

# ICH-E2B(R3): Implications for Lareb and MAH

Joep Scholl  
Scientific assessor

Ingrid Oosterhuis  
Head of ADR reporting

**bijwerkingen**  
**centrum**lareb



Consequences  
Just Ahead





# Background Lareb

# Pharmacovigilance Centre Lareb

- Started by doctors and pharmacists in a region
- Extended to more regions
- Centralized in 1991
- Appointed as national centre in 1995
- Reports to CBG-MEB
- Not part of the regulatory authority



# Lareb's activities

- Reporting / signal detection drugs / vaccines



- Teratology Information Service (TIS)

- Monitoring program (LIM)

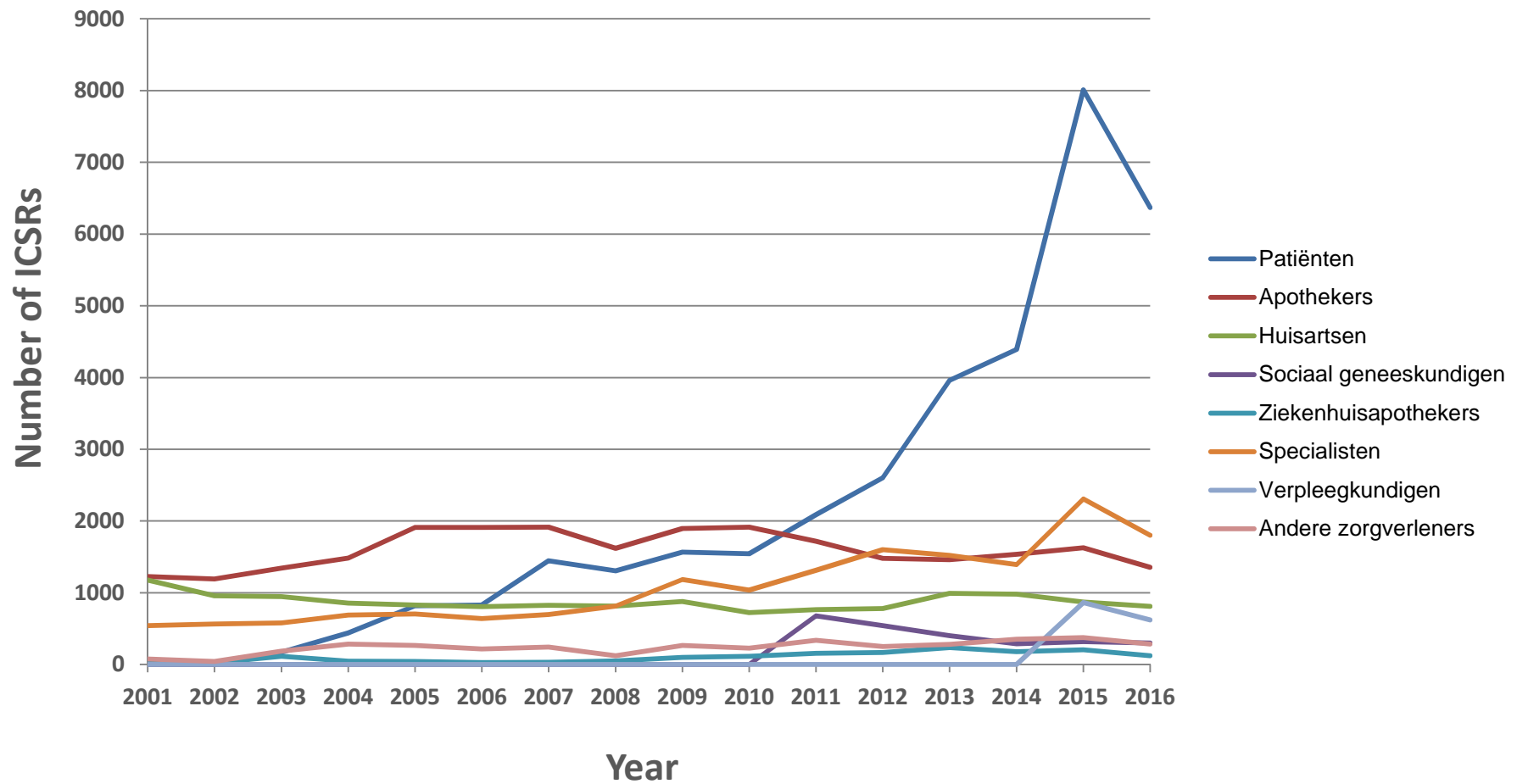


- Knowledge (helpdesk, education, publications)



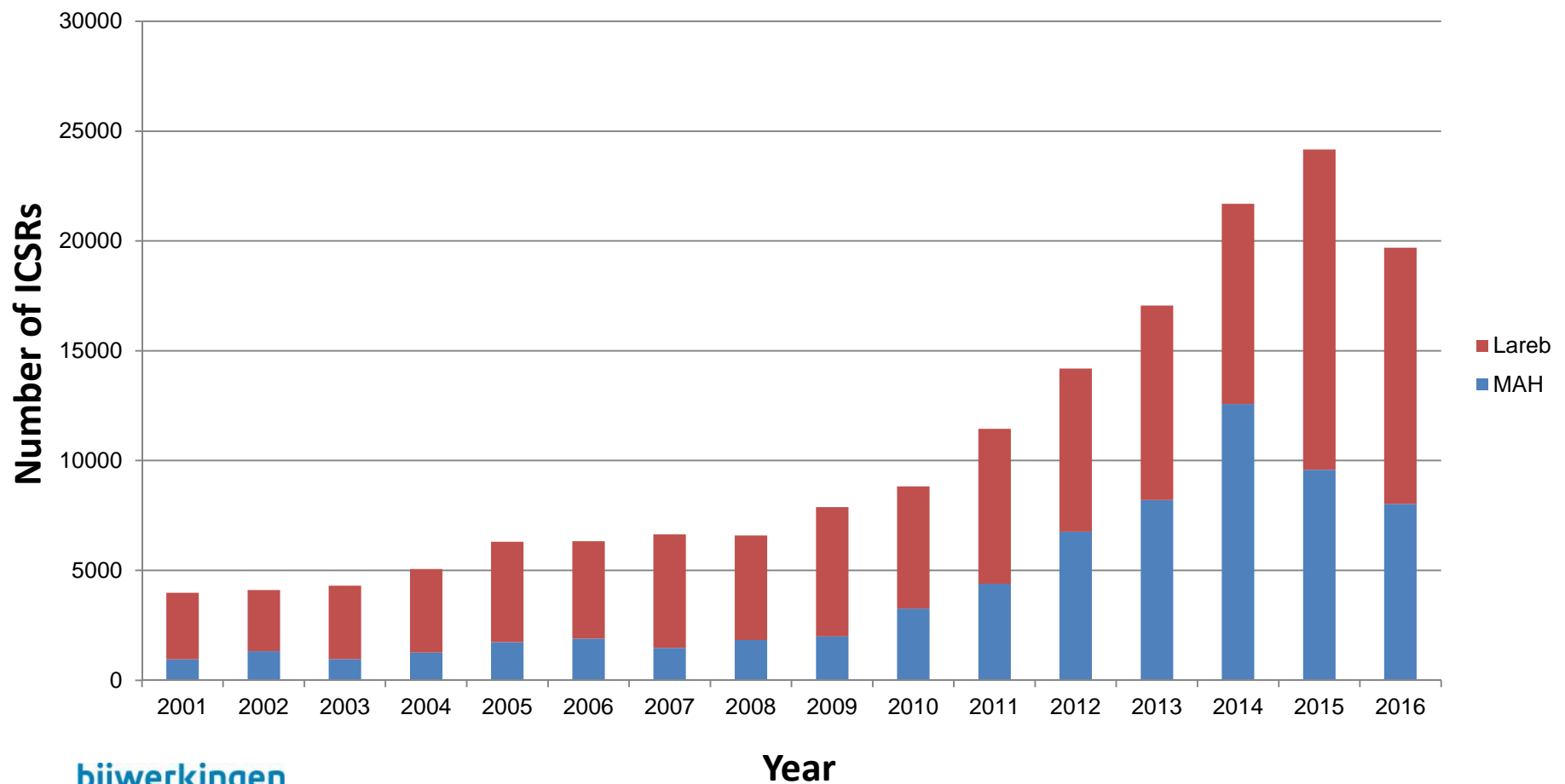
# Metrics

# Reports per reporting group





# Number of reports





# Diversity of reports



# Reporting

- Spontaneous
  - website / paper form / facilitated / Lareb app
- Registries
- Drugs and vaccines



# Workflow reporting process

- Reporting form
  - unlike MAH?
- Import
- Assessment / personal feedback
- Export
  - EMA
  - currently also MAH & WHO



# Our ICH-E2B(R3) compatible reporting form

# Reporting form

- Extensive reporting form based on R3
- Conditioned questions
- If field is left empty, no information is available/ unknown to reporter

# Reporting form

- ICH-E2B(R3) elements
- Lareb elements
  - Injection moment for RVP reports
    - present in reported drug name
  - Documentation level
    - present in narrative
  - Treatment of ADR
    - present in narrative

# Report form resembles E2B(R3)

## Geneesmiddel

Welk geneesmiddel veroorzaakt volgens u de bijwerking(en)? \*

Typ minimaal 3 letters voor een **suggestielijst**

Kies hier de toedieningsvorm en sterkte

Wat is de dosering?

Bijv. 1x per dag 1 stuk

Nog 100 tekens

Wat is de toedieningsweg?

Wat is de startdatum? \*

**i** U dient minstens een jaartal in te voeren.

-- dag --



-- maand --



-- jaar --



Wat is de indicatie?

Nog 200 tekens

Wat is er gebeurd met het gebruik van het geneesmiddel naar aanleiding van het optreden van de bijwerking?



## Bijwerking

### Beschrijf welke bijwerking er is opgetreden \*

**i** Indien er meer dan 1 bijwerking is opgetreden, kunt u deze bijwerking later toevoegen.

Nog 200 tekens

### Hier kunt u aanvullende informatie geven over de bijwerking

**i** Denk hierbij aan wanneer de bijwerking ontstond (bijv. na stoppen, na dosisverhoging, na verandering van merk), het beloop of andere informatie over de bijwerking.

Nog 1000 tekens

### Op welke datum is de bijwerking begonnen?

**i** Vul deze vraag in en/of de volgende vraag.

-- dag --   
-- maand --  -- jaar --  

### Hoeveel tijd na starten van het geneesmiddel ontstond de bijwerking?

**i** Vul deze vraag in en/of de vorige vraag.

### Heeft deze bijwerking geleid tot één of meer van de volgende situaties? \*

- Nee
- Ja, namelijk:
  - (Verlenging van) ziekenhuisopname
  - Levensbedreigende situatie
  - Invaliditeit of blijvende arbeidsongeschiktheid

# Report form resembles E2B(R3)

**Is de bijwerking behandeld?**

- Ja
- Nee
- Onbekend

**Namelijk met**

Nog 500 tekens

**Hoe is het afgelopen met deze bijwerking? \***

- Hersteld
- Herstellende
- Hersteld met restverschijnselen
- Niet hersteld
- Overleden
- Onbekend

**Wat was de hersteltijd (bijvoorbeeld twee maanden na stoppen)?**

## Patiëntgegevens

**Geslacht: \***



Man



Vrouw

**Geboortedatum: \***

-- dag --



-- maand --



-- jaar --



**Gewicht:**

kg

**Lengte:**

cm

Indien er andere oorzaken of omstandigheden zijn die de bijwerking(en) kunnen hebben veroorzaakt of verergerd, zoals andere ziekten of allergieën, kunt u dat hieronder aangeven.

Nog 500 tekens

Indien er aanvullend onderzoek is gedaan naar aanleiding van de bijwerking(en) kunt u dit, samen met de uitslagen hiervan, hieronder aangeven.

Nog 2000 tekens

**Heeft u over deze melding al eerder contact gehad met Bijwerkingencentrum Lareb?**

Ja

Nee

**Hier kunt u eventueel andere relevante documenten en foto's uploaden.**

Bijvoorbeeld een ontslagbrief uit het ziekenhuis, labuitslagen of foto's



# Processing and assessment of reports

# Import of reports (weekly numbers)

- Spontaneous ADR reports
  - Reporting form (200)
  - Lareb app (a few)
  - Facilitated (a few)
- Registries (10-20)
- Received from MAH (200)
  - will increase substantially

# Assessment of reports

- Coding of drugs (ATC)
  - active substance & brand name (G-standaard)
- Coding of ADRs (MedDRA)
- Causality assessment
  - Naranjo → customised algorithm
- Check for signal value
  - SPC, literature, statistics, mechanism



# The new ICH-E2B(R3) based database

- Overview
- Case Identification
- Primary Source
- Patient & Parent
- Drug
- Reaction
- ClinDoc
- CausDoc
- Summary

### Case Identification

Receive date	Origin	Most recent Information	Time Left	# Follow Up	Linked Reports
1-8-2017		1-8-2017	0 days	0	<input type="checkbox"/>

### Primary source

#	Organization Type	Qualification	Personal feedback
1	Pharmacy	Pharmacist	-

### Drug

#	GenericName	Start Date	End Date	Action Taken
1		31-08-2017	02-09-2017	Drug withdrawn

### Reaction

#	Reaction description	LLT	PT	Serious	Start Date	Outcome
1	huiduitslag	Rash	Rash	<input type="checkbox"/>	02-09-2017	Recovered

### Causality

#	Generic drug	LLT	Reported latency	Causality
1		Rash	1 Days	Possible

### Summary

This moderate documented spontaneous report from a pharmacist concerns a male aged 50 years, with rash non-serious following administration of for Headache patient recovered after drug withdrawal. Concomitant Medication was: none. The patient has a medical history: no known medical history. The patient has past dr



DRUG (1 records)

#	Drug Characterization	Drug name	Startdate	Enddate	Action Taken
1	Suspect	ADVIL OVAAL TABLET FILMOMHULD 400MG	31-08-2017	02-09-2017	Drug withdrawn

1 records of 1

Drug Characterization ?

Suspect

Reported Drug Name ?

Advil 400mg

Brand Name

ADVIL OVAAL TABLET FILMOMHULD 400MG

Generic Name ?

IBUPROFEN TABLET 400MG

Injection moment

INDICATION

Reported Indication ?

hoofdpijn

Null Flavor

Indication

Headache

DOSAGE

Dosage Text ?

1 maal per dag 1 tablet

Dose (Number / Unit) ?

400

mg

Number of Units in the Interval / Unit ?

24

Hours

Back to Workspace

NL-LRB-000052 | New

- Overview
- Case Identification
- Primary Source
- Patient & Parent
- Drug
- Reaction**
- ClinDoc
- CausDoc
- Summary

#	Reaction description	LLT name	Serious	Latency After Start	Start Date	Outcome
1	huiduitslag	Rash	<input type="checkbox"/>	1 Days	02-09-2017	Recovered/resolved

1 records of 1

Info for Reaction: Rash

Primary Source Reaction ?

huiduitslag

Language of the Primary Source Reaction ?

Dutch

LLT ?

Rash

PT ?

Rash

SOC ?

Skin and subcutaneous tissue disorders

Serious ?

Death

Null Flavor:

Life Threatening

Null Flavor:

Caused / Prolonged Hospitalisation

Null Flavor:

Disabling / Incapacitating

Null Flavor:

Congenital Anomaly / Birth Defect

Null Flavor:

Other Medically Important Condition

Null Flavor:

Startdate ?

Null Flavor:

02 09 2017

SUMMARY

Case Narrative ?

This moderate documented spontaneous report from a pharmacist concerns a male aged 50 years, with rash non-serious following administration of for Headache with a latency after start. The patient recovered after drug withdrawal. Concomitant Medication was: none. The patient has a medical history: no known medical history. The patient has past drug therapy: no past therapy

Create

Language

Dutch

Additional Information ?

Een dag na het innemen van Advil kreeg ik ontzettende huiduitslag over mijn hele lichaam, het zag er niet uit.

Reporters Comments ?

Senders Comments

Senders Diagnosis / Syndrome / Reclassification of Reaction ?

Feedback

Initial Thanks ?

Yes

By ?

Email

Preview Feedback

Personal Feedback ?

Huiduitslag is een bekende bijwerking van Advil.

Additional Questions ?

Heeft u eerder Advil gebruikt? Had u toen ook last van huiduitslag?

- Overview
- Case Identification
- Primary Source
- Patient & Parent
- Drug
- Reaction
- ClinDoc
- CausDoc
- Summary

# Personal feedback

- All HCP's receive personal feedback
- Consumers
  - Thank you letter (uncomplicated report)
  - Personal feedback (complex report)
  - Advice: No; see your doctor: Yes
- Follow up questions



# Signal detection after implementation of ICH- E2B(R3)

# Signal detection

- Case by case assessment
  - reports from MAH excluded
- Statistical screening
  - reports from MAH included
  - will become more important with ICH-E2B(R3)

# Interaction with MAH

- Notification on signals
- Export of ICSRs directly to MAH
  - Will end after migration to ICH-E2B(R3)
    - no more export of ICSRs by e-mail
- Lareb / PPN meeting
  - Exchange of ideas for better cooperation

# What will ICH-E2B(R3) bring us?

- Increased number of reports
  - Lareb will receive non-serious from MAH
  - MAH has access to reports based on active substance
- Follow-up
- Upgrade seriousness???





Thank you for your  
attention!

Joep Scholl

[j.scholl@lareb.nl](mailto:j.scholl@lareb.nl)

Ingrid Oosterhuis

[i.oosterhuis@lareb.nl](mailto:i.oosterhuis@lareb.nl)