

NOVÉ PROJEKTY EMA PRO HLÁŠENÍ NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ LP

Ing. Kristína Vavrušková

Obsah prezentace

- Medical Literature Monitoring service – MLM projekt EMA
- EV Access Policy for MAHs – řešení přístupu MAHů k hlášením v EV db
- ISO ICH E2B R3 formát hlášení a den D (2.7.2016)

MLM service - legislativní základ I

Implementace článku 27 nařízení (ES) č.726/2004 ve smyslu změn dle nařízení (EU) č.1235/2010

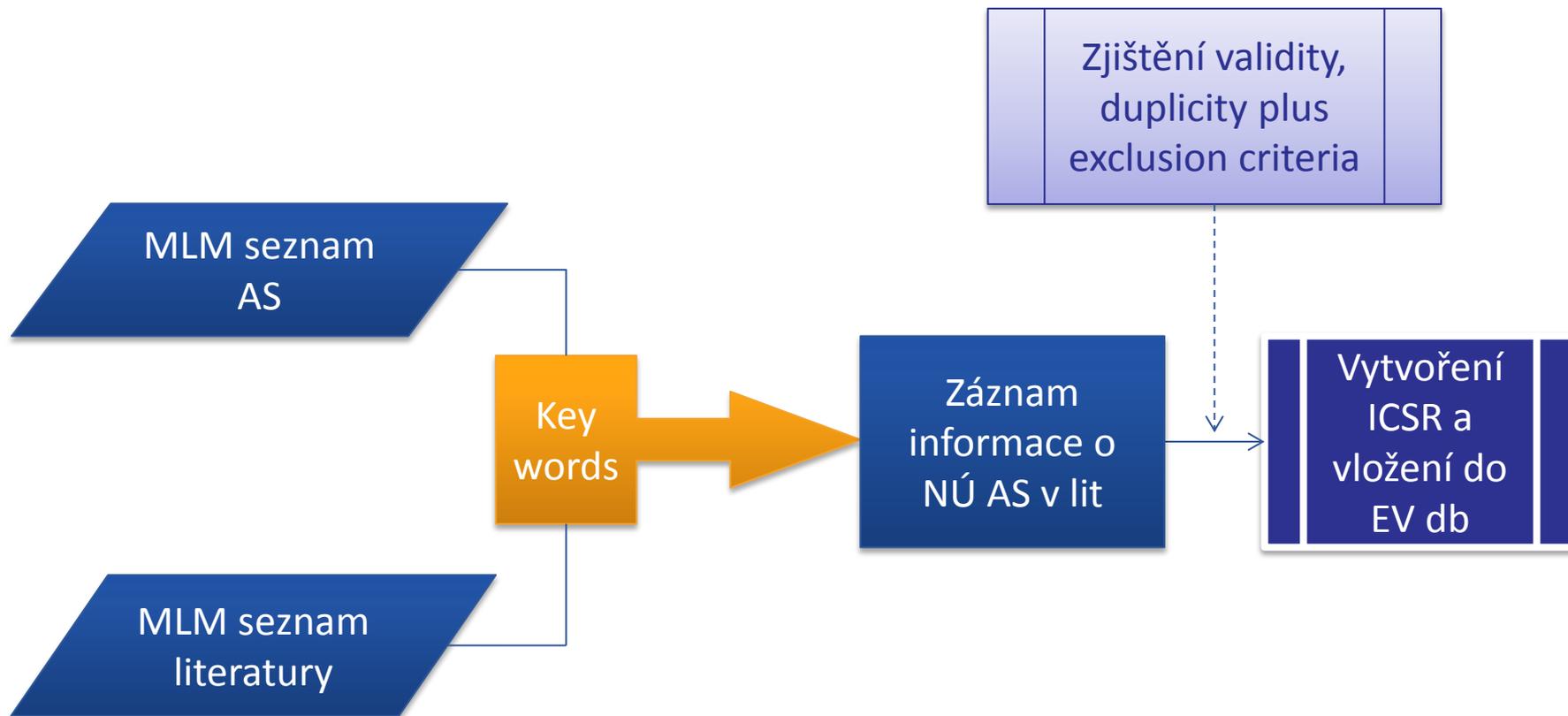
- EMA monitoruje **vybranou medicínskou literaturu** s cílem najít **hlášení podezřelých NÚ pro LP obsahující definované účinné látky**
- EMA zveřejní seznam monitorovaných účinných látek a seznam monitorované medicínské literatury
- EMA vloží ICSRs z monitoringu literatury do db EV (pod vlastním vytvořeným číslem)
- EMA (ve spolupráci s ostatními zainteresovanými stranami) připraví dokument *Detailed Guide regarding the monitoring of medical literature and the entry of relevant information into EudraVigilance db by EMA*

MLM service - legislativní základ II

Článek 107(3) směrnice 2001/83/ES – doplnění:

U léčivých přípravků, které obsahují účinné látky uvedené v seznamu publikací, sledovaných agenturou podle článku 27 nařízení (ES) č. 726/2004 nemusí *(nemají)* držitelé rozhodnutí o registraci hlásit do databáze Eudravigilance podezření na nežádoucí účinky zaznamenaná v lékařské literatuře, která je na seznamu, ale sledují *(musí)* veškerou další lékařskou literaturu a hlásí jakékoli podezření na nežádoucí účinky.

MLM service projekt : EMA business proces



MLM service projekt – vývoj v čase

Ukončené výběrové řízení pro MLM service – **podzim 2014** – vybrána externí firma

Připraven MLM Guide, nové EV funkcionality, internal EMA testing – **únor-duben 2015**

External testing EMA vs RA a MAHs (dobrovolníci) – **27.4 – 1.5.2015**

MLM service projekt – současný stav

Spuštění MLM website a komunikace na stránkách EMA – **12.5.2015**

Pilotní fáze MLM projektu – od **1.7.2015 – září 2015** spuštění pro vybraných 50 chemických AS

Spuštění MLM service v plné šíři pro 300+100 AS groups – **září 2015**

MLM service projekt – kde hledat informace

 **EMA website pro MLM service** (od 12.5.2015)

www.ema.europa.eu

Human regulatory/Pharmacovigilance/Medical literature monitoring:

 Legislativa

 MLM substance and herbal substance groups – seznam

 MLM description of the journal/reference db used (EMBASE, Medline Plus, IPA, AMED) – jmenný seznam titulů k dispozici

 Detailed Guide plus comments (public consultation)

 Inclusion/exclusion criteria- hlavně podle GVP M VI

 <http://www.sukl.cz/leciva/doplujici-informace-2>

MLM service projekt – seznamy

MLM substance and herbal substance groups – seznam

- **300 chemických účinných látek** (substance groups – by active moiety) – soli, estery, fixní kombinace
- **100 rostlinných účinných látek** (podle rodu)
- 👁 Výběr dle nejvyšší četnosti v registracích a MAHů (zabránění vytváření duplicit v EV db)
- 👁 Výběr pevný – update až po 2 letech, změna jen v případě zrušení LP v EU
- 👁 MAHs mohou vznést návrhy na změny plus vysvětlení

MLM service projekt – seznamy

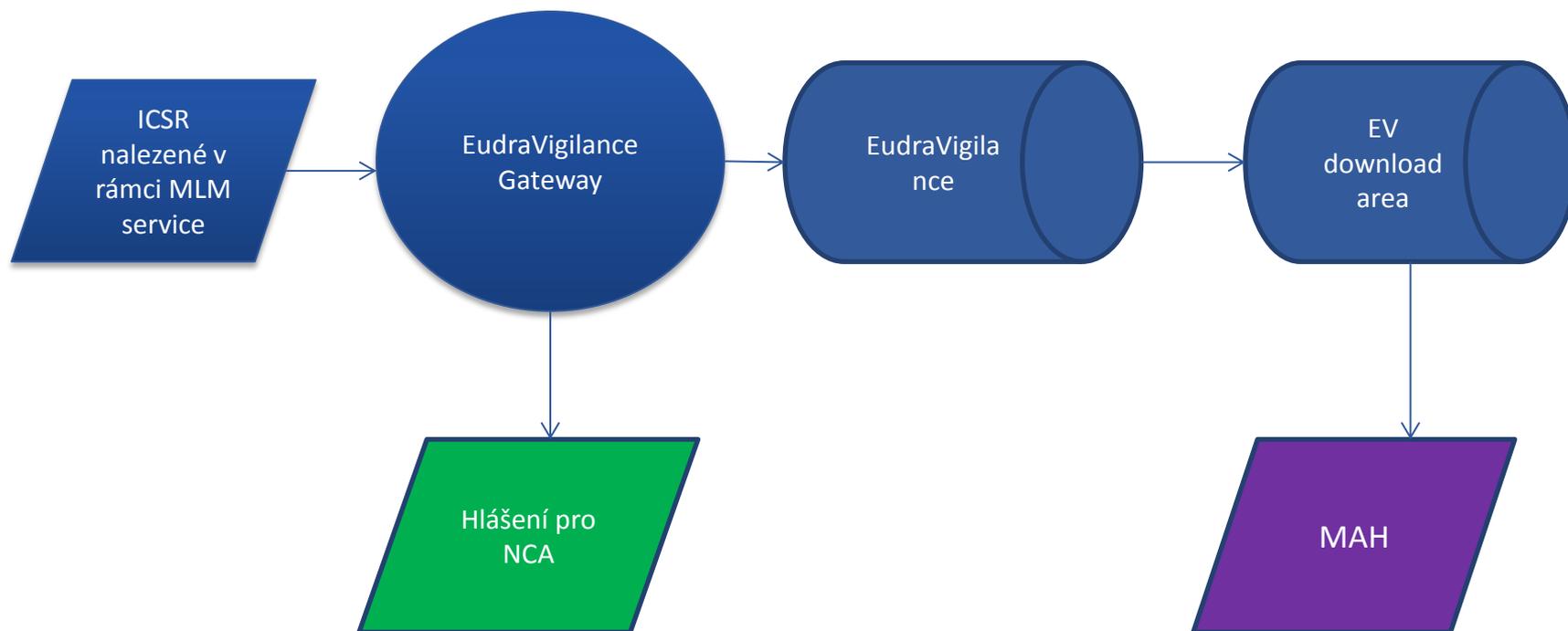
MLM description of the journal/reference db - seznam

- 🌀 Vybrané odborné srovnávací literární db:
- 🌀 EMBASE (biomedical reference db)
- 🌀 EBSCO: Medline Plus, IPA, AMED (alternative treatment)
- 🌀 Tituly indexované i neindexované – konzultace i s MAHy

Inclusion/exclusion criteria pro zpracování ICSRs – dle GVP M VI – důvod nezařazení vždy zaznamenán

- 🌀 Nezpracovaná hlášení z analýz RA v rámci EU
- 🌀 Nezpracovaná hromadná hlášení na skupiny pacientů

MLM business proces



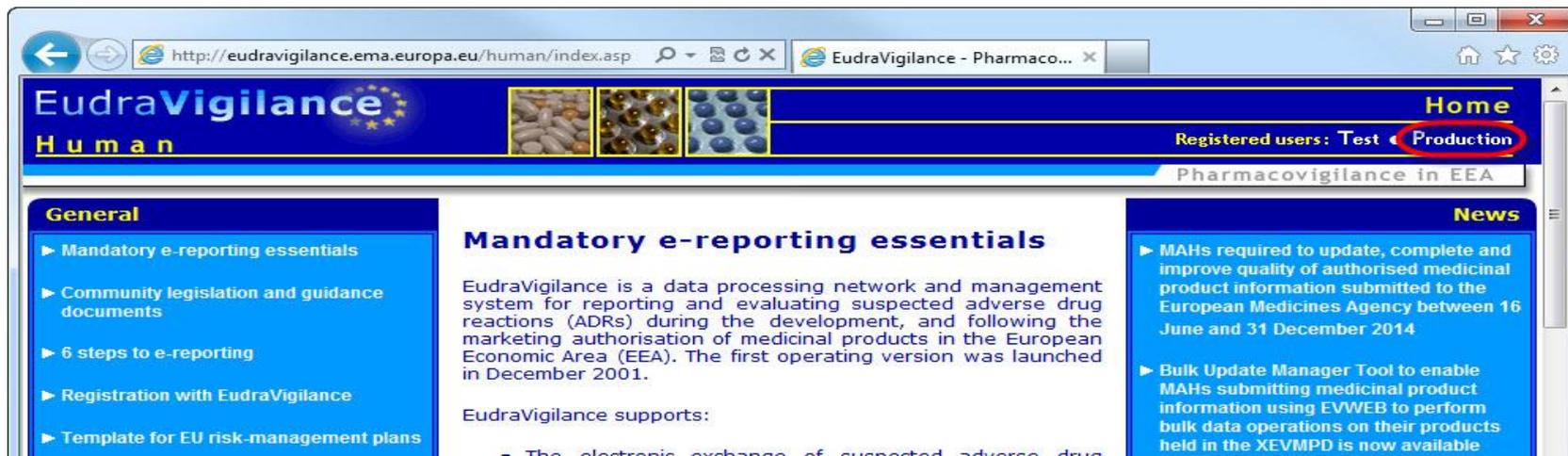
MLM EV nástroje (tools and functionalities): podmínky

➤ **Registrace v EV** - nové nástroje jsou dostupné na

<http://eudravigilance.ema.europa.eu/human/index.asp>

v zabezpečené části **Production** jen pro **registrované** uživatele!!

➤ **Aktivace** technologie **Active X** v rámci IE (pro nástroj stahování a ukládání ICSR)



The screenshot shows the EudraVigilance Human website. The browser window title is 'EudraVigilance - Pharmaco...'. The page header includes the EudraVigilance logo and 'Human' text. A navigation bar shows 'Registered users: Test' and 'Production' (circled in red). The main content area features a 'Mandatory e-reporting essentials' section with a description of the system and a 'News' section with updates on MAHs and a Bulk Update Manager Tool.

MLM EV nástroje (tools and functionalities):

<http://eudravigilance.ema.europa.eu/human/index.asp>

MLM tracking spreadsheets

- MLM Search Results (sum_screen_YYYY_MM_DD) - Excel tab
- MLM ICSRs (sum_icsr_YYYY_MM_DD) – Excel tab
- Archiv ICSRs (Archive)

 **EV ICHISCR Export Manager** (funkce ICSR Export) – pro stažení xml hlášení v E2B R2 formátu (i dávkově)

 **MLM EVWEB** - pro stažení xml hlášení v E2B R2 formátu (dávkové stahování není možné)

MLM EV nástroje (tools and functionalities):

MLM tracking spreadsheets – stáhnout a uložit

- MLM Search Results (sum_screen_YYYY_MM_DD) – výsledky monitoringu EMA ve vědecké a med. literatuře dle MLM lit seznamu v Excel tabulce
- MLM ICSRs (sum_icsr_YYYY_MM_DD) – zhodnocené nálezy z literatury a informace o vypracovaných ICSRs v Excel tabulce
- 👁 Update seznamů **denně** (business day) – v seznamu je případ (case) do stavu *Completed report* (potvrzení, že to je nebo není hlášení, není potřeba FU nebo odpověď k FU byla obdržena) – pak přesun do části
- **Archive** – zde přístupné trvale (stejný název souborů s datem vytvoření)

MLM EV nástroje (tools and functionalities):



Medical Literature Monitoring

- ▶ MLM Search results
- ▶ MLM ICSRs
- ▶ Archive
- ▶ ICSR Export
- ▶ Substances
- ▶ Further MLM info

Medical Literature Monitoring

- ▶ MLM Search results
- ▶ MLM ICSRs
- ▶ Archive
- ▶ ICSR Export
- ▶ Substances
- ▶ Further MLM info

Medical Literature Monitoring

- ▶ MLM Search results
- ▶ MLM ICSRs
- ▶ Archive
- ▶ ICSR Export
- ▶ Substances
- ▶ Further MLM info

MLM EV nástroje (functionalities):

sum_screen_YYYY_MM_DD

Položky v tabulce:

Substance group, reference db, datuma čas hledání, lit reference, primary source country, DOI

D14		Dieckmann K-P, Anheuser P, Gehrckens R, Aries SP, Ikogho R, Hollburg W. Factor V Leiden mutation triggering four major complications to standard dose cisplatin-chemotherapy for testicular seminoma: A case report. BMC														
A	B	C	D							E	F	G	H	I	J	K
Reference	Date & time of									Primary	Document					
Substance group	database	search	Literature reference (Vancouver Style: Author(s). Title. Journal. Year;Vol:1st page-last page)							source	Object					
										country	Identifier					
1	Erythromycin	Embase	17.4.2015 14:00	McCoy, Spock, Uhuru, et al. An unexpected food interaction with a common antibiotic. <i>Interstellar Journal of Medicine</i> . 2012; 43: 007-69							ES	2015-04-001				
3	Paracetamol	Embase	17.4.2015 14:00	Love D et al. Valproate in pregnancy. <i>Lancet</i> . 2015; 336:309-15							GB	2015-04-005				
4	Rivastigmine	Embase	24.4.2015 14:45	Stollberger C, Ulram A, Bastovansky A, Finsterer J. Traumatic fatal cerebral hemorrhage in an old patient with a history of multiple sclerosis under dabigatran: A case report.							AT	2015-04-007				
5	Cisplatin	Embase	24.4.2015 14:45	Melichar, B. Hepatic arterial infusion in hepatocellular carcinoma: a single center experience. <i>Biomedical Papers of the Medical Faculty of Palacky University in Olomouc, CZ</i>							CZ	2015-04-008				
6	Cefuroxime	Embase	24.4.2015 14:45	Paukert J, Kojelentova E, Dvorakova IL, Kralova M, Charvatova M, Paukertova M, et al. Allergy to beta-lactam antibiotics in children. <i>Ces-slov Pediat</i> . 2015;70(1):9-13							CZ	2015-04-009				
7	QUETIAPINE	Embase	24.4.2015 14:45	Garcia S. Clinical case: Medication errors in a polymedicated patient during hospitalization. <i>Pharm Care Esp</i> . 2015;17(1):287-91							ES	2015-04-010				
8	Anastrozole	Embase	24.4.2015 14:45	Lacey R, et al. Anastrozole: Steatohepatitis: case report. <i>Reactions weekly</i> . 2015;1537-27.							GB	2015-04-012				
9	LINEZOLID	Embase	24.4.2015 14:45	Agrawal R, Addison P, Saihan Z, Pefkianaki M, Pavesio C. Optic neuropathy secondary to Linezolid for multidrug-resistant mycobacterial spinal tuberculosis. <i>Ocul Immunol</i>							GB	2015-04-013				
10	Risperidone	Embase	24.4.2015 14:45	M. Tirza Naarden, Alle Schuitemaker, Hilde M.H. Braakman, Tristan P.C. van Doormaal, Giorgio L. Porro en J.S. (Rob) Straver. Idiopathische intracranieële hypertensie bij obe							NL	2015-04-014				
11	AZATHIOPRINE	Embase	24.4.2015 14:45	Ruck T, Bittner S, Kuhlmann T, Wiendl H, Meuth SG. Long-term efficacy of alemtuzumab in polymyositis. <i>Rheumatology (Oxford)</i> . 2015;54:560-562							DE	2015-04-017				
12	AZATHIOPRINE	Embase	24.4.2015 14:45	Bakhtiar S, Jarisch A, Sorensen J, Klingebiel T, Rietschel C, Keller KM et al. Long-term follow-up after stem cell transplantation in a child with LRBA deficiency suffering from							DE	2015-04-018				
13	AZATHIOPRINE	Embase	24.4.2015 14:45	Thomas S, Schelker R, Klobuch S, Zaiss S, Troppmann M, Rehli M, et al. Biomodulatory therapy induces complete molecular remission in chemorefractory acute myeloid leu							DE	2015-04-019				
14	CISPLATIN	Embase	24.4.2015 14:45	Dieckmann K-P, Anheuser P, Gehrckens R, Aries SP, Ikogho R, Hollburg W. Factor V Leiden mutation triggering four major complications to standard dose cisplatin-chemoth							DE	2015-04-020				
15	Ramipril	Embase	24.4.2015 14:45	Bas, M. A randomized trial of icatibant in ace-inhibitor-induced angioedema. <i>New England Journal of Medicine</i> . 2015;372 (5):418-425							DE	2015-04-021				
16	PARACETAMOL	Embase	27.4.2015 16:09	Akhtar J, Brant E, Morato D, Yanta J H. Atypical neuroimaging findings in a patient presenting with overdose: A case report. <i>Clinical Toxicology</i> . 2015;53 (4):306							US	2015-04-022				
17	PARACETAMOL	Embase	27.4.2015 16:09	Bengali R, et al. Multiple drugs Various toxicities: case report. <i>Reactions Weekly</i> . 2015;1544:65							US	2015-04-023				
18	CODEINE	Embase	27.4.2015 16:09	Herndon GW, Wyman JF, Felo JA, Lavins ES, Gilson TP. Various drugs Fatal intoxication and sepsis. <i>Reactions monthly</i> . 2015;1542:215							US	2015-04-024				
19	PARACETAMOL	Embase	27.4.2015 16:09	Daisuke Takeuchi, et al. Two Cases of Chronic Somatic Pain Successfully Treated with Duloxetine. <i>Japanese Journal of Psychiatric Treatment</i> . 2015;30 (3):415-419							JP	2015-04-025				
20	PARACETAMOL	Embase	27.4.2015 16:09	Harimoto N, Wang H, Ikegami T, Takeishi K, Itoh S, Yamashita Y-I et al. Hepatology: Rare Stevens-Johnson syndrome and vanishing bile duct syndrome induced by acetaminophen, requiring liver transplantation. <i>J Gastroenterology and Hepatology</i> . 2015;30:656							JP	2015-04-026				
21	PARACETAMOL	Embase	27.4.2015 16:09	Lee P, Shen M, Wang S, Spiegler P, Caraccio T, DeMuro J, et al. Possible hepatotoxicity associated with intravenous acetaminophen in a 36-year-old female patient. <i>P T</i> . 2015;40(2):123-32.							US	2015-04-027				
				Nanishi E, Hoshina T, Ohga S, Nishio H, Hara T. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms during primary EpsteinBarr virus infection. <i>Journal of</i>												

MLM EV nástroje (functionalities):

sum_icsr_YYYY_MM_DD část I

Položky v tabulce: substance group, reference db, datum a čas hledání, lit reference, primary source country, DOI, Inclusion/exclusion criteria, confirmed/potential ICSR, serious?, full text request date, full text receive date, translation request date, translation receive date, suspect or interacting products, WWID, Creation date ...

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q
Substance group	Reference database	Date & time of search	Literature reference (Vancouver Style: Author(s). Title. Journal. Year;Vol:1st page-last page)	Primary source count	Document Object Identifier	Inclusion/exclusion criteria	Confirmed / potential ICSRs (C)	Serious ?	Full text request date	Full text receive date	Translation request date	Translation receive date	Suspect or interacting products/ substances (semicolon delimited)	WWID (A.1.10.1)	Creation date	Transmiss date (EV)
2	Erythromycin	Embase	17.4.2015 14:00 McCoy, Spock, Uhuru, et al. An unexpected food interac	ES	2015-04-001	V	C	Y	17.04.2015	20.04.2015			Erythromycin	ES-MLMSERVICE-MLMTESTCASE1	21.04.2015	21.04.2015
3	Paracetamol	Embase	17.4.2015 14:00 Love D et al. Valproate in pregnancy. Lancet. 2015; 336:GB	GB	2015-04-005	V	C	Y	17.04.2015	20.04.2015			Codeine; Paracetamol; E	GB-MLMSERVICE-MLMTESTCASE2	21.04.2015	21.04.2015
4	Rivastigmine	Embase	24.4.2015 14:45 Stollberger C, Ulram A, Bastovansky A, Finsterer J. Traui	AT	2015-04-007	V	C	Y	24.04.2015	24.04.2015			Rivastigmine; Dagibat	AT-MLMSERVICE-TESTCASE-20150427-01	27.04.2015	27.04.2015
5	Rivastigmine	Embase	24.4.2015 14:45 Stollberger C, Ulram A, Bastovansky A, Finsterer J. Traui	AT	2015-04-007	V	C	Y	24.04.2015	24.04.2015			Rivastigmine; Dagibat	AT-MLMSERVICE-TESTCASE-20150427-02	27.04.2015	27.04.2015
6	Cefuroxime	Embase	24.4.2015 14:45 Melichar, B. Hepatic arterial infusion in hepatocellula	CZ	2015-04-008	V	C	Y	24.04.2015	24.04.2015			Cefuroxime; Benzylpeni	CZ-MLMSERVICE-TESTCASE-20150427-03	27.04.2015	27.04.2015
7	Cisplatin	Embase	24.4.2015 14:45 Paukert J, Kojelentova E, Dvorakova IL, Kralova M, Cha	CZ	2015-04-009	V	C	Y	24.04.2015	24.04.2015			Cisplatin	CZ-MLMSERVICE-TESTCASE-20150427-04	27.04.2015	27.04.2015
8	QUETIAPINE	Embase	24.4.2015 14:45 Garcia S. Clinical case: Medication errors in a polymec	ES	2015-04-010	V	C	Y	24.04.2015	24.04.2015	24.04.2015	24.04.2015	QUETIAPINE	ES-MLMSERVICE-TESTCASE-20150427-05	27.04.2015	27.04.2015
9	LINEZOLID	Embase	24.4.2015 14:45 Agrawal R, Addison P, Saihan Z, Pefkianaki M, Pavesio	GB	2015-04-011	V	C	Y	24.04.2015	24.04.2015			LINEZOLID	GB-MLMSERVICE-TESTCASE-20150427-06	27.04.2015	27.04.2015
10	Anastrozole	Embase	24.4.2015 14:45 Lacey R, et al. Anastrozole: Steatohepatitis: case report.	GB	2015-04-011	V	C	Y	24.04.2015	24.04.2015			Anastrozole	GB-MLMSERVICE-TESTCASE-20150427-07	27.04.2015	27.04.2015
11	QUETIAPINE	Embase	24.4.2015 14:45 Wassef N, Khan N, Munir S. Quetiapine-induced myoca	GB	2015-04-012	V	C	Y	24.04.2015	24.04.2015			Quetiapine; Methylphen	GB-MLMSERVICE-TESTCASE-20150427-08	27.04.2015	27.04.2015
12	QUETIAPINE	Embase	24.4.2015 14:45 Wassef N, Khan N, Munir S. Quetiapine-induced myoca	GB	2015-04-013	V	C	Y	24.04.2015	24.04.2015			Quetiapine; Methylphen	GB-MLMSERVICE-TESTCASE-20150427-09	27.04.2015	27.04.2015
13	Risperidone	Embase	24.4.2015 14:45 M. Tirza Naarden, Alie Schuitemaker, Hilde M.H. Braakr	NL	2015-04-014	V	C	Y	24.04.2015	24.04.2015			Risperidone	NL-MLMSERVICE-TESTCASE-20150427-10	27.04.2015	27.04.2015
14	Zopiclone	Embase	24.4.2015 14:45 Holvast A, et al. Sodium oxybate/zopiclone: Various tox	NL	2015-04-015	V	C	Y	24.04.2015	24.04.2015			Zopiclone	NL-MLMSERVICE-TESTCASE-20150427-11	27.04.2015	27.04.2015
15	Zopiclone	Embase	24.4.2015 14:45 Holvast A, et al. Sodium oxybate/zopiclone: Various tox	NL	2015-04-015	V	C	Y	24.04.2015	24.04.2015			Zopiclone	NL-MLMSERVICE-TESTCASE-20150427-12	27.04.2015	27.04.2015
16	Zopiclone	Embase	24.4.2015 14:45 Holvast A, et al. Sodium oxybate/zopiclone: Various tox	NL	2015-04-015	V	C	Y	24.04.2015	24.04.2015			Zopiclone	NL-MLMSERVICE-TESTCASE-20150427-13	27.04.2015	27.04.2015
17	ACETYLSALICYLIC ACID	Embase	24.4.2015 14:45 Bergmann KC, Zuberbier T, Church MK. Omalizumab in	DE	2015-04-016	V	P	Y	24.04.2015	24.04.2015	24.04.2015	27.04.2015	ACETYLSALICYLIC ACID	DE-MLMSERVICE-TESTCASE-20150428-14	28.04.2015	28.04.2015
18	AZATHIOPRINE	Embase	24.4.2015 14:45 Ruck T, Bittner S, Kuhlmann T, Wiendl H, Meuth SG. Lonq	DE	2015-04-017	V	P	Y	24.04.2015	24.04.2015	24.04.2015	27.04.2015	AZATHIOPRINE	DE-MLMSERVICE-TESTCASE-20150428-15	28.04.2015	28.04.2015
19	AZATHIOPRINE	Embase	24.4.2015 14:45 Bakhtiar S, Jarisch A, Sorensen J, Klingebiel T, Rietschel	DE	2015-04-018	V	P	Y	24.04.2015	24.04.2015	24.04.2015	27.04.2015	AZATHIOPRINE	DE-MLMSERVICE-TESTCASE-20150428-16	28.04.2015	28.04.2015
20	AZATHIOPRINE	Embase	24.4.2015 14:45 Thomas S, Schelker R, Klobuch S, Zaiss S, Troppmann M	DE	2015-04-019	V	P	Y	24.04.2015	27.04.2015	27.04.2015	28.04.2015	AZATHIOPRINE	DE-MLMSERVICE-TESTCASE-20150428-17	28.04.2015	28.04.2015
21	CISPLATIN	Embase	24.4.2015 14:45 Dieckmann K-P, Anheuser P, Gehrckens R, Aries SP, Ikog	DE	2015-04-020	V	P	Y	24.04.2015	27.04.2015	27.04.2015	28.04.2015	CISPLATIN	DE-MLMSERVICE-TESTCASE-20150428-18	28.04.2015	28.04.2015
22	Ramipril	Embase	24.4.2015 14:45 Bas, M. A non-randomized trial of icatibant in ace-inhi	DE	2015-04-021	V	P	Y	24.04.2015	27.04.2015			Ramipril	DE-MLMSERVICE-TESTCASE-20150428-19	28.04.2015	28.04.2015
23	Ramipril	Embase	24.4.2015 14:45 Bas, M. A non-randomized trial of icatibant in ace-inhi	DE	2015-04-021	V	P	Y	24.04.2015	27.04.2015			Ramipril	DE-MLMSERVICE-TESTCASE-20150428-20	28.04.2015	28.04.2015
24	Ramipril	Embase	24.4.2015 14:45 Bas, M. A non-randomized trial of icatibant in ace-inhi	DE	2015-04-021	V	P	Y	24.04.2015	27.04.2015			Ramipril	DE-MLMSERVICE-TESTCASE-20150428-21	28.04.2015	28.04.2015
25	Ramipril	Embase	24.4.2015 14:45 Bas, M. A non-randomized trial of icatibant in ace-inhi	DE	2015-04-021	V	P	Y	24.04.2015	27.04.2015			Ramipril	DE-MLMSERVICE-TESTCASE-20150428-22	28.04.2015	28.04.2015
26	Ramipril	Embase	24.4.2015 14:45 Bas, M. A non-randomized trial of icatibant in ace-inhi	DE	2015-04-021	V	P	Y	24.04.2015	27.04.2015			Ramipril	DE-MLMSERVICE-TESTCASE-20150428-23	28.04.2015	28.04.2015
27	Ramipril	Embase	24.4.2015 14:45 Bas, M. A non-randomized trial of icatibant in ace-inhi	DE	2015-04-021	V	P	Y	24.04.2015	27.04.2015			Ramipril	DE-MLMSERVICE-TESTCASE-20150428-24	28.04.2015	28.04.2015

MLM EV nástroje (functionalities): sum_icsr_YYYY_MM_DD část II

Položky v tabulce: pokračování: transmission date (EV), transmission date (NCA), FU to be initiated?, date FU initiated, Date reply requested by, Reply received?, Date FU received, FU creation date, FU transmission date (EV), FU transmission date (NCA), duplicate?, Master WWID-other case numbers, Nullified?, Nullification date

Substance group	Literature reference (Vancouver Style: Author(s). Title. Journal. Year;Vol:1st page-last page)	WWID (A.1.10.1)	Creation date	Transmission date (EV)	Transmission date (NCA)	FU to be initiated? (Y/N)	Date FU initiated	Date reply requested by	Reply received? (Y/N)	Date FU received	FU creation date	FU transmission date (EV)	FU transmission date (NCA)	Duplicate? (Y/N)	Master WWID; Other case numbers	Nullified?	Nullification date
2	Erythromycin	McCoy, Spock, Uhuru, et al. An unex	ES-MLMSERVICE-MLMTESTCASE1	21.04.2015	21.04.2015	21.04.2015	Y	22.04.2015	20.05.2015	Y	29.04.2015	29.04.2015	29.04.2015	29.04.2015			
3	Paracetamol	Love D et al. Valproate in pregnancy	GB-MLMSERVICE-MLMTESTCASE2	21.04.2015	21.04.2015	22.04.2015	Y	22.04.2015	20.05.2015	Y	29.04.2015	29.04.2015	29.04.2015	29.04.2015			
4	Rivastigmine	Stollberger C, Ulram A, Bastovansky	AT-MLMSERVICE-TESTCASE-20150427-	27.04.2015	27.04.2015	28.04.2015	Y	27.04.2015	20.05.2015	Y	29.04.2015	29.04.2015	29.04.2015	29.04.2015			
5	Rivastigmine	Stollberger C, Ulram A, Bastovansky	AT-MLMSERVICE-TESTCASE-20150427-	27.04.2015	27.04.2015	28.04.2015	N										
6	Cefuroxime	Melichar, B. Hepatic arterial infusio	CZ-MLMSERVICE-TESTCASE-20150427-	27.04.2015	27.04.2015	28.04.2015	Y	27.04.2015	20.05.2015	Y	29.04.2015	29.04.2015	29.04.2015	29.04.2015			
7	Cisplatin	Paukert J, Kopelentova E, Dvorakova	CZ-MLMSERVICE-TESTCASE-20150427-	27.04.2015	27.04.2015	28.04.2015	N										
8	QUETIAPINE	Garcia S. Clinical case: Medication	ES-MLMSERVICE-TESTCASE-20150427-	27.04.2015	27.04.2015	27.04.2015	Y	27.04.2015	20.05.2015	Y	29.04.2015	29.04.2015	29.04.2015	29.04.2015			
9	LINEZOLID	Agrawal R, Addison P, Saihan Z, Pefk	GB-MLMSERVICE-TESTCASE-20150427-	27.04.2015	27.04.2015	27.04.2015	Y	27.04.2015	20.05.2015	Y	29.04.2015	29.04.2015	29.04.2015	29.04.2015		Y	29.04.2015
10	Anastrozole	Lacey R, et al. Anastrozole: Steatohep	GB-MLMSERVICE-TESTCASE-20150427-	27.04.2015	27.04.2015	27.04.2015	Y	27.04.2015	20.05.2015	Y	29.04.2015	29.04.2015	29.04.2015	29.04.2015			
11	QUETIAPINE	Wassef N, Khan N, Munir S. Quetiapi	GB-MLMSERVICE-TESTCASE-20150427-	27.04.2015	27.04.2015	27.04.2015	N										
12	QUETIAPINE	Wassef N, Khan N, Munir S. Quetiapi	GB-MLMSERVICE-TESTCASE-20150427-	27.04.2015	27.04.2015	27.04.2015	N										
13	Risperidone	M. Tirza Naarden, Alie Schuitemaker	NL-MLMSERVICE-TESTCASE-20150427-	27.04.2015	27.04.2015	28.04.2015	Y	27.04.2015	20.05.2015	Y	29.04.2015	29.04.2015	29.04.2015	29.04.2015			
14	Zopiclone	Holvast A, et al. Sodium oxybate/zop	NL-MLMSERVICE-TESTCASE-20150427-	27.04.2015	27.04.2015	28.04.2015	Y	27.04.2015	20.05.2015	Y	29.04.2015	29.04.2015	29.04.2015	29.04.2015		Y	29.04.2015
15	Zopiclone	Holvast A, et al. Sodium oxybate/zop	NL-MLMSERVICE-TESTCASE-20150427-	27.04.2015	27.04.2015	28.04.2015	N										
16	Zopiclone	Holvast A, et al. Sodium oxybate/zop	NL-MLMSERVICE-TESTCASE-20150427-	27.04.2015	27.04.2015	28.04.2015	N										
17	ACETYLSALICYLIC A	Bergmann K, Zuberbier T, Church M	DE-MLMSERVICE-TESTCASE-20150428-	28.04.2015	28.04.2015	28.04.2015	Y	28.04.2015	21.05.2015	Y	29.04.2015	29.04.2015	29.04.2015	29.04.2015		Y	29.04.2015
18	AZATHIOPRINE	Ruck T, Bittner S, Kuhlmann T, Wiend	DE-MLMSERVICE-TESTCASE-20150428-	28.04.2015	28.04.2015	28.04.2015	Y	28.04.2015	21.05.2015	Y	29.04.2015	29.04.2015	29.04.2015	29.04.2015			
19	AZATHIOPRINE	Bakhtiar S, Jarisch A, Sorensen J, Klir	DE-MLMSERVICE-TESTCASE-20150428-	28.04.2015	28.04.2015	28.04.2015	N										
20	AZATHIOPRINE	Thomas S, Schelker R, Klobuch S, Zai	DE-MLMSERVICE-TESTCASE-20150428-	28.04.2015	28.04.2015	28.04.2015	N										
21	CISPLATIN	Dieckmann K-P, Anheuser P, Gehrcke	DE-MLMSERVICE-TESTCASE-20150428-	28.04.2015	28.04.2015	28.04.2015	N										

MLM EV nástroje (tools): přeposílání a stahování ICSRs

- 👁 **NCA**s – automatické přeposílání MLM ICSRs (podle zemi výskytu) podle dohody (z ID **MLMSERVICE** přes Gateway nebo WebTrader)
- 👁 **MAH**s – nástroj pro stažení MLM ICSRs v E2B formátu:
- 👁 **EV ICHISCR Export Manager** (funkce ICSR Export) – pro stažení xml hlášení v E2B R2 formátu (i dávkově)
- 👁 **MLM EVWEB** - pro stažení xml hlášení v E2B R2 formátu (dávkové stahování není možné)

MLM EV nástroje (tools): stahování MLM ICSRs

EV ICHISCR Export Manager

 Vydaný manuál (EMA) 11/05/2015:

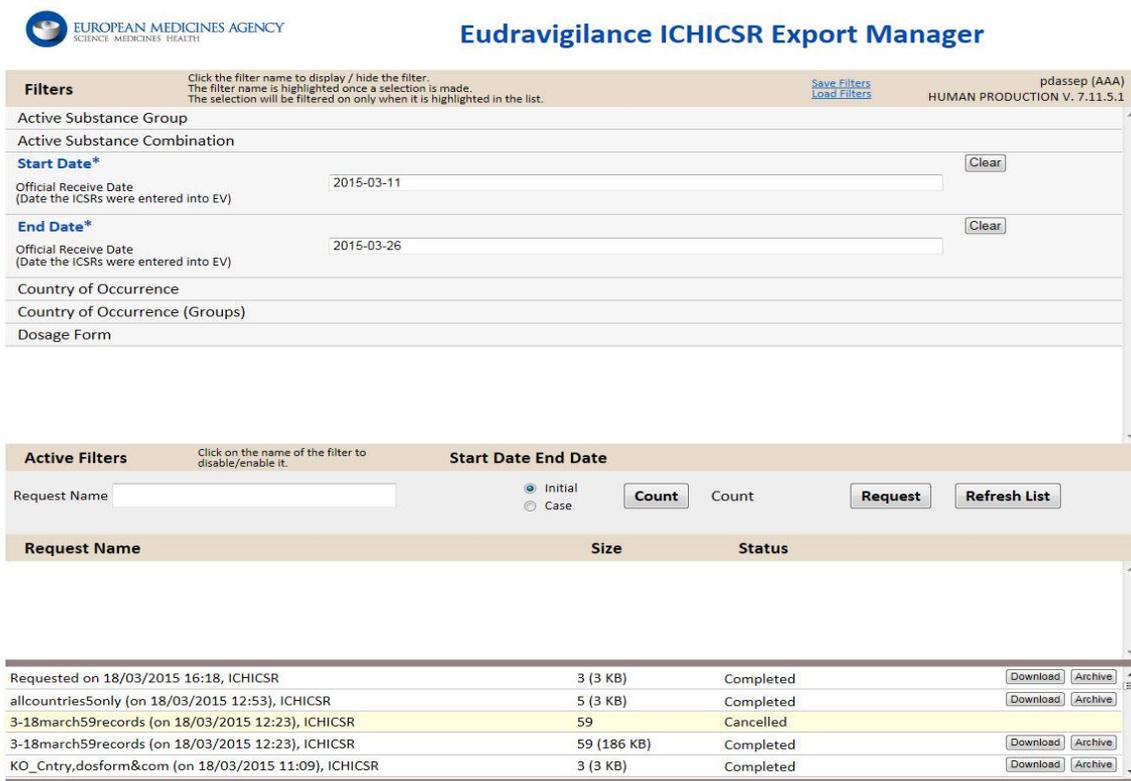
New functionalities in support of the medical literature monitoring service (User manual: EV ICHISCR Export Manager, MLM EVWEB & tracking spreadsheets)

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2015/05/WC500186798.pdf

 Výuková prezentace (krátké video)- YouTube

MLM EV nástroje (tools): stahování MLM ICSRs

EV ICHISCR Export Manager



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE. MEDICINES. HEALTH.

Eudravigilance ICHISCR Export Manager

Filters Click the filter name to display / hide the filter. The filter name is highlighted once a selection is made. The selection will be filtered on only when it is highlighted in the list. [Save Filters](#) [Load Filters](#) pdassep (AAA) HUMAN PRODUCTION V. 7.11.5.1

Active Substance Group

Active Substance Combination

Start Date*

Official Receive Date (Date the ICSRs were entered into EV)

End Date*

Official Receive Date (Date the ICSRs were entered into EV)

Country of Occurrence

Country of Occurrence (Groups)

Dosage Form

Active Filters Click on the name of the filter to disable/enable it. **Start Date** **End Date**

Request Name Initial Case Count

Request Name	Size	Status
Requested on 18/03/2015 16:18, ICHISCR	3 (3 KB)	Completed
allcountries5only (on 18/03/2015 12:53), ICHISCR	5 (3 KB)	Completed
3-18march59records (on 18/03/2015 12:23), ICHISCR	59	Cancelled
3-18march59records (on 18/03/2015 12:23), ICHISCR	59 (186 KB)	Completed
KO_Cntry,dosform&com (on 18/03/2015 11:09), ICHISCR	3 (3 KB)	Completed



Medical Literature Monitoring

- ▶ MLM Search results
- ▶ MLM ICSRs
- ▶ Archive
- ▶ **ICSR Export**
- ▶ Substances
- ▶ Further MLM info

MLM EV nástroje (tools): stahování MLM ICSRs

EV ICHISCR Export Manager

Filtry:

- Název AS LP podezřelého nebo interagujícího
- Datum case transmission to EV
- Země výskytu (occurrence country), pokud není známa tak Primary source country
- Pharmaceutical form

Povinné filtry pro spuštění hledání:

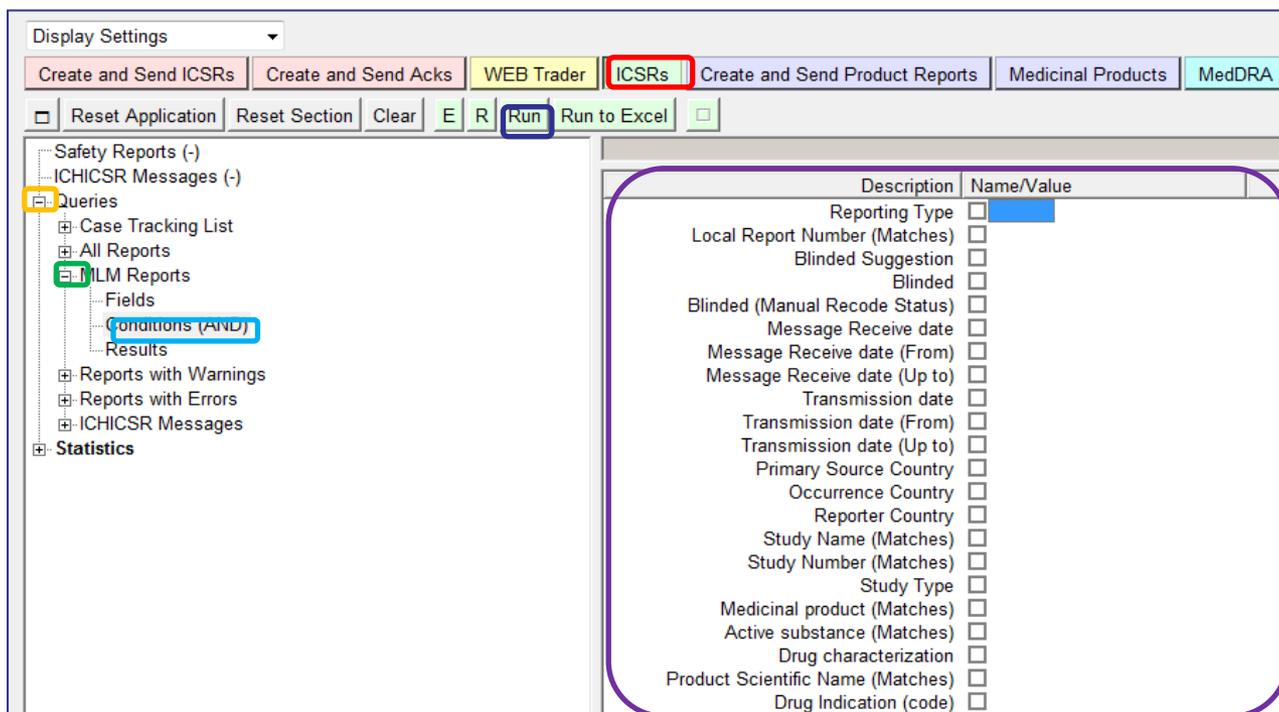
- Start date/End date (podle data vložení ICSR do EV)

Funkce Save filters/Load filters !

MLM EV nástroje (tools): stahování MLM ICSRs

MLM EVWEB:

56 filter options – více než ICSR Export Manager



The screenshot shows the MLM EVWEB interface. At the top, there are several tabs: 'Create and Send ICSRs', 'Create and Send Ack', 'WEB Trader', 'ICSRs' (highlighted with a red box), 'Create and Send Product Reports', 'Medicinal Products', and 'MedDRA'. Below the tabs are buttons for 'Reset Application', 'Reset Section', 'Clear', 'E', 'R', 'Run' (highlighted with a blue box), and 'Run to Excel'. On the left, a tree view shows the navigation structure, with 'MLM Reports' expanded and 'Conditions (AND)' selected (highlighted with a blue box). The main area displays a list of 56 filter options, each with a checkbox and a 'Name/Value' field. The options include: Reporting Type, Local Report Number (Matches), Blinded Suggestion, Blinded, Blinded (Manual Recode Status), Message Receive date, Message Receive date (From), Message Receive date (Up to), Transmission date, Transmission date (From), Transmission date (Up to), Primary Source Country, Occurrence Country, Reporter Country, Study Name (Matches), Study Number (Matches), Study Type, Medicinal product (Matches), Active substance (Matches), Drug characterization, Product Scientific Name (Matches), and Drug Indication (code).



The screenshot shows the EudraVigilance Human Restricted EV Services menu. The menu is titled 'EudraVigilance Human Restricted' and has a sub-section 'EV Services'. The 'EV Services' section contains several options: 'EVWEB' (highlighted with a yellow circle), 'xEVMPD Export', 'xEVMPD Bulk update', and 'EV Post'. Below this, there is a section 'EV Registered Partners' with options: 'Manage your profile', 'QPPV List', and 'Operative list'.

MLM service projekt

Co se od MLM očekává? Přínos v oblastech:

 Zvýšení efektivity procesu hlášení NÚ

 Zjednodušení procesu monitorování literatury pro farmaceutický průmysl (?)

 Snížení počtu duplikátů v EV db, tím zvýšení kvality dat v db

 Příspěvek k úsporám (zdrojů) pro farmaceutický průmysl

 Podpora a zlepšení detekce signálů

EV Access Policy pro držitele (MAH)

- 👁️ Přístup k ICSRs v EV db (data z EVDAS) pro MAHs, NCAs and EMA – podle předdefinovaných úrovní přístupů
- 👁️ **MAHs** – přístup ke všem hlášením s podezřelou AS, pokud pro LP obsahující tuto AS jsou držitelé registrace v EU (od MAHs, NCAs, EMA MLM)
- 👁️ Přístup k line listings hlášení (EVDAS)
- 👁️ s možností vygenerovat tzv. **ICSR R3 form** (podle access level)
- ICSR R3 form** (nahradí CIOMS)
 - už s položkami R3 formátu
 - „dynamický“ formulář – nevyplněná pole a pole pro které je uživateli zamezen přístup se vůbec neobjeví
 - Výběr položek, které budou ve formuláři – co nejvíc, ne všechny

EV Access Policy pro držitele (MAH): ICSR R3 form

EVPM Master ICSR(s)

Worldwide Unique Case Identification Number C.1.1.1	US-PHARMACOMPANY INC-200816390
Sender type C.3.1	Pharmaceutical Company
Sender's Organization C.3.2	PHARMACOMPANY INC
Date Report Was Received from Source C.1.4	
Date of Most Recent Information C.1.5	
Type of Report C.1.3	Study
LUDRICK C.5.1.r.1	
Study Name	
C.5.2	
Study Type	
C.5.4	
Reporter's qualification C.2.r.4	Physician

PATIENT	Patient Initials	Country	Date of birth	Age (Number)/UNIT	Age group	Sex	Weight (kg)
	D.1	C.2.r.3; C.2.r.5	D.2.1	D.2.2a; D.2.2b	D.2.3	D.5	D.3

REACTION	MedDRA LLT E.1.2.1b	Reaction start date E.1.4	Reaction stop date E.1.5	Duration of Reaction (Number, units) (E.1.6, E.1.6b)	Outcome of Reaction (E.1.7)	Rechallenge? reaction recurred? G.9.1.4	Seriousness* E.1.3.2a-f
	Metastases to brain	/10/2007			0	yes/yes	death
	Calcium low	/16/11/2007				yes/no	life threat
	Potassium low	/16/11/2007					hospital
	WBC decreased	/16/11/2007				yes/unk	disability
	General physical health deterioration	/16/11/2007					congen.
	Pulmonary hemorrhage	/ /2007			Fatal		other
	Headache	/10/2007				no/na	other
	Hemiparesis	/ /2007					other
	Hypoxia	/ /2007					hospital

DRUG	DRUG G.2.1.1 OR G.2.1.2 OR G.2.3.r.2b OR G.2.3.r.1	Therapy start date G.4.r.4	Therapy stop date G.4.r.5	Therapy duration (Number, units) G.4.8.r.1a	Dose (Number unit) G.4.4.r.1b OR G.4.5.r.1b	Definition of the Time Interval (in G.4.4.r.3) AND Number of Units in the Interval (G.4.4.r.2b)	Action taken with drug G.8.8
S	Sutent/sunitinib	13/07/2007	13/10/2007				Dose changed
S	Carvedilol Generic/ carvedilol	/ /2005					
C	Atorvastatin Generic/ atorvastatin	/ /2005					
C	Lisopril Generic/ lisopril	/ /2005					
C	Lansoprazole Generic/ lansoprazole						

* Seriousness: death = results in death, life threat = life threatening, hospital = requires hospitalization/prolongation of hospitalization, disability = results in disability/incapacity, congen = congenital anomaly/birth defect, other = other medically important information, blank = non-serious
 ** Drug role: S=suspect, C=coincident, I=interacting, N=not administered
 *** Additional information on Drug: 1=Counterfeit, 2= Overdose, 3=Drug taken by the father, 4=Drug taken beyond expiry date, 5=Batch and lot tested and found within specifications, 6=Batch and lot tested and found not within specifications, 7=Medication error, 8=Misuse, 9=Abuse, 10=Occupational exposure, 11=Off label use, blank=no additional information

ADDITIONAL INFORMATION	DRUG G.2.2.EU.3/G.2.2.1.1 OR G.2.2.1.2 OR G.2.3.r.2b OR G.2.3.r.1	Indication MedDRA LLT G.6.7.r.2b	Indication as reported by the primary source G.6.7.r.1	Route of administration (G.4.r.10.2b OR G.4.r.10.3) and if parent-child report then G.4.r.11.2b OR G.4.r.11.1	Batch/ Lot number G.4.r.7
1	Sutent/sunitinib	Renal cancer			
1	Carvedilol Generic/ carvedilol				
4	Atorvastatin Generic/ atorvastatin				
7	Lansoprazole Generic/ lansoprazole				

RELEVANT MEDICAL HISTORY AND CONCURRENT CONDITIONS	MedDRA Term D.7.1.r.1b	Start Date D.7.1.r.2	Continuing D.7.1.r.3	End Date D.7.1.r.4	Family History D.7.1.r.5	Comments
	Renal surgery	/ /2004	No			Kidney removed
	Metastases to lung	/ /2004	No			Spread of cancer to lungs
	Heart attack	/ /2005	No			
	Metastatic renal cell carcinoma	/08/2004	Yes			Lung and hilar node involvement, from 2003 to early 2006 treated with sorafenib

Test for Relevant Medical History and Concurrent Conditions (not including reaction / event) D.7.2

POST DRUG HISTORY	DRUG D.8.r.1/D.8.r.1E.U.1/D.8.r.1E	Start Date D.8.r.4	End Date D.8.r.5	Indication (MedDRA Term) D.8.r.6b	Reaction (MedDRA term) D.8.r.7b
	/ /				
	/ /				
	/ /				
	/ /				

DEATH	Date of Death D.9.1	Reported Cause(s) of Death (MedDRA Term) D.9.2.r	Reported Cause(s) of Death (Free text)	Autopsy	Autopsy-determined Cause(s) of Death	Autopsy-determined Cause(s) of Death (Free text)
	17/11/2007					

Case narrative: H.1
 Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Maecenas porttitor congue massa. Fusce posuere, magna sed pulvinar ultricies, purus lectus malesuada libero, sit amet commodo magna eros quis urna. Nunc viverra imperdiet enim. Fusce est. Vivamus a tellus. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Proin pharetra nonummy pede. Mauris et orci. Aenean nec lorem. In porttitor. Donec laoreet nonummy augue. Suspendisse dui purus, scelerisque at, vulputate vitae, pretium mattis, nunc. Mauris eget neque at sem venenatis eleifend. Ut nonummy. Fusce aliquet pede non pede. Suspendisse dapibus lorem pellentesque magna. Integer nulla. Donec blandit feugiat ligula. Donec hendrerit, felis et imperdiet euismod, purus ipsum pretium metus, in tincidunt nulla nisi eget sapien.
 Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Maecenas porttitor congue massa. Fusce posuere, magna sed pulvinar ultricies,

Literature reference: C.4.r.1 C.4.r.2																																													
Reporter's Comments: I.1																																													
Index (Degree) System(s) and/or localization of Reaction (Event) (MedDRA code) E.1.3.1																																													
Index/Comments: E.4																																													
Case Summary and Reporter's Comments Text: E.5.1a																																													
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Laboratory Tests</th> <th>Test Date F.1.1</th> <th>Test Name F.1.2.b</th> <th>Test Result (Value / qualifier) F.1.2</th> <th>Test Result Units F.1.3</th> <th>Normal High Value F.1.5</th> <th>Normal Low Value F.1.4</th> <th>Result Unstructured Data (Free text) F.1.4</th> <th>Comments (Free text) F.1.6</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>16/11/2007</td> <td>Calcium</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Very Low</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>17/11/2007</td> <td>Prothrombin</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Very Low</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>18/11/2007</td> <td>White Blood Cells</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Very Low</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>/ /2007</td> <td>Chest X-ray</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Laboratory Tests	Test Date F.1.1	Test Name F.1.2.b	Test Result (Value / qualifier) F.1.2	Test Result Units F.1.3	Normal High Value F.1.5	Normal Low Value F.1.4	Result Unstructured Data (Free text) F.1.4	Comments (Free text) F.1.6		16/11/2007	Calcium					Very Low			17/11/2007	Prothrombin					Very Low			18/11/2007	White Blood Cells					Very Low			/ /2007	Chest X-ray						
Laboratory Tests	Test Date F.1.1	Test Name F.1.2.b	Test Result (Value / qualifier) F.1.2	Test Result Units F.1.3	Normal High Value F.1.5	Normal Low Value F.1.4	Result Unstructured Data (Free text) F.1.4	Comments (Free text) F.1.6																																					
	16/11/2007	Calcium					Very Low																																						
	17/11/2007	Prothrombin					Very Low																																						
	18/11/2007	White Blood Cells					Very Low																																						
	/ /2007	Chest X-ray																																											
<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Identification of duplicates and the reports linked to this report</th> </tr> <tr> <th>Duplicates C.1.9.r.2</th> <th>Linked reports C.1.10.r</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>US-PHARMACOMPANY INC-200816380</td> <td>US-PHARMACOMPANY INC-200811139</td> </tr> </tbody> </table>	Identification of duplicates and the reports linked to this report		Duplicates C.1.9.r.2	Linked reports C.1.10.r	US-PHARMACOMPANY INC-200816380	US-PHARMACOMPANY INC-200811139																																							
Identification of duplicates and the reports linked to this report																																													
Duplicates C.1.9.r.2	Linked reports C.1.10.r																																												
US-PHARMACOMPANY INC-200816380	US-PHARMACOMPANY INC-200811139																																												

ICSR E2B(R3) formát - implementace

- 👁 Den D: **od 1.7.2016 – MAHs, NCAs i EMA musí být schopni přijmout hlášení zaslané v R3 formátu**
- 👁 IT systém (EMA) dále podporující i R2 – není termín pro zastavení používání R2
- 👁 **EMA** – k 07/2016 spuštěna EV db pracující s hlášeními v R3 formátu (EMA odesílá v R3)
- 👁 **MAHs** –
 - E2B(R3) db
 - E2B(R2) db s použitím EMA backwards and forwards conversion tool (BFC)
 - EVWEB – připravená verze v R2B(R3) formátu

ICSR E2B(R3) formát - implementace

 **EVWEB** – E2B(R3) formát i vzhled

 Training courses – od EMA

➤ E-learning pro stávající EVWEB uživatele

➤ Face to face jen minimálně

➤ Noví EVWEB uživatelé – i face to face training plus nové materiály

 Časový průběh změn do „zprovoznění db EV“





Děkuji za pozornost

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

tel.: +420 272 185 111

fax: +420 271 732 377

e-mail: posta@sukl.cz