Sp. zn. sukls76429/2026, sukls76436/2026

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ZOREM 5 mg tablety
ZOREM 10 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 5 mg amlodipinu ve formě amlodipin-besilátu.
Jedna tableta obsahuje 10 mg amlodipinu ve formě amlodipin-besilátu.

Pomocné látky:
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

5 mg tablety: Bílé až téměř bílé tablety, tvaru osmiúhelníku, s vyraženým označením AML 5 a půlicí rýhou na jedné straně a označením VLE na druhé straně.
Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

10 mg tablety: Bílé až téměř bílé tablety, tvaru osmiúhelníku, s vyraženým označením AML 10 na jedné straně a označením VLE na druhé straně.

5 mg tablety: Bílé až téměř bílé tablety, tvaru osmiúhelníku, s vyraženým označením AML 5 a půlicí rýhou na jedné straně a bez označení na druhé straně.
Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

10 mg tablety: Bílé až téměř bílé tablety, tvaru osmiúhelníku, s vyraženým označením AML 10 na jedné straně a bez označení na druhé straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Hypertenze.
Chronická stabilní angina pectoris.
Vasospastická (Prinzmetalova) angina.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování
Dospělí
V léčbě hypertenze i anginy pectoris je obvyklá počáteční dávka 5 mg přípravku Zorem 1x denně; tu je pak možno zvyšovat až na maximální dávku 10 mg, v závislosti na individuální odpovědi pacienta.

U hypertenzních pacientů se přípravek Zorem podává v kombinaci s thiazidovými diuretiky, alfablokátory, betablokátory nebo inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu. U anginy pectoris lze přípravek Zorem použít jako monoterapii, nebo v kombinaci s dalšími antianginózními přípravky i u pacientů s anginou pectoris refrakterní vůči nitrátům a/nebo vůči blokátorům beta-adrenergních receptorů podávaným v adekvátních dávkách.

V případě současného podávání s thiazidovými diuretiky, betablokátory a inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu není nutno dávkování nijak upravovat.

Zvláštní populace

Starší pacienti
Podobnou dávku amlodipinu snášejí mladší nemocní i starší nemocní stejně dobře. U starších nemocných se doporučuje použít obvyklé dávkování přípravku Zorem, ale je třeba opatrnosti při zvyšování dávky (viz body 4.4 a 5.2).

Pacienti s poruchou funkce jater
U pacientů s mírnou až střední jaterní nedostatečností nebylo stanoveno doporučené dávkovací schéma; nastavení dávky musí proto probíhat s opatrností a je třeba začít podáváním nejnižší doporučené dávky (viz body 4.4 a 5.2). Farmakokinetika amlodipinu nebyla sledována u pacientů se závažnou jaterní nedostatečností. Léčbu amlodipinem u těchto pacientů je nutné zahájit nejnižší doporučenou dávkou a pomalu titrovat.

Pacienti s poruchou funkce ledvin
Změny plazmatických koncentrací amlodipinu nekorelují se stupněm poruchy funkce ledvin, proto se u těchto pacientů doporučuje podávat amlodipin v normálním dávkování. Amlodipin není dialyzovatelný.

Pediatrická populace
Děti a dospívající s hypertenzí ve věku 6-17 let
Doporučená antihypertenzní perorální dávka u pediatrických pacientů ve věku 6-17 let je 2,5 mg 1x denně jako úvodní dávka. Pokud není dosaženo cílové hodnoty krevního tlaku po 4 týdnech léčby, je možné dávku zvýšit na 5 mg 1x denně. Podávání dávek vyšších než 5 mg za den nebylo u pediatrických pacientů studováno (viz body 5.1 a 5.2).

Děti do věku 6 let
Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání
Tablety pro perorální podání.

4.3 Kontraindikace

Amlodipin je kontraindikován u pacientů:

- s hypersenzitivitou na dihydropyridinové deriváty, amlodipin nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- se závažnou hypotenzí.
- v šoku (včetně kardiogenního šoku).
- s obstrukcí levokomorového odtoku (např. aortální stenóza vysokého stupně).
- s hemodynamicky nestabilním srdečním selháním po akutním infarktu myokardu.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Bezpečnost a účinnost amlodipinu při hypertenzní krizi nebyla stanovena.

Použití u pacientů se srdečním selháním
Pacienti se srdečním selháním musí být léčeni s opatrností. V dlouhodobé placebem kontrolované studii u pacientů se závažným srdečním selháním (NYHA III a IV) byla u pacientů léčených amlodipinem hlášena vyšší incidence plicního edému než u pacientů užívajících placebo (viz bod 5.1). Blokátory kalciových kanálů, včetně amlodipinu, musí být podávány s opatrností pacientům se srdečním selháním, z důvodu zvýšeného rizika dalších kardiovaskulárních příhod a mortality.

Pacienti s poruchou funkce jater
Hodnoty plazmatického poločasu amlodipinu a AUC jsou u pacientů s poruchou funkce jater vyšší; dávkovací schéma u těchto pacientů nebylo stanoveno. V těchto případech je třeba začít léčbu amlodipinem s nejnižší doporučenou dávkou, a je třeba opatrnosti při zahájení léčby i v případě zvyšování dávky. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater může být nutné dávku titrovat pomalu a pacienty pečlivě sledovat.

Starší pacienti
U těchto pacientů je třeba opatrnosti při zvyšování dávek (viz body 4.2 a 5.2).

Pacienti se poruchou funkce ledvin
U těchto pacientů lze použít amlodipin v normálním dávkování. Změny plazmatických koncentrací amlodipinu nekorelují se stupněm poruchy funkce ledvin. Amlodipin není dialyzovatelný.

Sodík
Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Účinky jiných léků na amlodipin

CYP3A4 inhibitory
Současné podávání amlodipinu se silnými nebo středně silnými inhibitory CYP3A4 (inhibitory proteázy, azolová antimykotika, makrolidy jako erythromycin nebo klarithromycin, verapamil nebo diltiazem) může významně zvýšit expozici amlodipinu, což vede k zvýšenému riziku hypotenze. Klinické důsledky těchto farmakokinetických odchylek mohou být výraznější u starších pacientů. Může být proto nutné pacienty klinicky sledovat a dávku upravit.

CYP3A4 induktory
Při souběžné léčbě se známými induktory CYP3A4 se mohou měnit plazmatické koncentrace amlodipinu. Proto je zapotřebí během souběžné léčby, zejména silnými induktory CYP3A4 (např. rifampicin, třezalka tečkovaná), a po ní monitorovat krevní tlak a případně zvážit úpravu dávky.

Současné podávání amlodipinu s grepfruitem či grepfruitovou šťávou se nedoporučuje, protože u některých pacientů může vést k vyšší biologické dostupnosti amlodipinu působící větší pokles krevního tlaku.

Dantrolen (infuze):
U zvířat byly po podání verapamilu a intravenózního dantrolenu pozorovány letální ventrikulární fibrilace a kardiovaskulární kolaps v souvislosti s hyperkalemií. Z důvodu možného rizika hyperkalemie je nutné se u pacientů náchylných ke vzniku maligní hypertermie a během léčby maligní hypertermie vyvarovat souběžnému podání blokátorů kalciového kanálu jako je amlodipin.

Účinek amlodipinu na jiné léčivé přípravky
Účinek amlodipinu na snížení krevního tlaku je větší při podání jiných léčivých přípravků s antihypertenzním účinkem.

Takrolimus

Existuje riziko zvýšené hladiny takrolimu, pokud se podává současně s amlodipinem, avšak farmakokinetický mechanismus této interakce není plně znám. Aby se zabránilo toxicitě takrolimu, je nutné při podávání amlodipinu pacientovi léčenému takrolimem sledovat hladinu takrolimu v krvi a v případě potřeby upravit dávku takrolimu.

Inhibitory mTOR (Mechanistic Target of Rapamycin)
Inhibitory mTOR, jako je sirolimus, temsirolimus a everolimus, jsou substráty CYP3A. Amlodipin je slabým inhibitorem CYP3A. Při souběžném použití inhibitorů mTOR může amlodipin zvýšit expozici inhibitorů mTOR.

Cyklosporin
Nebyly provedeny žádné studie interakcí s cyklosporinem a amlodipinem u zdravých dobrovolníků nebo jiných populací vyjma pacientů po renální transplantaci, u nichž byla pozorována variabilní zvýšení minimálních koncentrací cyklosporinu (v průměru 0 % – 40 %). Je třeba uvážit sledování hladin cyklosporinu u pacientů po renální transplantaci léčených amlodipinem a podle potřeby snížit dávku cyklosporinu.

Simvastatin
Současné podávání vícenásobných dávek 10 mg amlodipinu s 80 mg simvastatinu vedlo k 77% zvýšení expozice simvastatinu v porovnání se samostatným simvastatinem. Limit dávky simvastatinu je 20 mg denně u pacientů užívajících amlodipin.

V klinických studiích interakcí neovlivnil amlodipin farmakokinetiku atorvastatinu, digoxinu ani warfarinu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství
Bezpečnost amlodipinu v těhotenství u člověka nebyla stanovena.

Ve studiích se zvířaty byla při podání vysokých dávek pozorována reprodukční toxicita (viz bod 5.3).

Proto se jeho použití v těhotenství doporučuje pouze tehdy, pokud neexistuje jiná bezpečnější alternativa a pokud onemocnění samo o sobě vede k většímu riziku pro matku a plod.

Kojení
Amlodipin je vylučován do mateřského mléka. Množství, které z matky přejde do kojence, má odhad interkvartilního rozpětí 3–7 % (max. 15 %) mateřské dávky. Účinek amlodipinu na kojence není známý. Při rozhodnování, zda pokračovat v kojení / ukončit kojení, či pokračovat v léčbě/ukončit léčbu amlodipinem, je třeba zvážit přínos kojení pro dítě a přínos léčby amlodipinem pro matku.

Fertilita
U některých pacientů léčených blokátory kalciových kanálů byly pozorovány reverzibilní biochemické změny v hlavičce spermie. Klinické údaje o možném vlivu amlodipinu na fertilitu nejsou dostatečné. V jedné studii s potkany byly pozorovány nežádoucí účinky na fertilitu samců (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Amlodipin může mírně až středně ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje. U pacientů trpících závratí, bolestí hlavy, únavou nebo nevolností může být schopnost reakce snížena. Je nutná opatrnost, zvláště na začátku léčby.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky během léčby jsou ospalost, závrať, bolest hlavy, palpitace, flush, bolest břicha, nauzea, otok kotníků, edém a únava.

Nežádoucí účinky v tabulkovém formátu
Následující nežádoucí účinky byly pozorovány a hlášeny během léčby amlodipinem s následujícími četnostmi: Velmi časté (≥1/10); časté (≥1/100 až <1/10); méně časté (≥1/1 000 až <1/100); vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000); velmi vzácné (<1/10 000); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V rámci každé skupiny četností jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí podle klesající závažnosti.

Třída orgánového systému	**Četnost**	**Nežádoucí účinek**
Poruchy krve a lymfatického systému	Velmi vzácné	Leukocytopenie, trombocytopenie
Poruchy imunitního systému	Velmi vzácné	Alergické reakce
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi vzácné	Hyperglykémie
Psychiatrické poruchy	Méně časté	Deprese, změny nálady (včetně úzkosti), nespavost
	Vzácné	Zmatenost
Poruchy nervového systému	Časté	Somnolence, závrať, bolest hlavy (zvláště na začátku léčby)
	Méně časté	Třes, dysgeuzie, synkopa, hypestézie, parestézie
	Velmi vzácné	Hypertonie, periferní neuropatie
	Není známo	Extrapyramidová porucha
Poruchy oka	Časté	Porucha zraku (včetně diplopie)
Poruchy ucha a labyrintu	Méně časté	Tinitus
Srdeční poruchy	Časté	Palpitace
	Méně časté	Arytmie (včetně bradykardie, ventrikulární tachykardie a atriální fibrilace)
	Velmi vzácné	Infarkt myokardu
Cévní poruchy	Časté	Návaly horka
	Méně časté	Hypotenze
	Velmi vzácné	Vaskulitida
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté	Dyspnoe
	Méně časté	Kašel, rinitida
Gastrointestinální poruchy	Časté	Bolest břicha, nauzea, dyspepsie, změna funkce střev (včetně průjmu či zácpy)
	Méně časté	Zvracení, sucho v ústech
	Velmi vzácné	Pankreatitida, gastritida, hyperplázie dásní
Poruchy jater a žlučových cest	Velmi vzácné	Hepatitida, žloutenka, zvýšení jaterních enzymů*

Poruchy kůže a podkožní tkáně	Méně časté	Alopecie, purpura, změna barvy kůže, hyperhidróza, pruritus, vyrážka, exantém, kopřivka
	Velmi vzácné	Angioedém, erythema multiforme, exfoliativní dermatitida, Stevens-Johnsonův syndrom, Quinckeho edém, fotosensitivita
	Není známo	Toxická epidermální nekrolýza
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Časté	Otok kotníků, svalové křeče
	Méně časté	Artralgie, myalgie, bolest zad
Poruchy ledvin a močových cest	Méně časté	Poruchy močení, noční pomočování, zvýšená četnost močení
Poruchy reprodukčního systému a choroby prsu	Méně časté	Impotence, gynekomastie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Edém
	Časté	Únava, asténie
	Méně časté	Bolest na hrudi, bolest, malátnost
Vyšetření	Méně časté	Zvýšená tělesná hmotnost, snížená tělesná hmotnost

*nejčastěji odpovídající cholestáze

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10
e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

U člověka jsou zkušenosti se záměrným předávkováním omezené.

Symptomy
Dostupná data ukazují, že předávkování může způsobit nadměrnou periferní vazodilataci a možnou reflexní tachykardii. Byla též hlášena výrazná a pravděpodobně prolongovaná systémová hypotenze vedoucí až k šoku a úmrtí.

Nekardiogenní plicní edém byl vzácně hlášen v důsledku předávkování amlodipinem, nástup se může projevit až opožděně (24–48 hodin po požití) a může vyžadovat ventilační podporu. Včasná resuscitační opatření (včetně hypervolemie) k udržení perfuze a srdečního výdeje mohou být spouštějící faktory.

Léčba
Klinicky významná hypotenze v důsledku předávkování amlodipinu vyžaduje aktivní podporu kardiovaskulárních funkcí, včetně častého monitorování srdeční a respirační funkce, elevace dolních končetin a zvýšenou pozornost cirkulujícímu objemu tekutin a objemu vyloučené moči.

Při obnově vaskulárního tonu a krevního tlaku mohou být užitečné vasokonstrikční látky, pokud ovšem jejich aplikace není kontraindikována. K potlačení účinku blokátorů kalciových kanálů je užitečné podat intravenózně monohydrát kalcium-glukonátu.

V některých případech je užitečné provést výplach žaludku. Bylo prokázáno, že podání aktivního uhlí zdravým dobrovolníkům během 2 hodin po požití amlodipinu 10 mg snižuje absorpci amlodipinu.

Vzhledem k tomu, že amlodipin se ve značné míře váže na bílkoviny v plazmě, nepředpokládá se, že by dialýza byla účinná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: blokátory kalciových kanálů, selektivní blokátory kalciových kanálů s převážně vaskulárním účinkem, ATC kód: C08CA01.

Amlodipin je inhibitorem transportu kalciových iontů dihydropyridinové skupiny (blokátor pomalých kalciových kanálů neboli antagonista kalciových iontů) - inhibuje tedy transmembránový transport kalciových iontů do srdečních buněk a buněk hladkého svalstva cévních stěn.

Mechanismus antihypertenzního působení amlodipinu vyplývá z jeho přímého relaxačního účinku na hladké svalstvo cévní stěny. Přesný mechanismus, jímž amlodipin vede k ústupu anginózních bolestí, nebyl dosud zcela poznán, avšak je známo, že amlodipin snižuje rozsah ischemického poškození myokardu dvěma mechanismy:

1. Amlodipin dilatuje periferní arterioly a tak snižuje celkovou periferní rezistenci (afterload), proti níž musí srdce přečerpávat krev. Vzhledem k tomu, že srdeční frekvence při tom zůstává stabilní, snížení zatížení vede k odlehčení práce srdce a snížení spotřeby energie a kyslíkových nároků v myokardu.

2. Mechanismus účinku amlodipinu zahrnuje pravděpodobně také dilataci hlavních větví koronárních tepen a koronárních arteriol, a to jak v normálních, tak i v ischemií postižených oblastech. Důsledkem této dilatace je zvýšení přísunu kyslíku do myokardu u pacientů s koronárními spasmy (Prinzmetalovou čili variantní anginou pectoris).

U pacientů s hypertenzí amlodipin při dávkování 1x denně klinicky významně snižuje krevní tlak vleže i vestoje po dobu celých 24 hodin. Vzhledem k pomalému nástupu účinku však podání amlodipinu nevede k akutní hypotenzi.

U pacientů s anginou pectoris zvyšuje jedna denní dávka amlodipinu celkovou dobu tolerance fyzické zátěže, oddaluje nástup anginózních bolestí a dobu do vzniku 1 mm depresí úseku ST na EKG, a snižuje jak frekvenci anginózních atak, tak spotřebu nitroglycerinu.

Při podání amlodipinu nebyly zjištěny žádné nežádoucí metabolické účinky ani změny koncentrací lipidů v plazmě; podávání amlodipinu je vhodné i u pacientů s astmatem, diabetem či dnou.

Použití u pacientů s ischemickou chorobou srdeční (ICHS)
Účinnost amlodipinu v prevenci klinických příhod u pacientů s ischemickou chorobou srdeční byla hodnocena v nezávislé multicentrické randomizované dvojitě slepé studii kontrolované placebem u 1997

pacientů (Comparison of Amlodipine vs. Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis (CAMELOT)). Po dobu 2 let bylo léčeno 663 pacientů amlodipinem v dávce 5-10 mg, 673 pacientů enalaprilem v dávce 10-20 mg a 655 pacientů užívalo placebo, navíc ke standardní léčbě statiny, betablokátory, diuretiky a acetylsalicylovou kyselinou. Klíčové výsledky účinnosti jsou uvedeny v Tabulce 1. Výsledky indikují, že léčba amlodipinem vedla k menšímu počtu hospitalizací kvůli angině a revaskularizačních operací u pacientů s ICHS.

Tabulka 1 Incidence významných klinických výstupů studie CAMELOT

	Poměr kardiovaskulárních příhod, počet (%)			amlodipin vs. placebo	
Výstup	amlodipin	placebo	enalapril	Poměr rizik (HR) (95% CI)	Hodnota *p*
Primární cílový parametr					
Kardiovaskulární nežádoucí příhoda	110 (16,6)	151 (23,1)	136 (20,2)	0,69 (0,54-0,88)	0,003
Jednotlivé složky					
Koronární revaskularizace	78 (11,8)	103 (15,7)	95 (14,1)	0,73 (0,54-0,98)	0,03
Hospitalizace kvůli angině	51 (7,7)	84 (12,8)	86 (12,8)	0,58 (0,41-0,82)	0,002
Nefatální infarkt myokardu	14 (2,1)	19 (2,9)	11 (1,6)	0,73 (0,37-1,46)	0,37
Cévní mozková příhoda nebo tranzitorní ischemická ataka	6 (0,9)	12 (1,8)	8 (1,2)	0,50 (0,19-1,32)	0,15
Kardiovaskulární úmrtí	5 (0,8)	2 (0,3)	5 (0,7)	2.46 (0,48-12.7)	0,27
Hospitalizace kvůli městnavému srdečnímu selhání	3 (0,5)	5 (0,8)	4 (0,6)	0,59 (0,14-2,47)	0,46
Resuscitovaná srdeční zástava	0	4 (0,6)	1 (0,1)	NA	0,04
Nový výskyt onemocnění periferních cév	5 (0,8)	2 (0,3)	8 (1,2)	2,6 (0,50-13,4)	0,24

Použití u pacientů se srdečním selháním
Hemodynamické studie a kontrolované klinické studie, při nichž pacienti se srdečním selháním třídy II - IV podle NYHA podstoupili zátěžový test, ukázaly, že amlodipin nevede ke zhoršení klinického stavu hodnoceného pomocí tolerance fyzické zátěže, ejekční frakce levé komory a klinické symptomatologie.

Z placebem kontrolované studie (PRAISE) vyplynulo, že u pacientů s chronickým srdečním selháním stupně III-IV dle NYHA léčených digoxinem, diuretiky a inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu (ACE) nedošlo po podání amlodipinu ke zvýšení rizika mortality nebo rizika kombinované mortality a morbidity u pacientů se srdečním selháním.

V následující, dlouhodobé, placebem kontrolované studii (PRAISE-2) s amlodipinem u pacientů se srdečním selhání NYHA III a IV bez klinických příznaků nebo bez objektivního nálezu svědčícího pro probíhající ischemickou chorobu, kteří užívali stabilní dávky ACE inhibitorů, digitalisu nebo diuretik, neměl amlodipin žádný vliv na celkovou nebo kardiovaskulární mortalitu. Ve stejné skupině pacientů bylo užívání amlodipinu spojeno s vyšším výskytem plicního edému.

Studie hodnotící preventivní léčbu infarktu myokardu (ALLHAT)
ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial), dvojitě slepá, randomizovaná, mortalitní-morbiditní studie sledovala srovnání léčby novějšími léčivými přípravky: amlodipin 2,5 – 10 mg/den (blokátor kalciového kanálu), lisinopril 10 – 40 mg/d (ACE inhibitor), podávanými jako terapie první linie, s léčbou thiazidovým diuretikem chlortalidonem 12,5 – 25 mg/d při léčbě mírné až středně těžké hypertenze.

Celkem 33 357 pacientů s hypertenzí ve věku 55 či více let bylo randomizováno a následně sledováno průměrně po dobu 4,9 let. Pacienti měli minimálně jeden další rizikový faktor ICHS, včetně: infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody v anamnéze (> 6 měsíců před vstupem do studie) nebo jiného dokumentovaného aterosklerotického onemocnění (celkem 51,5 %), diabetu 2. typu (36,1 %), HDL

cholesterolu < 35 mg/dl (11,6 %), hypertrofie levé komory diagnostikované na EKG či echokardiografií (20,9 %), kouření cigaret (21,9 %).

Primární cílový parametr byl souborem fatálních koronárních příhod či nefatálních infarktů myokardu. V tomto sledovaném parametru nebyl zjištěn významný rozdíl mezi léčbou amlodipinem a chlortalidonem: RR 0,98 95% CI [0,90-1,07] p=0,65. Mezi sekundárními cílovými parametry byla incidence srdečního selhání (součást kombinovaného kardiovaskulárního cílového parametru) významně vyšší ve skupině užívající amlodipin v porovnání se skupinou užívající chlortalidon (10,2% vs. 7,7%, RR 1,38, 95% CI [1,25-1,52] p<0,001). Nicméně, nebyl zjištěn žádný významný rozdíl v celkové mortalitě při léčbě amlodipinem a chlortalidonem. RR 0,96 95% CI [0,89-1,02] p=0,20.

Použití u dětí (ve věku 6 let a starších)
Ve studii s 268 dětmi ve věku 6-17 let s predominantní sekundární hypertenzí bylo prokázáno, že obě dávky amlodipinu, 2,5 mg a 5 mg, snižovaly systolický krevní tlak významně více než placebo. Rozdíl mezi oběma dávkami nebyl statisticky významný.

Dlouhodobý účinek amlodipinu na růst, dospívání a celkový rozvoj nebyl studován. Dlouhodobá účinnost léčby amlodipinem v dětství na snížení kardiovaskulární morbidity a mortality v dospělosti nebyla rovněž vyhodnocena.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce, distribuce a vazba na bílkoviny
Po perorálním podání v terapeutických dávkách je amlodipin dobře resorbován s dosažením vrcholové plazmatické koncentrace za 6 - 12 hodin po podání. Absolutní biologická dostupnost se pohybuje v rozmezí 64 – 80%. Distribuční objem je přibližně 21 l/kg. Studie *in vitro* prokázaly, že přibližně 97,5% cirkulujícího amlodipinu je navázáno na plazmatické bílkoviny.

Příjem potravy neovlivňuje biologickou dostupnost amlodipinu.

Biotransformace/eliminace
Terminální plazmatický eliminační poločas činí 35 - 50 hodin a je při jedné denní dávce konzistentní. Amlodipin je ve značné míře metabolizován na inaktivní metabolity v játrech. Močí se vylučuje z 10% v podobě nezměněné substance a ze 60% ve formě metabolitů.

Poruchy funkce jater
O podávání amlodipinu pacientům s poruchou funkce jater existují pouze velmi omezené údaje. Pacienti s jaterní nedostatečností mají sníženou clearance amlodipinu, což má za následek delší poločas a nárůst AUC o přibližně 40-60%.

Starší pacienti
Doba potřebná k dosažení vrcholových plazmatických koncentrací amlodipinu je u starších a mladších subjektů obdobná. Clearance amlodipinu se snižuje, což má za následek zvýšení AUC a prodloužení eliminačního poločasu u starších pacientů. Podle očekávání došlo v závislosti na věku studované skupiny u nemocných s městnavým srdečním selháním ke zvýšení AUC a eliminačního poločasu.

Pediatrická populace
Farmakokinetická studie byla provedena se 74 hypertenzními dětmi ve věku 1-17 let (z toho 34 pacientů bylo ve věku 6-12 let, a 28 pacientů ve věku 13-17 let), které užívaly dávku 1,25 mg až 20 mg amlodipinu, buď v jedné či dvou dávkách denně. U dětí ve věku 6 až 12 let a u dospívajících ve věku 13-17 let byla typická hodnota perorální clearance (CL/F) 22,5 resp. 27,4 l/hod u chlapců, a 16,4 resp. 21,3 l/hod u dívek. Byla zjištěna velká variabilita v expozici amlodipinu mezi jedinci. Existují pouze omezené údaje hlášené u dětí ve věku do 6 let.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Reprodukční toxikologie

Reprodukční studie u potkanů a myší prokázaly zpoždění porodu, prodloužení doby porodu a snížení přežití mláďat při dávkách přibližně 50x vyšších než nejvyšší doporučené dávky pro člověka stanovené dle mg/kg.

Zhoršení fertility
Nebyl zjištěn žádný účinek na fertilitu potkanů léčených amlodipinem (samci po dobu 64 dní a samice po dobu 14 dní před pářením) v dávkách do 10 mg/kg/den (8x* vyšší než je maximální doporučená dávka u člověka 10 mg na základě mg/m^2). V jiné studii s potkany, kde samci byli léčeni amlodipinem po dobu 30 dnů v dávkách srovnatelných s dávkou pro člověka stanovené dle mg/kg, byly pozorovány snížené plazmatické hladiny hormonů stimulujících folikuly a testosteronu a rovněž snížení hustoty spermií a počtu zralých spermií a Sertoliho buněk.

Kancerogeneze/mutageneze
U potkanů a myší léčených amlodipinem v potravě po dobu dvou let v koncentracích vypočtených tak, aby odpovídaly denním úrovním dávky 0,5; 1,25 a 2,5 mg/kg/den nebyl podán žádný důkaz o kancerogenitě amlodipinu. Nejvyšší dávka (u myší obdobná a u potkanů dvojnásobná* než je maximální doporučená klinická dávka 10 mg na základě mg/m^2) byla blízko maximální tolerované dávky u myší, avšak nikoliv u potkanů.

Studie mutagenity neodhalily žádné na dávce závislé účinky jak na genové, tak i na chromozomální úrovni.

*Při hmotnosti pacienta 50 kg

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

5 mg a 10 mg tablety
Mikrokrystalická celulosa, hydrogenfosforečnan vápenatý, sodná sůl karboxymethylškrobu – typ A, magnesium-stearát.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 mg a 10 mg tablety

4 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

5 mg a 10 mg tablety

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C

6.5 Druh obalu a obsah balení

5 mg tablety:
PVC-PVDC/Al blistry obsahující 4, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 98, 100, 300, 500 tablet
PVC-PVDC/Al blistry v kalendářním balení obsahující 28 a 98 tablet
PVC-PVDC/Al jednodávkové blistry obsahující 50x1 a 500x1 tabletu.

10 mg tablety:
PVC-PVDC/Al blistry obsahující 4, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98, 100, 300, 500 tablet
PVC-PVDC/Al blistry v kalendářním balení obsahující 28 a 98 tablet
PVC-PVDC/Al jednodávkové blistry obsahující 50x1 a 500x1 tabletu.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Do 31. 7. 2026
Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den Ijssel
Nizozemsko

Od 1. 8. 2026
Viatris Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
Dublin, Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

ZOREM 5 MG: 83/374/01-C
ZOREM 10 MG: 83/375/01-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 7. 11. 2001
Datum posledního prodloužení registrace: 8. 2. 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

3. 3. 2026

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv www.sukl.cz