributeValue></saml:Attribute>
          <saml:Attribute
Name="sosi:IDCardVersion"><saml:AttributeValue>1.0.1</saml:AttributeValue></saml:Attribute>
          <saml:Attribute
Name="sosi:IDCardType"><saml:AttributeValue>system</saml:AttributeValue></saml:Attribute>
          <saml:Attribute
Name="sosi:AuthenticationLevel"><saml:AttributeValue>3</saml:AttributeValue></saml:Attribute>
          <saml:Attribute
Name="sosi:OCESCertHash"><saml:AttributeValue>RngjckX+3IBZ0RNnWVXfuHDTa/Q=</saml:AttributeValue></saml:Attribute>
        </saml:AttributeStatement>
      </saml:AttributeStatement id="SystemLog">
```



```

o8i5XwwF3qFWLdSSo2Wv7y8ged83RS5BA8zs24b5fHu6kUNJUQqP4wxK/TprlanlOxQWHIA===</ds:X509Certificate
></ds:X509Data>
  </ds:KeyInfo>
  </ds:Signature>
</saml:Assertion>
</wsse:Security>
<medcom:Header><medcom:SecurityLevel>3</medcom:SecurityLevel>
  <medcom:Linking><medcom:FlowID>flowid</medcom:FlowID>
    <medcom:MessageID>AAABTiGuFohcqqurOo58flNPU0k=</medcom:MessageID></medcom:Linking>
    <medcom:RequireNonRepudiationReceipt>no</medcom:RequireNonRepudiationReceipt></medcom:Header>
</soapenv:Header>
<soapenv:Body><sub:UploadE2BXml xmlns:sub="https://ehr-
service.Lægemedelstyrelsen.dk/Submission"><sub:username/><sub:password/><sub:e2bXml><![CDATA[<?xml
version="1.0" encoding="UTF-16"?><!DOCTYPE ichicsr SYSTEM
"http://eudravigilance.ema.europa.eu/dtd/icsr21.xml.dtd"><ichicsr
lang="en"><safetyreport><safetyreportversion>1</safetyreportversion><primarysourcecountry>DK</primarysourcec
ountry><occurcountry>DK</occurcountry><transmissiondateformat>102</transmissiondateformat><transmissiondat
e>20140221asda</transmissiondate><reporttype>1</reporttype><serious>2</serious><seriousnessdeath>2</seriou
snessdeath><seriousnesslifethreatening>2</seriousnesslifethreatening><seriousnesshospitalization>2</seriousness
hospitalization><seriousnessdisabling>2</seriousnessdisabling><seriousnesscongenitalanomali>2</seriousnesscon
genitalanomali><seriousnessother>2</seriousnessother><receivedateformat>102</receivedateformat><receivedate
>20140323</receivedate><receiptdateformat>102</receiptdateformat><receiptdate>20140424</receiptdate><additi
onaldocument>2</additionaldocument><fulfillexpeditecriteria>1</fulfillexpeditecriteria><medicallyconfirm>1</medical
lyconfirm><sentinelworkflowstep>2</sentinelworkflowstep><primarysource><reportercountry>DK</reportercountry><
qualification>1</qualification></primarysource><sender><sendertype>6</sendertype><senderorganization>DKMA
webservice</senderorganization><sendercountrycode>DK</sendercountrycode></sender><receiver><receivertype>
2</receivertype><receiverorganization>Lægemedelstyrelsen</receiverorganization><receiverdepartment>LMU</rec
eiverdepartment><receiverstreetaddress>Axel Heides Gade 1</receiverstreetaddress><receivercity>København
S</receivercity><receiverpostcode>2300</receiverpostcode><receivercountrycode>DK</receivercountrycode><recei
vertel>44889362</receivertel><receivertelextension>2039</receivertelextension><receivertelcountrycode>45</recei
vertelcountrycode><receiverfax>44889599</receiverfax><receiverfaxcountrycode>45</receiverfaxcountrycode><rec
eiveremailaddress>e2b@dkma.dk</receiveremailaddress></receiver><patient><patientinitial>AV</patientinitial><rea
ction><reactionmeddraversionllt>18.0</reactionmeddraversionllt><reactionmeddrallt>10021523</reactionmeddrallt>
<reactionoutcome>1</reactionoutcome></reaction><reaction><primarysourcereaction>expulsion</primarysourcereac
tion><reactionoutcome>3</reactionoutcome></reaction><drug><drugcharacterization>1</drugcharacterization><m
edicinalproduct>Diamox</medicinalproduct></drug><drug><drugcharacterization>2</drugcharacterization><activesu
bstance><activesubstancename>Paracetamol</activesubstancename></activesubstance></drug></patient></safety
report></ichicsr]]></sub:e2bXml></sub:UploadE2BXml>
  </soapenv:Body>
</soapenv:Envelope>

```