

Sažetak javnog izvješća o ocjeni dokumentacije o lijeku

Perineva Q-Tab 4 mg raspadljive tablete za usta Perineva Q-Tab 8 mg raspadljive tablete za usta (perindopril-*tert*-butilamin)

Ovaj dokument objašnjava kako je lijek Perineva Q-tab ocijenjen, kao i koji su uvjeti za njegovu primjenu. Nije mu svrha dati detaljne upute o primjeni lijeka Perineva Q-tab.

Detaljne upute o primjeni ovog lijeka bolesnici mogu pročitati u uputi o lijeku ili se obratiti svom liječniku ili ljekarniku.

Što je Perineva Q-tab i za što se koristi?

Perineva Q-tab je generički lijek. To znači da je on esencijalno sličan referentnom lijeku *Prexanil 8 mg tablets* koji je već odobren u Europskoj uniji. Referentni lijek je onaj za kojeg je u odgovarajućim kliničkim ispitivanjima dokazano da je djelotvoran i siguran, te je već najmanje deset godina u primjeni na tržištu Europske unije. Generički lijek je lijek koji sadrži iste djelatne tvari u istoj količini kao referentni lijek te dolazi u istom obliku kao referentni lijek. Iako generički lijek ima različit naziv u odnosu na referentni lijek, sigurnost i djelotvornost generičkog i referentnog lijeka moraju biti jednake.

Perineva Q-Tab 4 mg i 8 mg se koriste za:

- liječenje povišenog krvnog tlaka (hipertenzija),
- smanjenje rizika od srčanih zbivanja kao što je srčani udar, u bolesnika sa stabilnom koronarnom arterijskom bolesti (stanje u kojem je opskrba srca krvlju prekinuta ili smanjena) i onih koji su već imali srčani udar i/ili operaciju kojom se poboljšava protok krvi kroz srce širenjem krvnih žila koje ga opskrbljuju krvlju.

Perineva Q-Tab 4 mg se koristi za:

- liječenje zatajivanja srca (stanje u kojem srce ne može tijelu dopremiti dovoljnu količinu krvi).

Kako djeluje Perineva Q-tab?

Perineva Q-tab pripada skupini lijekova pod nazivom inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE inhibitori). Oni djeluju tako da šire krvne žile, što srcu olakšava pumpanje krvi kroz njih.

Kako se primjenjuje Perineva Q-tab?

Perineva Q-tab su raspadljive tablete za usta, a uzimaju se kroz usta.

Raspadljiva tableta stavi se na jezik gdje će se brzo rastopiti u slini, pa se može progutati s ili bez vode. Lijek je najbolje uzeti svaki dan u isto vrijeme, ujutro, prije obroka.

Uobičajena početna doza i doza održavanja za liječenje visokog krvnog tlaka je 4 mg jednom dnevno. Nakon mjesec dana, doza se može povećati na 8 mg dnevno što je ujedno i najveća preporučena doza za liječenje visokog krvnog tlaka.

Uobičajena početna doza za liječenje stabilne koronarne arterijske bolesti je 4 mg jednom dnevno. Nakon dva tjedna, doza se može povećati na 8 mg jednom dnevno što je ujedno i najveća preporučena doza za ovu indikaciju.

Uobičajena početna doza za liječenje zatajivanja srca je 2 mg* jednom dnevno. Nakon dva tjedna, doza se može povećati na 4 mg jednom dnevno što je ujedno i najveća preporučena doza za liječenje zatajivanja srca.

[* Lijek Perineva Q-Tab nije dostupan u jačini od 2 mg. Umjesto njega, liječnik će propisati drugi lijek iste jačine.]

Trajanje liječenja odredit će liječnik ovisno o potrebama svakog pojedinog bolesnika.

Za detaljne informacije o doziranju, putu i načinu primjene i trajanju liječenja bolesnici trebaju pročitati dio 3. upute o lijeku.

Ovaj lijek izdaje se samo na liječnički recept.

Kako je dokazana sigurnost i djelotvornost lijeka Perineva Q-tab?

Budući da je Perineva Q-tab generički lijek, u svrhu dokaza njegove djelotvornosti i sigurnosti primjene provedeno je kliničko ispitivanje u kojem je dokazano da je bioekvivalentan referentnom lijeku Prexanil. Dva su lijeka bioekvivalentna ako se njihovom primjenom postiže jednaka razina djelatne tvari u tijelu.

Koje su moguće nuspojave lijeka Perineva Q-tab?

Budući da je Perineva Q-tab generički lijek, njegove koristi i moguće nuspojave smatraju se jednakima referentnom lijeku.

Kao i svi drugi lijekovi, Perineva Q-tab može izazvati nuspojave, iako se one neće javiti kod svakoga.

U slučaju pojave nekog od sljedećih simptoma, potrebno je prestati uzimati ovaj lijek te se odmah javiti liječniku:

- oticanje lica, usana, usta, jezika ili grla,
- otežano disanje,
- omaglica ili nesvjestica,
- jaka bol u trbuhu.

Ostale moguće nuspojave:

Česte nuspojave (javljaju se u manje od 1 na 10 osoba):

- glavobolja, omaglica, vrtoglavica, trnci/žmarci, poremećaji vida, tinitus (zujanje u ušima), ošamućenost kao posljedica pada krvnog tlaka, kašalj, nedostatak zraka, želučano-crijevni poremećaji (mučnina, povraćanje, bolovi u trbuhu, poremećaj osjeta

Javno izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku

okusa, loša probava, proljev, zatvor), alergijske reakcije (kao što su kožni osip, svrbež), grčevi u mišićima, osjećaj umora.

Manje česte nuspojave (javljaju se u manje od 1 na 100 osoba):

- promjene raspoloženja, poremećaji spavanja, bronhospazam (osjećaj stezanja u grudima, piskanje pri disanju i nedostatak zraka), suhoća usta, angioedem (simptomi kao što su piskanje pri disanju, oticanje lica, jezika ili grkljana), jak svrbež ili teški kožni osip, nakupina mjehurića po koži, poteškoće s bubrezima, impotencija, znojenje, prekomjeran broj eozinofila (vrste bijelih krvnih stanica), pospanost, nesvjestica, osjećaj lupanja srca, ubrzan rad srca, vaskulitis (upala stjenke krvnih žila), reakcije fotosenzitivnost (povećana osjetljivost kože na sunčevo svjetlo), artralgiya (bolovi u zglobovima), mialgija (bol u mišićima), bol u prsima, malaksalost, oticanje ruku i nogu, vrućica, padovi, promjene u laboratorijskim nalazima krvi: povišena razina kalija koja se vraća na normalu nakon prekida liječenja, niska razina natrija, hipoglikemija (vrlo niska razina šećera) u bolesnika koji boluju od šećerne bolesti, povišene razine ureje i kreatinina.

Rijetko (javljaju se u manje od 1 na 1000 osoba):

- promjene u laboratorijskim nalazima krvi:: povišena razina jetrenih enzima, visoka razina bilirubina.

Vrlo rijetko (javljaju se u manje od 1 na 10 000 osoba):

- smetenost, kardiovaskularni poremećaj (nepravilni otkucaji srca, srčani i moždani udar), eozinofilna pneumonija (rijetka vrsta upale pluća), rinitis (začepljen nos ili curenje nosa), multififormni eritem (upalni osip kože s mjehurićima i čvorićima), akutno zatajenje bubrega, promijenjene vrijednosti krvnih pretraga poput manjeg broja bijelih i crvenih krvnih stanica, smanjena količina hemoglobina, manji broj trombocita, te upala gušterače (koja uzrokuje jaku bol u truhu i leđima), hepatitis (upala jetre).

Na koji način je Perineva Q-tab odobren?

HALMED je ocjenom dokumentacije o lijeku utvrdio da je lijek Perineva Q-tab odgovarajuće farmaceutske kakvoće i bioekvivalentan referentnom lijeku Prexanil. Stoga je HALMED zaključio da je, kao i kod referentnog lijeka, korist primjene lijeka Perineva Q-tab veća od rizika te je sukladno zahtjevima Europske unije i Zakonu o lijekovima (NN 76/13. i 90/14.) odobrio stavljanje ovog generičkog lijeka u promet.

Koje su mjere poduzete kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Perineva Q-tab?

Kako bi se osiguralo da se Perineva Q-tab koristi što sigurnije razvijen je Plan upravljanja rizicima. Na temelju tog plana, uvrštene su sigurnosne informacije u sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku, uključujući odgovarajuće mjere opreza koje trebaju slijediti zdravstveni djelatnici i bolesnici.

Sve sigurnosne informacije kontinuirano se prate. Nadalje, sve nuspojave koje HALMED-u prijavljuju bolesnici i zdravstveni djelatnici kontinuirano će se pratiti i pregledavati.

Ostale informacije o lijeku Perineva Q-tab

Rješenje o odobrenju za stavljanje lijekova Perineva Q-Tab 4 mg raspadljive tablete za usta i Perineva Q-Tab 8 mg raspadljive tablete za usta u promet u Republici Hrvatskoj dano je 28. svibnja 2015. godine.

Cjelovito javno izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku nalazi se u nastavku ovog Sažetka.

Za više informacija o liječenju lijekom Perineva Q-tab, pročitajte uputu o lijeku (na internetskim stranicama HALMED-a u dijelu Lijekovi/ Baza lijekova) ili kontaktirajte svog liječnika ili ljekarnika.

Ovaj Sažetak je zadnji puta revidiran u svibnju 2016.

Javno izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku

Znanstvena rasprava

**Perineva Q-Tab 4 mg raspadljive tablete za usta
Perineva Q-Tab 8 mg raspadljive tablete za usta
(perindopril-*tert*-butilamin)**

Datum: svibanj 2016.

I. UVOD

Na temelju ocjene kakvoće, sigurnosti primjene i djelotvornosti lijeka, Agencija za lijekove i medicinske proizvode Republike Hrvatske (HALMED) izdala je Rješenje o odobrenju za stavljanje u promet lijekova Perineva Q-Tab 4 mg raspadljive tablete za usta i Perineva Q-Tab 8 mg raspadljive tablete za usta, nositelja odobrenja Krka - farma d.o.o., dana 28. svibnja 2015. godine.

Perineva Q-Tab 4 mg i 8 mg je indicirana za liječenje hipertenzije i za smanjenje rizika od srčanih zbivanja u bolesnika s anamnezom infarkta miokarda i/ili revaskularizacijom miokarda.

Perineva Q-Tab 4 mg je dodatno indicirana i u liječenju simptomatskog zatajivanja srca. Sveobuhvatan opis indikacija i doziranja dan je u sažetku opisa svojstava lijeka.

Djelatna tvar u ovom lijeku je perindopril-*tert*-butilamin. Perindopril je inhibitor enzima koji pretvara angiotenzin I u angiotenzin II (*Angiotensin Converting Enzyme* – ACE). Konvertirajući enzim ili kinaza egzopeptidaza omogućuje pretvaranje angiotenzina I u vazokonstriktor angiotenzin II, kao i razgradnju vazodilatatora bradikina u inaktivni heptapeptid. Inhibicija ACE dovodi do smanjenja količine angiotenzina II u plazmi, što vodi porastu reninske aktivnosti u plazmi (putem inhibicije negativne povratne sprege s otpuštanjem renina) i smanjenom lučenju aldosterona. Budući ACE inaktivira bradikinin, inhibicija ACE također dovodi do povećane aktivnosti cirkulirajućih i lokalnih kalikrein-kinin sustava (čime se aktivira sustav prostaglandina). Perindopril djeluje preko svog aktivnog metabolita, perindoprilata.

Odobrenje za stavljanje u promet ovog lijeka u obje jačine dano je na temelju članka 29. Zakona o lijekovima (NN 76/13. i 90/14.). Ovaj lijek kao drugi farmaceutski oblik, raspadljiva tableta za usta, ujedno predstavlja proširenje odobrenja ranije odobrenih generičkih lijekova Perineva 4 mg tablete i Perineva 8 mg tablete istog nositelja odobrenja.

Zahtjev za davanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet temeljen je na dokazu da je predmetni lijek generički lijek referentnog lijeka *Prexanil 8 mg tablets*, nositelja odobrenja Les Laboratoires Servier, odobrenog 1988. godine u Europskoj uniji.

II. PODACI O KAKVOĆI LIJEKA

II.1 Uvod

Perineva Q-tab su raspadljive tablete za usta koje sadrže 4 mg ili 8 mg perindopril-*tert*-butilamina, pakirane u OPA/Al/PVC/Al blistere. Blisteri su pakirani u kartonsku kutiju, a svaka kutija sadrži 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90 ili 100 raspadljivih tableta za usta.

Pomoćne tvari su kalcijev klorid heksahidrat, hipromeloza, mikrokristalična celuloza, natrijev hidrogenkarbonat, manitol, aspartam, taumatin 10 %, aroma paprene metvice, aroma spearminta, krosповidon (tip A), natrijev stearilfumarat.

II.2 Djelatna tvar

Djelatna tvar je perindopril-*tert*-butilamin i opisana je u Europskoj farmakopeji.

Perindopril-*tert*-butilamin je bijeli do gotovo bijeli kristaličan prašak, blago higroskopian, lako topljiv u vodi, metanolu i etanolu (96%), umjereno topljiv u diklormetanu i kloroformu.

Za djelatnu tvar korištena je ASMF (eng. *Active substance master file*) procedura. Glavni cilj ASMF procedure je omogućiti zaštitu povjerljivog intelektualnog vlasništva proizvođača djelatne tvari, a istovremeno omogućiti nositelju odobrenja da preuzme potpunu odgovornost za lijek i kontrolu kakvoće djelatne tvari. HALMED pri tome ima pristup cjelovitoj dokumentaciji o djelatnoj tvari koja je potrebna za ocjenu prikladnosti uporabe djelatne tvari u lijeku.

Proizvodni proces je adekvatno opisan te su dostavljeni odgovarajući podaci o provjeri kakvoće ulaznih sirovina.

Zahtjev kakvoće proizvođača lijeka za djelatnu tvar perindopril-*tert*-butilamin je odgovarajući i usklađen je s monografijom Europske farmakopeje uz dodatna ispitivanja proizvođača.

Priloženi su certifikati analize za više proizvodnih serija djelatne tvari perindopril-*tert*-butilamina i u skladu su s predloženim zahtjevom kakvoće.

Ispitivanja stabilnosti perindopril-*tert*-butilamina su provedena u skladu s EU/ICH smjernicama, te je temeljem priloženih rezultata ispitivanja stabilnosti definiran period retestiranja od 2 godine uz čuvanje na temperaturi ispod 25°C u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

II.3 Lijek

Perineva Q-tab 4 mg raspadljive tablete za usta su bijele do gotovo bijele, okrugle (promjera 6 mm), blago bikonveksne tablete ukošenih rubova.

Perineva Q-tab 8 mg raspadljive tablete za usta su bijele do gotovo bijele, okrugle (promjera 7,5 mm), blago bikonveksne tablete ukošenih rubova.

Cilj razvoja formulacije je bio razviti raspadljive tablete za usta koje su bioekvivalentne s tabletama referentnog lijeka Prexanil te imaju prikladnu stabilnost i prikladnu procesibilnost na industrijskoj veličini proizvodne serije. Razvoj formulacije je napravljen na raspadljivim tabletama za usta jačine 8 mg, a formulacija tableta jačine 4 mg je dobivena linearnim smanjenjem količine djelatne tvari i pomoćnih tvari s istim proizvodnim postupkom.

Dostavljeni su rezultati ispitivanja bioekvivalencije ispitivanog lijeka Perineva Q-tab 8 mg raspadljive tablete za usta i referentnog lijeka *Prexanil 8 mg tablets*. Usporednim profilima oslobađanja djelatne tvari iz serija ispitivanog i referentnog lijeka korištenih u ispitivanju bioekvivalencije potvrđeno je da su profili oslobađanja slični u sva tri medija. Za nižu jačinu lijeka zatražena je mogućnost izostavljanja ispitivanja bioekvivalencije (eng. *biowaiver*). Sličnost profila oslobađanja potvrđena je pri tri različita pH između ispitivanog lijeka jačine iz ispitivanja bioekvivalencije i jačine za koju se traži izostavljanje ispitivanja bioekvivalencije.

Proizvodni postupak je standardni postupak i odgovarajuće je opisan te su naznačena mjesta procesne kontrole. Dostavljeni su odgovarajući podaci o validaciji proizvodnog postupka.

Zahtjev kakvoće za lijek propisuje odgovarajuće parametre ispitivanja za ovaj farmaceutski oblik. Priložen je opis analitičkih metoda za sva propisana ispitivanja te odgovarajući podaci o validacijama metoda.

Dostavljeni su certifikati analize za po tri serije svake jačine lijeka i svi rezultati su u skladu s predloženim zahtjevom kakvoće.

Priloženi su rezultati ispitivanja stabilnosti lijeka u skladu s EU/ICH smjernicama. Svi rezultati su unutar postavljenog zahtjeva kakvoće. Provedeno je i ispitivanje fotostabilnosti lijeka te je temeljem dostavljenih rezultata ispitivanja stabilnosti odobren rok valjanosti lijeka od 24 mjeseca uz čuvanje na temperaturi ispod 30°C u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage.

III. NEKLINIČKI PODACI

Perineva Q-tab je generički lijek, te za njega nisu dostavljeni novi neklinički podaci o farmakologiji, farmakokinetici i toksikologiji, što je opravdano za ovaj tip zahtjeva.

Procjena rizika koju lijek može imati na okoliš (*Environmental risk assessment, ERA*)

Predmetni lijek je generički lijek u odnosu na referentni lijek koji je već niz godina na tržištu Republike Hrvatske. Obzirom da je ovaj lijek namijenjen zamijeni referentnog lijeka, njegova primjena neće uzrokovati povećanje izloženosti okoliša perindoprilu i njegovim metabolitima. Sukladno navedenom, procjena rizika za okoliš nije bila potrebna. Lijek ne sadrži genski modificirane organizme.

IV. KLINIČKI PODACI

Klinička dokumentacija lijeka sadrži rezultate jednog ispitivanja bioekvivalencije u kojem je farmakokinetički profil lijeka Perineva Q-tab 8 mg raspadljive tablete za usta uspoređen s farmakokinetičkim profilom referentnog lijeka *Prexanil 8 mg tablets*, nositelja odobrenja Les Laboratoires Servier.

Sukladno Smjernici za ispitivanje bioekvivalencije (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev.1), bioekvivalencija je provedena s najvećom jačinom lijeka od 8 mg, dok je za jačinu od 4 mg zatraženo izostavljanje od provođenja ispitivanja bioekvivalencije (eng. *biowaiver*) na temelju podataka o:

- istom proizvodnom postupku dviju jačina lijeka,
- linearne farmakokinetike perindopрила u ovom rasponu doza,
- istom kvalitativnom i proporcionalnom kvantitativnom sastavu dviju jačina,
- prikladnim ispitivanjima usporedbe profila oslobađanja djelatne tvari.

Provedeno je komparativno križno ispitivanje bioekvivalencije dva tretmana, u dva perioda i s dvije sekvence, uzimanjem jedne doze ispitivanog i referentnog lijeka u jačini od 8 mg natašte, u odraslih zdravih ispitanika.

U ispitivanje je randomizirano 40 zdravih muških ispitanika. Ispitanici su nakon cijelonoćnog gladovanja uzeli, u dva perioda, ispitivani i referentni lijek, te im je u zadanim intervalima do 8 sati nakon uzimanja lijeka, ukupno 17 puta u jednom periodu ispitivanja, uziman uzorak krvi. Referentni lijek, tableta, uziman je s čašom vode, a ispitivani lijek, raspadljiva tableta za usta, bez vode, te iz tog razloga ispitivanje nije zaslijepljeno za ispitanike, no jest za bioanalitičko osoblje.

Period ispiranja između dva perioda ispitivanja trajao je 5 tjedana. Svi ispitanici završili su oba perioda ispitivanja i njihovi rezultati uključeni su u statističku analizu. Bioanalitička metoda mjerenja koncentracije perindoprila u plazmi ispitanika odgovarajuće je validirana. Metode korištene za farmakokinetičke i statističke analize bile su odgovarajuće.

U sljedećoj tablici prikazani su farmakokinetički parametri:

Tretman	AUC _{0-t} h*ng/ml	AUC _{0-∞} h*ng/ml	C _{max} ng/ml	t _{max} h
Ispitivani lijek	76,83	77,84	68,59	0,73
Referentni lijek	75,76	76,66	72,21	0,66
*Omjer (90% CI)	101,41 (98,87-104,01)	101,54 (99,01-104,13)	94,99 (89,10-101,27)	/
AUC _{0-t}	Površina ispod krivulje koncentracije u plazmi od doziranja do posljednje izmjerene koncentracije u vremenu t.			
AUC _{0-∞}	Površina ispod krivulje koncentracije u plazmi ekstrapolirane u beskonačno vrijeme.			
C _{max}	Vršna koncentracija analita u plazmi.			
t _{max}	Vrijeme postizanja vršne koncentracije analita u plazmi.			

* In-transformirane vrijednosti

Na temelju rezultata ispitivanja bioekvivalencije zaključeno je da je dokazana bioekvivalencija između ispitivanog i referentnog lijeka (u jačini od 8 mg), uzetog natašte.

U svrhu izostavljanja ispitivanja bioekvivalencije (eng. *biowaiver*) za jačinu od 4 mg dostavljeni su usporedni profili oslobađanja između ispitivanog lijeka jačine 4 mg i 8 mg. Uvjeti u kojima su ispitivani usporedni profili oslobađanja u skladu su s preporukama smjernice *Guideline on the Investigation of Bioequivalence CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/Corr**. Zaključeno je kako su profili oslobađanja za dvije jačine (8 mg i 4 mg) ispitivanog lijeka slični te se rezultati ispitivanja bioekvivalencije s jačinom lijeka od 8 mg mogu ekstrapolirati i na jačinu lijeka od 4 mg.

Farmakovigilancijski sustav

Podnositelj zahtjeva je dostavio dokaz da raspolaže lokalnom odgovornom osobom za farmakovigilanciju i Sažetak opisa farmakovigilancijskog sustava (PSMF).

Dostavljeni Sažetak opisa farmakovigilancijskog sustava zadovoljava formu propisanu smjernicom *Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Modul I*.

Plan upravljanja rizikom (*Risk Management Plan, RMP*)

Podnositelj zahtjeva dostavio je Plan upravljanja rizikom u skladu sa smjernicom *Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Modul V*, opisujući farmakovigilancijske

aktivnosti i intervencije kojima će identificirati, karakterizirati, spriječiti ili minimalizirati rizike vezane uz lijek Perineva Q-tab.

V. ISPITIVANJE RAZUMLJIVOSTI UPUTE O LIJEKU

Razumljivost upute o lijeku prihvaćena je na temelju ocjene dvostrukog veznog izvješća koje je izrađeno povezivanjem na rezultate ispitivanja razumljivosti provedenih na „sličnim“ uputama o lijeku *Prenessa (perindopril tert-butylamine) 2, 4, 8 mg tablets* i *Rivastigmine Krka orodispersible tablets 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg, 6 mg*, koji su prethodno prihvaćeni u DCP postupku DK/H/1646-1649/001-003/D, odnosno CP postupku EMEA/H/C/1029.

VI. UKUPAN ZAKLJUČAK, OMJER KORISTI I RIZIKA I PREPORUKE

Lijek Perineva Q-tab odgovarajuće je farmaceutske kakvoće i generički je lijek referentnog lijeka *Prexanil 8 mg tablets* čija je djelotvornost i sigurnost primjene dokazana.

Ispitivanjem bioekvivalencije između Perineva Q-tab raspadljivih tableta za usta i tableta referentnog lijeka (na jačini od 8 mg), te dodatnim usporednim profilima oslobađanja djelatne tvari iz tableta potvrđena je bioekvivalencija lijeka Perineva Q-tab s referentnim lijekom Prexanil.

Sažetak opisa svojstava lijeka, uputa o lijeku i označivanje lijeka napisani su u skladu s važećim QRD (eng. *Quality Review of Documents*) predlošcima i u skladu su s referentnim lijekom.

Na temelju dostavljene dokumentacije HALMED je izdao odobrenje za stavljanje u promet lijekova Perineva Q-Tab 4 mg raspadljive tablete za usta i Perineva Q-Tab 8 mg raspadljive tablete za usta 28. svibnja 2015. godine.