



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Das Europäische Arzneimittelregulierungssystem

Ein einheitlicher Ansatz für die Zulassung
von Arzneimitteln in der Europäischen Union



Das Europäische Arzneimittelregulierungssystem

Ein einheitlicher Ansatz für die Zulassung von Arzneimitteln in der Europäischen Union



In dieser Broschüre wird erklärt, wie das Europäische Arzneimittelregulierungssystem funktioniert. Es wird beschrieben, wie Arzneimittel¹ in der Europäischen Union (EU) zugelassen und überwacht werden und wie das Europäische Arzneimittelregulierungsnetzwerk – eine Partnerschaft zwischen der Europäischen Kommission, den Arzneimittel-Regulierungsbehörden in den EU-Mitgliedstaaten und dem Europäischen Wirtschaftsraum (EWR) sowie der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) – funktioniert, um Patienten in der EU Zugang zu hochwertigen, wirksamen und sicheren Arzneimitteln zu ermöglichen.

Das Arzneimittelregulierungssystem der EU



Das europäische System für die Regulierung von Arzneimitteln stützt sich auf ein Netzwerk, dem rund 50 Regulierungsbehörden in den 31 EWR-Ländern (28 EU-Mitgliedstaaten plus Island, Liechtenstein und Norwegen), die Europäische Kommission und die EMA angehören. Diesem Netzwerk verdankt das EU-Regulierungssystem seine Einzigartigkeit.

Das Netzwerk wird von Tausenden Sachverständigen aus ganz Europa getragen und kann daher die bestmögliche wissenschaftliche Expertise für die Arzneimittelregulierung in der EU nutzen und wissenschaftliche Beratung von höchster Qualität anbieten.

Die EMA und die Mitgliedstaaten arbeiten bei der Beurteilung neuer Arzneimittel und neuer Sicherheitsinformationen zusammen und tauschen Erfahrungen aus. Sie verlassen sich bezüglich des Austausches von Informationen bei der Arzneimittelregulierung aufeinander, etwa bei der Meldung von Nebenwirkungen von Arzneimitteln, der Beaufsichtigung klinischer Prüfungen und der Durchführung von Kontrollen bei Arzneimittelherstellern sowie bei der Einhaltung guter klinischer Praxis (GKP), guter Herstellungspraxis (GHP), guter Vertriebspraxis (GVP) und guter Pharmakovigilanz-Praxis (GPvP). Dies funktioniert, weil den EU-Rechtsvorschriften zufolge jeder Mitgliedstaat nach den gleichen Vorschriften und Anforderungen in Bezug auf die Zulassung und die Überwachung von Arzneimitteln agieren muss.

IT-Systeme, die alle Beteiligten des Netzwerks miteinander verbinden, erleichtern den Austausch von Informationen zu Aspekten wie etwa die Überwachung der Sicherheit von Arzneimitteln, die Genehmigung und Beaufsichtigung klinischer Prüfungen oder die Einhaltung guter Herstellungs- und Vertriebspraxis.

Genehmigungen für das Inverkehrbringen



Zum Schutz der öffentlichen Gesundheit und Sicherstellung der Verfügbarkeit hochwertiger, sicherer und wirksamer Arzneimittel für die Unionsbürger müssen alle

Arzneimittel vor ihrem Inverkehrbringen in der EU zugelassen werden. Das europäische System bietet für eine solche **Zulassung** unterschiedliche Möglichkeiten an.

Beim **zentralisierten Verfahren** darf ein Arzneimittel aufgrund einer einzigen EU-weiten Beurteilung und einer Genehmigung für das Inverkehrbringen, die EU-weit gültig ist, vertrieben werden. Pharmaunternehmen legen der EMA einen einzigen Antrag auf Genehmigung vor. Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) oder der Ausschuss für Tierarzneimittel (CVMP) der EMA unterzieht den Antrag einer wissenschaftlichen Beurteilung und gibt der Europäischen Kommission eine Empfehlung, ob das Arzneimittel auf den Markt gebracht werden kann oder nicht. Sobald die zentralisierte Genehmigung für das Inverkehrbringen durch die Europäische Kommission erteilt wurde, gilt sie in allen EU-Mitgliedstaaten. Für die meisten neuartigen Arzneimittel, einschließlich für Arzneimittel gegen seltene Erkrankungen, ist das zentralisierte Genehmigungsverfahren gesetzlich vorgeschrieben.

Die meisten in der EU für das Inverkehrbringen zugelassenen Arzneimittel fallen nicht unter das zentralisierte Verfahren, sondern werden von den zuständigen nationalen Behörden in den Mitgliedstaaten zugelassen.

Ein Unternehmen, das die Zulassung eines Arzneimittels in mehreren Mitgliedstaaten beantragen möchte, kann eines der folgenden Verfahren einleiten:

- das **dezentralisierte Verfahren**, bei dem Unternehmen die gleichzeitige Zulassung eines Arzneimittels in mehr als einem EU-Mitgliedstaat beantragen können, sofern dieses noch nicht in einem EU-Land zugelassen wurde und nicht unter das zentralisierte Verfahren fällt;
- das **Verfahren der gegenseitigen Anerkennung**, bei dem Unternehmen für ein Arzneimittel, das bereits in einem EU-Mitgliedstaat zugelassen wurde, die Anerkennung dieser Zulassung in anderen Mitgliedstaaten beantragen können. Dabei können sich die Mitgliedstaaten auf die wissenschaftlichen Beurteilungen der anderen Mitgliedstaaten stützen.

Die für pharmazeutische Produkte in der EU geltenden Vorschriften und Anforderungen sind dieselben, unabhängig davon, über welches Zulassungsverfahren ein Arzneimittel beantragt wurde.

Ein wichtiges Merkmal des EU-Arzneimittelregulierungssystems ist seine Transparenz hinsichtlich Arbeitsweise und Entscheidungsfindung.

Dank der Vielfalt der an der Regulierung von Arzneimitteln in der EU beteiligten Sachverständigen wird der Austausch von Wissen, Ideen und bewährten Verfahren zwischen Wissenschaftlern gefördert, die sich um höchste Standards bei der Regulierung von Arzneimitteln bemühen.

Durch ihre enge Zusammenarbeit verringern die Mitgliedstaaten Doppelaufwand, teilen ihre Arbeitslast und gewährleisten eine effiziente und effektive Arzneimittelregulierung in der gesamten EU.

Die EMA bietet die Möglichkeit an, einen einzigen Antrag zu stellen sowie eine einzige Beurteilung und eine einzige Genehmigung für das Inverkehrbringen innerhalb der gesamten EU zu beantragen.

Verschiedene Zulassungsverfahren – dieselben gemeinsamen Regelungen.

¹ Die Regulierung von medizinischen Geräten fällt nicht in den Geltungsbereich des Europäischen Arzneimittelregulierungssystems.

Das Europäische Arzneimittelregulierungssystem

Ein einheitlicher Ansatz für die Zulassung von Arzneimitteln in der Europäischen Union

Für jedes in der Human- oder Tiermedizin eingesetzte Arzneimittel, für das nach einer Beurteilung durch die EMA eine Genehmigung für das Inverkehrbringen erteilt oder abgelehnt wurde, legt die EMA einen Europäischen Öffentlichen Beurteilungsbericht (EPAR) vor. Für Arzneimittel, die von einem Mitgliedstaat zugelassen wurden, sind die Angaben zur Beurteilung des Arzneimittels ebenfalls in einem Öffentlichen Beurteilungsbericht enthalten.

Preisbildung und Rückerstattung



Nachdem eine Genehmigung für das Inverkehrbringen erteilt wurde, werden Entscheidungen über Preis und Rückerstattung auf der Ebene der einzelnen Mitgliedstaaten getroffen, wobei die potenzielle Funktion und die Verwendung des Arzneimittels im Rahmen des nationalen Gesundheitssystems des betreffenden Landes berücksichtigt werden.

Die Aufgabe der Europäischen Kommission



Die Europäische Kommission spielt bei der Regulierung von Arzneimitteln in der EU eine wichtige Rolle. Basierend auf der durch die EMA ausgeführten wissenschaftlichen Beurteilung erteilt oder verweigert sie Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln, die im Rahmen des zentralisierten Verfahrens beantragt wurden, ändert diese Genehmigungen ab oder setzt sie aus. Sie kann aber auch EU-weite Maßnahmen ergreifen, wenn in Bezug auf ein auf nationaler Ebene zugelassenes Produkt ein Sicherheitsproblem auftritt und wenn einer Beurteilung durch den Beratenden Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) der EMA folgend, harmonisierte Regulierungsmaßnahmen in allen Mitgliedstaaten für notwendig erachtet werden. Die Europäische Kommission kann aber auch im Kontext folgender Aspekte der Arzneimittelregulierung Maßnahmen ergreifen:

- **Recht der gesetzgeberischen Initiative** – sie kann neue oder geänderte Rechtsvorschriften für die Pharmaindustrie vorschlagen;
- **Durchführung** – sie kann Durchführungsmaßnahmen erlassen und die ordnungsgemäße Anwendung des EU-Arzneimittelrechts überwachen;
- **globale Reichweite** – sie sorgt für eine angemessene Zusammenarbeit mit relevanten internationalen Partnern und fördert das EU-Regulierungssystem weltweit.

Die Aufgabe der EMA



Die Agentur ist für die wissenschaftliche Beurteilung, insbesondere von innovativen und Hightech-Arzneimitteln, zuständig, die von Pharmaunternehmen zur Verwendung in der EU entwickelt werden. Die EMA wurde 1995 mit dem Auftrag gegründet, in ganz Europa den optimalen Einsatz wissenschaftlicher Ressourcen für die Bewertung, Überwachung und Pharmakovigilanz von Arzneimitteln zu gewährleisten.

Sachverständige wirken an der Arbeit der EMA als Mitglieder wissenschaftlicher Ausschüsse, Arbeitsgruppen, wissenschaftlicher Beratungsgruppen, anderer Ad-hoc-Beratungsgruppen oder als Mitglieder der nationalen Beurteilungsteams, die Arzneimittel bewerten, mit. Die Sachverständigen werden

Die wissenschaftlichen Ausschüsse der EMA

Die EMA hat sieben wissenschaftliche Ausschüsse, die ihre wissenschaftlichen Beurteilungen durchführen:

- Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP)
- Beratender Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC)
- Ausschuss für Tierarzneimittel (CVMP)
- Ausschuss für Arzneimittel für seltene Leiden (COMP)
- Ausschuss für pflanzliche Arzneimittel (HMPC)
- Ausschuss für neuartige Therapien (CAT)
- Pädiatrieausschuss (PDCO)

Zuständige nationale Behörden

Die zuständigen nationalen Behörden, die für die Regulierung von Human- und Tierarzneimitteln in der EU zuständig sind, koordinieren ihre Arbeit in einem Forum namens **Heads of Medicines Agencies (HMA)**. Die Leiter der zuständigen nationalen Behörden arbeiten eng mit der EMA und der Europäischen Kommission zusammen, um eine effiziente und effektive Kooperation innerhalb des Europäischen Arzneimittelregulierungsnetzwerks zu gewährleisten. Die HMA tagen viermal pro Jahr und befassen sich mit wichtigen strategischen Themen für das Netzwerk, etwa Austausch von Informationen, Entwicklungen in der IT und Austausch bewährter Verfahren, aber auch mit dem Ziel, das dezentralisierte Verfahren und das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung zu optimieren.

aufgrund ihrer wissenschaftlichen Fachkompetenz ausgewählt, und werden der EMA meist von den zuständigen nationalen Behörden in den Mitgliedstaaten zur Verfügung gestellt. In die Arbeit der Agentur, einschließlich der effizienten Beurteilung von Arzneimitteln, werden zunehmend auch Patienten und Fachleute des Gesundheitswesens eingebunden.

Leitlinien und wissenschaftliche Beratung



Die EMA erstellt zusammen mit Experten der wissenschaftlichen Ausschüsse und Arbeitsgruppen **wissenschaftliche Leitlinien**. Diese Leitlinien geben Aufschluss über die neuesten Erkenntnisse im Bereich der Entwicklungen in der Biomedizin. Sie stehen allen Entwicklern von Arzneimitteln weltweit zur Verfügung, die eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln in der EU beantragen wollen, sie dienen bei Entwicklungsprogrammen als Orientierungshilfe, und stellen ausserdem sicher, dass Arzneimittel einheitlich und nach höchsten Qualitätsstandards in der gesamten EU entwickelt werden.

Für Unternehmen bietet die EMA aber auch produktspezifische wissenschaftliche Beratung für die Entwicklung von Arzneimitteln an. Damit leistet sie einen wichtigen Beitrag zur Entwicklung und Verfügbarkeit hochwertiger, wirksamer und sicherer Arzneimittel zum Wohle der Patienten. Auch die zuständigen nationalen Behörden bieten wissenschaftliche Beratung an.

Zulassung und Überwachung der Hersteller



Hersteller, Importeure und Händler von Arzneimitteln in der EU müssen, bevor sie ihrer Geschäftstätigkeit nachgehen, im Besitz einer Erlaubnis sein. Die Regulierungsbehörden in jedem Mitgliedsstaat sind für die Erlaubnis solcher Tätigkeiten in ihrem jeweiligen Hoheitsgebiet selbst zuständig. Alle Herstellungs- und Einfuhrlicenzen werden in EudraGMDP, die von der EMA betriebene öffentlich zugängliche europäische Datenbank, eingegeben.

Die im Zulassungsantrag für ein Arzneimittel, das in der EU in Verkehr gebracht werden soll, aufgeführten Hersteller werden von einer zuständigen EU-Behörde geprüft, auch solche, die außerhalb der EU ansässig sind, es sei denn, es besteht ein Abkommen zur gegenseitigen Anerkennung (MRA) zwischen der Europäischen Union und dem Herstellungsland. Auf die Ergebnisse der Inspektionen, die EU-weit über EudraGMDP öffentlich zugänglich gemacht werden, haben alle Mitgliedstaaten Zugriff.

Die Gleichwertigkeit der Aufsichtsbehörden der Mitgliedstaaten wird auf vielerlei Art und Weise gewährleistet und dauerhaft gesichert, darunter durch gemeinsame Rechtsvorschriften, gemeinsame gute Herstellungspraxis (GHP), gemeinsame Verfahren für die Aufsichtsbehörden, technische Unterstützung, Tagungen, Schulungen sowie interne und externe Prüfungen.

Für eine Einfuhr in die EU muss einem Pharmawirkstoff eine schriftliche Bestätigung der zuständigen Behörde des Landes beiliegen, in welchem dieser Wirkstoff hergestellt wurde, wonach die angewandte gute Herstellungspraxis (GHP) den anerkannten EU-GHP-Standards mindestens gleichwertig ist. Manche Länder, die eine Beurteilung ihrer Regulierungssysteme für die Überwachung der Hersteller von Pharmawirkstoffen durch die EU beantragt haben und als gleichwertig mit der EU befunden wurden, sind von dieser Verpflichtung befreit.

Für jede Charge von Arzneimitteln muss bestätigt werden, dass sie gemäß der GHP sowie in Einklang mit der Genehmigung für das Inverkehrbringen hergestellt und überprüft wurde, bevor sie in der EU in Verkehr gebracht werden darf. Falls das Produkt außerhalb der EU hergestellt und eingeführt wurde, muss es in der EU vollständig analytisch untersucht werden, es sei denn, es besteht ein Abkommen zur gegenseitigen Anerkennung (MRA) zwischen der Europäischen Union und dem Ausfuhrland.

Überwachung der Sicherheit von Arzneimitteln



Im Rahmen des Europäischen Arzneimittelregulierungssystems wird die Sicherheit aller Arzneimittel, die auf dem europäischen Markt erhältlich sind, während ihrer gesamten Lebensdauer überwacht.

Die EMA hat einen Ausschuss eingesetzt, der sich ausschließlich mit der Sicherheit von Humanarzneimitteln befasst – den beratenden Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz, oder PRAC. Bei einem Sicherheitsproblem mit einem Arzneimittel, das in mehr als einem Mitgliedstaat zugelassen ist, wird in der ganzen EU dieselbe Regulierungsmaßnahme ergriffen, und Patienten und Angehörigen der Gesundheitsberufe in allen Mitgliedstaaten wird derselbe Leitfaden zur Verfügung gestellt.

Alle vermuteten Nebenwirkungen, die von Patienten und Angehörigen der Gesundheitsberufe gemeldet werden, müssen in

EudraVigilance eingegeben werden, das internetgestützte Informationssystem der EU, das von der EMA betrieben wird und welches Meldungen über vermutete Nebenwirkungen von Arzneimitteln sammelt, verwaltet und auswertet. Diese Daten werden von der EMA und den Mitgliedstaaten ständig überwacht, um neue Sicherheitsinformationen herauszufiltern.

Für zentral zugelassene Arzneimittel bietet die EMA der Öffentlichkeit über die „Europäische **Datenbank** gemeldeter Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelnebenwirkungen“ Zugang zu den Meldungen vermuteter Nebenwirkungen. Auf dieser Website können die Nutzer alle Meldungen vermuteter Nebenwirkungen, die an EudraVigilance gesendet wurden, einsehen.

Der Aufgabenbereich des PRAC ist vielfältig und erstreckt sich auf alle Aspekte der Pharmakovigilanz. Neben seiner Aufgabe der Risikobeurteilung bietet der Ausschuss Beratung und Empfehlungen für das Europäische Arzneimittelregulierungsnetzwerk zur Risikomanagementplanung und Nutzen-Risiko-Bewertung von Arzneimitteln nach deren Marktzulassung an.

Öffentliche Anhörungen

Darüber hinaus kann der PRAC aufgrund der **EU-Rechtsvorschriften zur Pharmakovigilanz öffentliche Anhörungen** bei Sicherheitsüberprüfungen von Arzneimitteln durchführen, falls er dies für sinnvoll erachtet. Öffentliche Anhörungen sollen den Ausschuss bei seiner Entscheidungsfindung unterstützen, indem Perspektiven, Kenntnisse und Einblicke in die Art der Verwendung der Arzneimittel in der klinischen Praxis zur Verfügung gestellt werden.

Klinische Prüfungen



Für die Zulassung und Überwachung einer klinischen Prüfung ist der Mitgliedstaat zuständig, in dem die Prüfung stattfindet. In der **Datenbank über klinische Prüfungen der Europäischen Union** (EudraCT) werden die klinischen Prüfungen erfasst, die in der EU genehmigt wurden. Sie wird von den zuständigen nationalen Behörden und Trägern klinischer Prüfungen zur Erfassung von Informationsprotokollen und Ergebnissen klinischer Prüfungen genutzt. Ein Teil dieser Informationen wird von der EMA über das EU-Register für klinische Studien der Öffentlichkeit zugänglich gemacht.

Internationale Zusammenarbeit



Die Europäische Kommission und die EMA versuchen in Zusammenarbeit mit den Mitgliedstaaten, enge Kontakte zu Partnerorganisationen auf der ganzen Welt zu knüpfen. Damit sollen der zeitnahe Austausch von regulatorischem und wissenschaftlichem Fachwissen und die Entwicklung bewährter Verfahren im Regulierungsbereich weltweit gefördert werden.

Die Europäische Kommission und die EMA arbeiten mit der Weltgesundheitsorganisation (WHO) an einer Reihe von Themen zusammen, darunter Arzneimittel, die für Märkte außerhalb der EU bestimmt sind (Arzneimittel, die im Rahmen des so genannten Verfahrens nach Artikel 58 der EMA überprüft werden), die Qualität von Arzneimitteln und die Entwicklung Internationaler Freinamen.

Das Europäische Arzneimittelregulierungssystem

Ein einheitlicher Ansatz für die Zulassung von Arzneimitteln in der Europäischen Union

Förderung der Regulierungswissenschaft außerhalb der EU – das Verfahren nach Artikel 58

Der CHMP kann unter Mitwirkung der WHO wissenschaftliche Bewertungen durchführen und Stellungnahmen zu Arzneimitteln abgeben, die ausschließlich außerhalb der EU verwendet werden sollen. Bei der Bewertung dieser Arzneimittel wendet der CHMP dieselben strengen standardisierten Anforderungen an wie bei Arzneimitteln, die in der EU verwendet werden sollen. Arzneimittel, die für dieses Verfahren in Frage kommen, das sich aus Artikel 58 der Gründungsverordnung der Agentur ableitet, werden zur Prevention oder Behandlung von Krankheiten verwendet, die sich auf die öffentliche Gesundheit weltweit auswirken. Dazu gehören Impfstoffe, die im Rahmen des Erweiterten Impfprogramms der WHO oder zum Schutz vor Krankheiten eingesetzt werden, die die öffentliche Gesundheit prioritär bedrohen sowie Arzneimittel gegen HIV/AIDS, Malaria oder Tuberkulose, der die WHO eine hohe Priorität zuschreibt.

Für die EU ist der Internationale Rat für die Harmonisierung der technischen Anforderungen an Humanarzneimittel (ICH-Verband) eines der wichtigsten Foren für die multilaterale internationale Zusammenarbeit, das Arzneimittelregulierungsbehörden und die Pharmaindustrie Europas, Japans und der Vereinigten Staaten zusammenbringt. Der ICH engagiert sich für die Harmonisierung in den Bereichen Sicherheit, Qualität und Wirksamkeit

als wichtigste Kriterien für die Zulassung und das Inverkehrbringen neuer Arzneimittel. Die Internationale Konferenz zur Harmonisierung von Tierarzneimitteln (VICH) ist das entsprechende Forum für Tierarzneimittel.

Die EMA und viele zuständige nationale Behörden sind auch am Übereinkommen zur gegenseitigen Anerkennung von Inspektionen betreffend der Herstellung pharmazeutischer Produkte und an der Inspektionsgemeinschaft (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme) (zusammenfassend als PIC/S bezeichnet) beteiligt, eine enge internationale Kooperation zwischen Arzneimittelkontrollbehörden auf dem Gebiet der GHP.

Die Zusammenarbeit bei der Regulierung und der Austausch von Informationen mit internationalen Regulierungsbehörden ist aber auch durch das International Pharmaceutical Regulators' Forum (IPRF) gewährleistet.

Vor Kurzem wurde ein strategisches Forum auf Ebene global tätiger Stellen eingerichtet: die Internationale Koalition der Aufsichtsbehörden für Arzneimittel (International Coalition of Medicines Regulatory Authorities, ICMRA). Die ICMRA ist eine freiwillige, auf Exekutivebene gegründete Organisation von Arzneimittelregulierungsbehörden weltweit, die strategische Koordinierung, Interessenvertretung und Führung bereitstellt.

Darüber hinaus wurde eine Reihe bilateraler Kooperationsabkommen geschlossen, die dem Austausch wichtiger Informationen über Arzneimittel zwischen Regulierungsbehörden innerhalb und außerhalb der EU förderlich sind.

Die Europäische Union – die wichtigsten Fakten

Bevölkerung: mehr als 500 Millionen

BIP: 12,9 Billionen EUR

Die Europäische Union (EU) hat über ein einheitliches System von Rechtsvorschriften, die für alle EU-Mitgliedstaaten gelten, einen Binnenmarkt geschaffen. Im Hinblick auf die Zulassung von Arzneimitteln und die Überwachung ihrer Sicherheit gelten für alle Mitgliedstaaten dieselben Vorschriften und harmonisierten Verfahren.

Der Beitritt zur EU geht mit der Verpflichtung einher, den gemeinschaftlichen Besitzstand („acquis communautaire“) (d.h. die Gesamtheit des gültigen EU-Rechts) anzuwenden, um sicherzustellen, dass alle EU-Mitgliedstaaten nach denselben Normen vorgehen.

Arzneimittelregulierungsbehörden: 50+

Amtssprachen: 24

EU-Mitgliedsstaaten: 28



Der Europäischer Wirtschaftsraum (EWR) besteht aus 28 EU-Mitgliedsstaaten sowie:





European Medicines Agency

30 Churchill Place
Canary Wharf
London E14 5EU
United Kingdom

Telephone +44 (0)20 3660 6000

Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

www.ema.europa.eu



The European regulatory system for medicines

A consistent approach to medicines regulation across the European Union
EMA/716925/2016

Image credits: European Medicines Agency / Dreamstime.com

© European Medicines Agency, 2016.
Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.