Sp. zn. sukls260270/2026

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Amlodipin Teva 5 mg tablety
Amlodipin Teva 10 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

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

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Amlodipin Teva 5 mg tablety
Bílé až téměř bílé, kulaté tablety (o průměru přibližně 7,5 mm), s vyraženým „TV“ na jedné straně a s vyraženým „5“ a s půlící rýhou na druhé straně.

Amlodipin Teva 10 mg tablety
Bílé až téměř bílé, kulaté tablety (o průměru přibližně 9,5 mm), s vyraženým „TV“ na jedné straně a s vyraženým „10“ a s půlící rýhou na druhé straně.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Hypertenze
Chronická stabilní angina pectoris
Vazospastická (Prinzmetalova) angina

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Pro oba typy hypertenze a anginu je obvyklá úvodní dávka 5 mg jednou denně, která může být zvýšena na maximální dávku 10 mg v závislosti na individuální odpovědi pacienta.

U pacientů s hypertenzí se přípravek Amlodipin Teva používá v kombinaci s thiazidovými diuretiky, alfablokátory, betablokátory nebo inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu. U pacientů s anginou se přípravek Amlodipin Teva může používat v monoterapii nebo u pacientů s anginou, která nereaguje na nitráty a/nebo adekvátní dávky betablokátorů, v kombinaci s jinými antianginózními léčivými přípravky.

Při současném podávání s thiazidovými diuretiky, betablokátory a inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu není nutná žádná úprava dávkování přípravku Amlodipin Teva.

Zvláštní populace

Starší pacienti
Přípravek Amlodipin Teva užívaný v obdobných dávkách je stejně dobře tolerován u starších i mladších pacientů.
U starších pacientů je doporučeno normální dávkování, opatrnost je potřeba při zvyšování dávky (viz bod 4.4 a 5.2).

Porucha funkce jater
U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater nebylo stanoveno žádné doporučené dávkování. Stanovení dávky má být provedeno s opatrností a počáteční dávka má být na spodním okraji dávkovacího rozmezí (viz body 4.4 a 5.2). Farmakokinetika amlodipinu nebyla studována u pacientů s těžkou poruchou funkce jater. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater by léčba amlodipinem měla začínat na nejnižší dávce a měla by být pomalu titrována.

Porucha funkce ledvin
Změny v plasmatických koncentracích amlodipinu nekorelují se stupněm poškození ledvin, a proto se doporučuje podání normální dávky. Amlodipin není dialyzovatelný.

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

Děti do 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 kteroukoliv pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- závažnou hypotenzí
- v šoku (včetně šoku kardiogenního)
- obstrukcí výtokové části levé komory (např. aortální stenóza vysokého stupně)
- 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.

Pacienti se srdečním selháním
Pacienti se srdečním selháním mají být léčeni s opatrností. V dlouhodobé, placebem kontrolované studii s amlodipinem u nemocných se závažným srdečním selháním (NYHA III a IV) byl ve skupině

pacientů léčených amlodipinem hlášen vyšší výskyt plicního edému ve srovnání se skupinou užívající placebo (viz bod 5.1). Blokátory kalciových kanálů, včetně amlodipinu, mají být používány s opatrností u pacientů s kongestivním srdečním selháním, z důvodu zvýšeného rizika dalších kardiovaskulárních příhod a mortality.

Pacienti s poruchou funkce jater
Poločas amlodipinu je prodloužen a hodnoty AUC jsou vyšší u nemocných se sníženou funkcí jater; doporučené dávkování nebylo stanoveno. Podávání amlodipinu má být zahájenou dávkou na spodním okraji dávkovacího rozmezí a amlodipin má být podáván s opatrností jak na počátku léčby, tak při zvyšování dávky. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater může být nutná pomalá titrace dávky a pečlivé sledování.

Starší pacienti
U starších pacientů je třeba opatrnosti při zvyšování dávky (viz bod 4.2 a 5.2).

Pacienti s poruchou funkce ledvin
Amlodipin se může podávat těmto pacientům v normálních dávkách. Změny koncentrací amlodiopinu v plazmě neodpovídají stupni renálního poškození. 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

Vliv jiných léčivých přípravků na amlodipin

Inhibitory CYP3A4
Současné užívání amlodipinu a silných nebo středně silných CYP3A4 inhibitorů (inhibitory proteázy, azolové antifungální látky, makrolidy jako erythromycin nebo klarithromycin, verapamil nebo diltiazem) může významně zvýšit expozici amlodipinu, což vede k zvýšenému riziku hypotenze. Klinický význam těchto změn farmakokinetiky může být výraznější u starších pacientů. Může být proto nutné pacienty klinicky monitorovat a úpravit dávku.

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

Podávání amlodipinu s grapefruity nebo grapefruitovou šťávou není doporučeno, protože u některých pacientů může vést k vyšší biologické dostupnosti amlodipinu způsobující větší pokles krevního tlaku.

Dantrolen (infuze)
U zvířat byla pozorována letální fibrilace komor a kardiovaskulární kolaps ve spojení s hyperkalémií po podání verapamilu nebo intravenózního dantrolenu. Vzhledem k riziku hyperkalémie se doporučuje vyvarovat se současného podání blokátorů kalciových kanálů, jako je amlodipin, u pacientů náchylných ke vzniku maligní hypertermie a během zvládání maligní hypertermie.

Vliv amlodipinu na jiné léčivé přípravky
Účinek amlodipinu snižovat krevní tlak může potencovat antihypertenzní efekt jiných léků, které snižují krevní tlak.

Takrolimus

Při současném užívání takrolimu s amlodipinem existuje riziko zvýšené hladiny takrolimu v krvi, avšak farmakokinetický mechanismus této interakce není plně znám. Aby se zamezilo toxicitě takrolimu, je u pacientů léčených takrolimem při současném podávání amlodipinu třeba monitorovat hladiny takrolimu v krvi a v případě potřeby upravit dávkování takrolimu.

mTOR inhibitory (Mechanistic Target of Rapamycin)

mTOR inhibitory, jako je sirolimus, temsirolimus a everolimus, jsou substráty CYP3A. Amlodipin je slabým inhibitorem CYP3A. Při současném použití mTOR inhibitorů může amlodipin zvýšit expozici mTOR inhibitorů.

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 podání více dávek amlodipinu 10 mg s 80 mg simvastatinu vedlo k 77% zvýšení expozice simvastatinu ve srovnání se samotným simvastatinem. Limit dávky simvastatinu u pacientů užívajících amlodipin je 20 mg denně.

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

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství
Bezpečnost amlodipinu u těhotných žen nebyla stanovena.

Ve studiích na zvířatech byla ve vysokých dávkách pozorována reprodukční toxicita (viz bod 5.3).

Použití v těhotenství se doporučuje pouze v případě, že není bezpečnější alternativa a že onemocnění samo přináší větší riziko pro matku i plod.

Kojení
Amlodipin je vylučován do lidského 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 rozhodování, 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 hlášeny reverzibilní biochemické změny v hlavičce spermie. Klinická data jsou nedostatečná ke stanovení potenciálního vlivu amlodipinu na fertilitu. V jedné studii na potkanech byl pozorován nežádoucí vliv na fertilitu samců (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Amlodipin může mít slabý nebo střední vliv na schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje. U pacientů užívajících amlodipin, kteří mají závratě, bolest hlavy, únavu nebo nauzeu, může být při těchto činnostech snížená pozornost. Opatrnost se doporučuje zejména na počátku léčby.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu
Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky během léčby byla ospalost, závrať, bolest hlavy, palpitace, zčervenání, bolest břicha, nauzea, otok kotníků, edém a únava.

Seznam nežádoucích účinků
Následující nežádoucí účinky byly pozorovány a zaznamenány během léčby amlodipinem s následující frekvencí: velmi časté: (≥ 1/10); časté: (≥ 1/100 až <1/10); méně časté: (≥ 1/1000 až <1/100); vzácné: (≥ 1/10 000 až <1/1000); velmi vzácné: (< 1/10 000); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Třída orgánového systému	**Frekvence**	**Nežádoucí účinek**
Poruchy krve a lymfatického systému	Velmi vzácné	Leukocytopenie, trombocytopenie
Poruchy imunitního systému	Velmi vzácné	Alergické reakce
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi vzácné	Hyperglykemie
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, hypestezie, parestezie
	Velmi vzácné	Hypertonie, periferní neuropatie
	Není známo	Extrapyramidová porucha
Poruchy oka	Časté	Porucha zraku (včetně diplopie)
Poruchy ucha a labyrintu	Méně časté	Tinnitus
Srdeční poruchy	Časté	Palpitace
	Méně časté	Arytmie (včetně bradykardie, ventrikulární tachykardie a atriální fibrilace)
	Velmi vzácné	Infarkt myokardu
Cévní poruchy	Časté	Nával horka
	Méně časté	Hypotenze
	Velmi vzácné	Vasculitida
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, hyperplazie dásní
Poruchy jater a žlučových cest	Velmi vzácné	Hepatitida, žloutenka, zvýšení hladiny 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, Stevensův-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, astenie
	Méně časté	Bolest na hrudi, bolest, malátnost
Vyšetření	Méně časté	Zvýšení tělesné hmotnosti, snížení tělesné hmotnosti

* většinou souvisí s cholestázou

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 https://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

Zkušenosti se záměrným předávkováním amlodipinu u člověka jsou omezené.

Příznaky
Podle dostupných dat lze soudit, že významné předávkování může vyústit v rozsáhlou periferní vazodilataci a možnou reflexní tachykardii. Byla zaznamenána výrazná a pravděpodobně i prolongovaná systémová hypotenze vedoucí až k šoku a včetně šoku s fatálním koncem.

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 amlodipinem vyžaduje aktivní podporu kardiovaskulárních funkcí, včetně častého monitorování srdeční a respirační funkce, elevace dolních končetin a zvýšené pozornosti cirkulujícímu objemu tekutin a objemu vyloučené moči.

Při obnově vaskulárního tonu a krevního tlaku mohou být užitečné vazokonstrikční látky, pokud ovšem jejich použití není kontraindikováno. K potlačení účinku blokátorů kalciových kanálů je užitečné podat intravenózně kalcium-glukonát.

V některých případech je vhodné provést výplach žaludku. Bylo zjištěno, že podání aktivního uhlí zdravým dobrovolníkům během 2 hodin po podání 10 mg amlodipinu snížilo rychlost absorpce amlodipinu.

Vzhledem k tomu, že amlodipin se silně váže na bílkoviny v plazmě, dialýza nemá při předávkování větší význam.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Blokátory kalciového kanálu, selektivní blokátory kalciového kanálu s převážně vaskulárním účinkem, ATC kód: C08CA01

Amlodipin je inhibitor vstupu kalciových iontů ze skupiny dihydropyridinů (blokátor pomalých kalciových kanálů nebo antagonista kalciových iontů) a inhibuje transmembránový vstup kalciových iontů do buněk hladkého svalstva cévních stěn a do srdečních buněk.

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 objasněn, avšak je známo, že amlodipin omezuje 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 zůstane stabilní, toto snížení zátěže srdce vede ke snížení spotřeby energie a nároků myokardu na přísun kyslíku.
2. Mechanismus účinku amlodipinu zahrnuje pravděpodobně také dilataci hlavních koronárních tepen a koronárních arteriol (v normální i ischemické oblasti). Důsledkem této dilatace je zvýšená dodávka kyslíku do myokardu u pacientů se spasmem koronárních arterií (Prinzmetalova nebo variantní angina).

U pacientů s hypertenzí, amlodipin při dávkování jedenkrát denně klinicky významně snižuje krevní tlak (jak vleže, tak ve stoje) po dobu 24 hodin. Vzhledem k pomalému nástupu účinku se po podání amlodipinu nevyskytuje akutní hypotenze.

U pacientů s anginou zvyšuje jedna denní dávka amlodipinu celkovou dobu tolerance fyzické zátěže, oddaluje nástup anginózních bolestí a nástup 1 mm depresí úseku ST a snižuje jak frekvenci anginózních atak, tak spotřebu tablet glycerol-trinitrátu.

Amlodipin není spojován s metabolickými nežádoucími účinky nebo změnami plasmatických lipidů a je vhodný pro použití u pacientů s astmatem, diabetem a dnou.

Použití u pacientů s ischemickou chorobou srdeční (ICHS)
Účinnost amlodipinu v prevenci klinických příhod u pacientů s ischemickou chorobou srdeční (ICHS) byla stanovena v nezávislé multicentrické, randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii s 1997 pacienty: Comparison of Amlodipine vs. Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis (CAMELOT). Z těchto pacientů bylo 2 roky 663 léčeno amlodipinem 5- 10 mg, 673 pacientů bylo léčeno enalaprilem 10 – 20 mg a 655 pacientů dostávalo placebo, dále pacienti podstupovali standardní léčbu statiny, betablokátory, diuretiky a kyselinou acetylsalicylovou. Klíčové výsledky účinnosti jsou uvedeny v tabulce 1. Výsledky ukazují, že léčba amlodipinem je spojena s méně hospitalizacemi kvůli angině a revaskularizačním procedurám 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

Zkratky: CI = konfidenční interval

Použití u pacientů se srdečním selháním
Hemodynamické studie u pacientů se srdečním selháním a klinické studie sledující výkonnostní kapacitu u pacientů se srdečním selháním třídy II-IV podle NYHA ukázaly, že amlodipin nevede ke

klinickému zhoršení hodnocenému 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 dioxinem, diuretiky a ACE inhibitory nedošlo po podání amlodipinu k vzestupu rizika mortality nebo kombinovaného rizika mortality a morbidity.

Z následné, dlouhodobé, placebem kontrolované studie (PRAISE-2) s amlodipinem vyplynulo, že u pacientů s chronickým srdečním selháním stupně III-IV dle NYHA bez klinické symptomatologie nebo objektivních nálezů naznačujících přítomnost ischemické choroby, léčených stabilními dávkami digitalisu, diuretik a ACE inhibitorů, nedošlo po podání amlodipinu k vzestupu rizika celkové nebo kardiovaskulární mortality. Ve stejné populaci byla léčba amlodipinem spojena s nárůstem hlášení vzniku plicního edému.

Studie hodnotící preventivní léčbu infarktu myokardu (ALLHAT)
ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial), dvojitě zaslepená, randomizovaná, mortalitní-morbiditní studie sledovala srovnání léčby novějšími léčivými přípravky: amlodipin 2,5 – 10 mg/den (blokátor kalciového kanálu), lisinopril 10 – 40 mg/den (ACE inhibitor), podávanými jako terapie první linie, s léčbou thiazidovým diuretikem chlorthalidonem 12,5 – 25 mg/den 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 statisticky významný rozdíl mezi léčbou amlodipinem a chlorthalidonem: 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 chlorthalidon (10,2 % vs. 7,7 %, RR 1,28, 95 % CI (1,25 – 1,52) p<0,001. Nicméně, nebyl zjištěn žádný statisticky významný rozdíl v celkové mortalitě při léčbě anmlodipinem a chlorthalidonem RR 0,96 95% CI (0,89 – 1,02) p=020.

Použití u dětí (ve věku 6 let a starší)
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.

Dlohodobý 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 hodnocena.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce, distribuce a vazba na plasmatické bílkoviny
Po perorálním podání terapeutických dávek je amlodipin dobře resorbován s dosažením vrcholové plasmatické koncentrace za 6 -12 hodin po podání. Absolutní biologická dostupnost nezměněné léčivé látky se pohybuje v rozmezí 64-80%. Distribuční objem je přibližně 21 l/kg. In vitro studie prokázaly, že přibližně 97,5% cirkulujícího amlodipinu je vázáno na plazmatické bílkoviny.

Příjem potravy neovlivňuje biologickou dostupnost amlodipinu.

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

Porucha 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 osob podobná. Clearance amlodipinu má tendenci se snižovat spolu se zvýšením AUC a terminálního eliminačního poločasu u starších osob. Zvýšení AUC a poločasu eliminace u pacientů s městnavým srdečním selháním bylo očekáváno u pacientů v této věkové skupině.

Pediatrická populace
Populační PK studie byly provedeny u 74 dětí s hypertenzí ve věku od 1 roku do 17 let (34 pacientů ve věku 6 až 12 let a 28 pacientů ve věku 13 až 17 let), a které dostávaly amlodipin v dávce mezi 1,25 mg a 20 mg podávaný buď jednou, nebo dvakrát denně. U dětí od 6 do 12 let a dospívajících od 13 do 17 let byla typická clearance po perorálním podání (Cl/F) 22,5 a 27,4 l/h u mužů a 16,4 a 21,3 l/h u žen. Byla pozorována velká individuální variabilita. Údaje zaznamenané u dětí do 6 let jsou omezené.

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 10 mg/kg/den (8 x vyšší* než je maximální doporučená dávka 10 mg pro člověka 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 2 let v koncentracích vypočtených tak, aby odpovídaly denním úrovním dávky 0,5; 1,25 a 2,5 mg/kg 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 tělesné hmotnosti pacienta 50 kg

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Hydrogenfosforečnan vápenatý
Mikrokrystalická celulóza
Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)
Magnesium-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.
Přípravek uchovávejte v původním obalu, aby byl chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Blistry (PVC/PVdC/Al), velikosti balení 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100 nebo 120 tablet a 50x1 tableta v perforovaných jednodávkových blistrech (nemocniční balení). HDPE lahvičky s bezpečnostním PP uzávěrem obsahující 100, 120, 200 nebo 250 tablet.

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

Teva B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Amlodipin Teva 5 mg: 83/303/24-C
Amlodipin Teva 10 mg: 83/304/24-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. 1. 2026

10. DATUM REVIZE TEXTU

14. 9. 2026