

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BIOTEBAL MAX, 10 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera 10 mg biotyny (*Biotinum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.

Każda tabletką zawiera 107,8 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletką

Okrągłe, białe lub prawie białe, obustronnie wypukłe tabletki z wytłoczonym oznakowaniem „10” po jednej stronie, o średnicy 7,8–8,2 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie niedoboru biotyny z takimi objawami jak: wypadanie włosów, zaburzenia wzrostu włosów i paznokci oraz ich nadmierna łamliwość, stany zapalne skóry zlokalizowane wokół oczu, nosa, ust i uszu, oraz zapobieganie jego następstwom, po wykluczeniu przez lekarza innych przyczyn.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Od 5 mg do 10 mg na dobę.

Zwykle zalecana dawka wynosi 5 mg (dostępna na rynku) na dobę lub, w przypadku nasilonych objawów, 10 mg na dobę.

Czas leczenia zależy od stanu pacjenta i przebiegu choroby. Obserwuje się ustępowanie objawów po około 4 tygodniach stosowania.

Dzieci i młodzież

U dzieci i młodzieży produkt leczniczy można stosować wyłącznie po zaleceniu przez lekarza. Lekarz ustali optymalne dawkowanie i czas stosowania.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletkę należy popić wystarczającą ilością wody (np. ½ szklanki).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wpływ na kliniczne badania laboratoryjne

Biotyna może wpływać na badania laboratoryjne oparte na interakcji biotyny i streptawidyny, prowadząc do fałszywie obniżonych lub fałszywie podwyższonych wyników badań, w zależności od próby. Ryzyko wpływu biotyny na wyniki badań jest większe u dzieci i pacjentów z zaburzeniami czynności nerek oraz wzrasta w przypadku większych dawek. Interpretując wyniki badań laboratoryjnych, należy wziąć pod uwagę możliwy wpływ biotyny, zwłaszcza jeżeli obserwuje się brak zgodności z obrazem klinicznym (np. wyniki badania tarczycy imitujące wyniki wskazujące na chorobę Gravesa-Basedowa u przyjmujących biotynę pacjentów bez objawów tej choroby lub fałszywie negatywne wyniki testów troponinowych u pacjentów z zawałem mięśnia sercowego przyjmujących biotynę). W przypadkach, w których podejrzewa się wystąpienie oddziaływania, należy wykonać badania alternatywne, niepodatne na wpływ biotyny, jeżeli są one dostępne. Jeśli zleca się badania laboratoryjne u pacjentów przyjmujących biotynę, należy skonsultować się z personelem laboratorium.

W celu zminimalizowania wpływu biotyny na wyniki badań laboratoryjnych, produkt leczniczy należy odstawić na 3 dni przed planowanym wykonaniem badań, chyba że laboratorium wyda inne zalecenia w tym zakresie.

Dzieci i młodzież

U dzieci i młodzieży produkt leczniczy można stosować wyłącznie po zaleceniu tego przez lekarza.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Laktoza

Każda tabletką zawiera 107,8 mg laktozy jednowodnej. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na jedną tabletkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki przeciwdrgawkowe (fenytoina, karbamazepina, fenobarbital, prymidon) powodują zmniejszenie stężenia biotyny we krwi.

Kwas walproinowy obniża aktywność biotynidazy.

W badaniach przedklinicznych wykazano, że kwas pantotenowy w dużych dawkach oraz kwas liponowy zmniejszają skuteczność biotyny, jednak badania kliniczne tego nie potwierdzają.

Alkohol powoduje zmniejszenie stężenia biotyny we krwi.

Hormony steroidowe mogą przyspieszać katabolizm biotyny w tkankach.

Antybiotyki mogą zmniejszać stężenie lub siłę działania biotyny poprzez zaburzenie funkcji mikroflory jelitowej.

Awidyna, zasadowa glikoproteina występująca w białku jaja kurzego, ma zdolność łączenia się z biotyną, inaktywując ją i uniemożliwiając jej wchłanianie. W przypadku niedoboru biotyny lub stosowania jej preparatów nie należy spożywać surowego białka jaja kurzego.

Palenie papierosów przyspiesza katabolizm biotyny, co może powodować jej niedobór i zmniejszoną skuteczność leczenia, u osób palących papierosy.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych krwi
Patrz punkt 4.4.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Ilość biotyny zawarta w produkcie leczniczym BIOTEBAL MAX znacznie przekracza zalecane dzienne spożycie dla kobiet w ciąży. Nie prowadzono badań dotyczących stosowania dużych dawek biotyny u kobiet w ciąży. Produktu leczniczego nie należy stosować u kobiet w ciąży.

Karmienie piersią

Ilość biotyny zawarta w produkcie leczniczym BIOTEBAL MAX znacznie przekracza zalecane dzienne spożycie dla kobiet karmiących piersią. Biotyna przenika do mleka ludzkiego, jednak nie stwierdzono, aby miało to jakikolwiek wpływ na niemowlę karmione piersią. Produktu leczniczego nie należy stosować u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Właściwości farmakodynamiczne oraz rodzaj stwierdzanych działań niepożądanych wskazują, że biotyna nie wpływa niekorzystnie na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W oparciu o dane z badań klinicznych i licznych doświadczeń po wprowadzeniu leku na rynek, poniżej przedstawiono profil działań niepożądanych biotyny.

Częstość występowania działań niepożądanych określono następująco:

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$);

niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$);

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$);

bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$);

częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Bardzo rzadko:

reakcje alergiczne (pokrzywka).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie ma doniesień o przypadkach przedawkowania biotyny lub zatrucia u ludzi. Z dostępnych badań klinicznych wynika, że podawanie wysokich dawek, nawet do 300 mg na dobę przez 24 miesiące, było dobrze tolerowane przez pacjentów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne witaminy, preparaty proste, kod ATC: A11HA05

BIOTEBAL MAX zawiera biotynę w postaci d-biotyny, jedynego biologicznie aktywnego izomeru biotyny (ang. d-Biotin isomer). Biotyna znana jest również jako rozpuszczalna w wodzie witamina H, która jest zaliczana do grupy witamin B.

Cząsteczka biotyny składa się z dwóch połączonych ze sobą pierścieni: tiofenowego i imidazolowego z łańcuchem bocznym kwasu walerianowego.

Biotyna stanowi grupę prostetyczną enzymów, które katalizują reakcje karboksylacji. Witamina ta wchodzi w skład czterech karboksylaz, które pełnią ważną rolę w przemianach glukozy, lipidów, niektórych aminokwasów oraz w przemianach energetycznych.

Biotyna wchodzi w skład wielu produktów spożywczych, jednak w niewielkich ilościach. Najwięcej biotyny zawierają: wątroba, drożdże, żółtko jaj i niektóre warzywa (np. soja, kalafior, soczewica). Substancja ta jest ponadto syntetyzowana przez bakterie w jelicie grubym człowieka, jednak jej wchłanianie w tym odcinku przewodu pokarmowego jest niewielkie.

Niedobór biotyny występuje u osób stosujących szczególne diety, żywionych pozajelitowo, spożywających duże ilości surowych jaj, poddanych długotrwałej hemodializie, leczonych długotrwale lekami przeciwdrgawkowymi, leczonych antybiotykami oraz z zaburzeniami wchłaniania tej witaminy.

Niedobór biotyny wywołuje u ludzi objawy zmęczenia, parestezje, wypadanie włosów, zapalenie skóry zlokalizowane wokół oczu, nosa, ust, uszu i w pachwinach, zapalenie spojówek, zaburzenia wzrostu paznokci i włosów oraz ich nadmierną łamliwość. Odnotowano, że w przypadku niedoboru biotyny mogą wystąpić zaburzenia w metabolizmie tłuszczów, takie jak podwyższenie stężenia kwasu palmitynowego w wątrobie oraz cholesterolu w surowicy krwi. Przypuszcza się, że przyczyną zmian skórnych i utraty włosów w wyniku niedoboru biotyny są zaburzenia w metabolizmie tłuszczów. Biotyna wspomaga keratynizację i różnicowanie komórek naskórka oraz przydatków skórnych, takich jak włosy i paznokcie, poprawiając ich stan.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Biotyna dobrze i całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego. Wchłanianie wolnej biotyny zaczyna się już w początkowym odcinku jelita cienkiego. Egzogenna biotyna dostarczana z pokarmem jest wchłaniana przez błonę śluzową jelit za pośrednictwem transportera multiwitaminowego, zależnego od stężenia sodu (SMVT, ang. *sodium dependent multivitamin transporter*). W przypadku dawek terapeutycznych, proces ten zachodzi w sposób niezależny od transportera SMVT, poprzez dyfuzję bierną.

Dystrybucja

Stopień wiązania biotyny z białkami osocza wynosi 80%.

Stężenie biotyny we krwi wynosi około 100-800 µg/l.

Metabolizm i eliminacja

Biotyna jest wydalana z moczem (od 6 do 50 mikrogramów na dobę) i kałem. Biotyna jest wydalana w postaci niezmienionej (około 50%) oraz w postaci biologicznie nieaktywnych metabolitów. Okres półtrwania zależy od dawki i wynosi około 15 godzin.

Farmakokinetyka w niewydolności nerek i wątroby

W kilku badaniach oceniano farmakokinetykę biotyny u pacjentów z niewydolnością nerek. Stężenie biotyny w osoczu nie różniło się w zależności od choroby nerek, stężenia kreatyniny w surowicy oraz długości i częstości hemodializ. Dodatkowo u pacjentów poddawanych hemodializie farmakologiczne dawki biotyny poprawiały wyniki doustnych testów tolerancji glukozy.

Nie ma dowodów na potencjalne ryzyko dla pacjentów z zaburzeniami czynności narządów, a także na możliwość interakcji między lekami. Badania *in vivo* wykazały, że biotyna nie wpływa na metabolizm ksenobiotyków za pośrednictwem CYP1A.

Do tej pory nie ma badań wskazujących na zmianę farmakokinetyki u pacjentów z chorobami wątroby. Ponieważ metabolity biotyny są nieaktywne, zatem zaburzenia czynności wątroby nie powinny wpływać na bezpieczeństwo stosowania.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Wysokie dawki biotyny (30 mg/kg/dobę) były teratogenne u królików, podczas gdy nawet wyższe dawki nie były teratogenne ani fetotoksyczne u szczurów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Powidon K 30
Kroscarmeloza sodowa
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Opakowania zawierają: 10, 20, 30, 60, 90 lub 120 tabletek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.

ul. Pelplińska 19

83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 25865

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27.05.2020 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO