

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Biotynox, 5 mg, tabletki
Biotynox Forte, 10 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Biotynox, 5 mg:

Jedna tabletkę zawiera 5 mg biotyny (*Biotinum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna 30 mg

Biotynox Forte, 10 mg:

Jedna tabletkę zawiera 10 mg biotyny (*Biotinum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna 60 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę

Biotynox, 5 mg:

Białe lub prawie białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletkę o średnicy 7,1 mm ± 0,3 mm.

Biotynox Forte, 10 mg:

Białe lub prawie białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletkę z kreską dzielącą po jednej stronie, o średnicy 9,1 mm ± 0,3 mm.

Kreska dzieląca na tabletkę ułatwia tylko rozkruszenie w celu ułatwienia połknięcia, a nie podział na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie niedoboru biotyny z takimi objawami jak: wypadanie włosów, zaburzenia wzrostu włosów i paznokci, stany zapalne skóry zlokalizowane wokół oczu, nosa, ust, uszu i krocza, po wykluczeniu przez lekarza innych przyczyn.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Zwykle zalecana dawka to 5 mg do 10 mg biotyny na dobę.

W sytuacji gdy o rozpoczęciu leczenia farmakologicznego decyduje lekarz, może on zalecić inny schemat przyjmowania, w zależności od zapotrzebowania i stanu klinicznego pacjenta.

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. Przyjmować przed jedzeniem popijając szklanką wody.

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

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

Obserwuje się ustępowanie objawów po około 4 tygodniach regularnego stosowania. Jeśli po tym czasie nie nastąpi poprawa należy rozważyć zmianę leczenia.

Dzieci i młodzież:

Ze względu na ograniczone doświadczenie nie zaleca się stosowania u dzieci poniżej 12 lat. U młodzieży w wieku 12-18 lat lek można stosować pod nadzorem lekarza.

Produkty lecznicze Biotynox i Biotynox Forte zawierają laktozę. Nie powinny być stosowane u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek 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 enzymów metabolizujących biotynę (biotynidaz).

Kwas pantotenowy w wysokich dawkach oraz kwas liponowy zmniejszają skuteczność biotyny. Nie należy stosować tych leków jednocześnie z biotyną.

Alkohol powoduje zmniejszenie stężenia biotyny we krwi.

Hormony steroidowe mogą przyspieszać katabolizm biotyny w tkankach.

Antybiotyki mogą zmniejszać zawartość lub działanie 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 przyjmowania jej preparatów nie należy spożywać surowego białka jaja kurzego (w procesie gotowania awidyna jest inaktywowana).

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

Wpływ na badania laboratoryjne

Wykazano, że biotyna w dawkach powyżej 10 mg/dobę może zaburzać wyniki niektórych badań laboratoryjnych, zwłaszcza testów immunologicznych służących do oznaczania hormonów, wykorzystujących układ biotyna-streptawidyna: dotyczy to m.in. PTH, TSH, T3, T4, troponiny. Nie można wykluczyć tej interakcji dla innych testów opartych na tym układzie.

W związku z powyższym należy odstawić biotynę na kilka dni przed wykonaniem planowanych badań laboratoryjnych. Należy również zwracać szczególną uwagę na spójność wyników badań laboratoryjnych z objawami występującymi u pacjenta, lub z podejrzanym schorzeniem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Ilość biotyny zawarta w produkcie Biotynox/Biotynox Forte znacznie przekracza zalecane dzienne spożycie dla kobiet w ciąży. Nie prowadzono badań dotyczących stosowania dużych dawek biotyny u kobiet w ciąży.

Produktu nie należy stosować u kobiet w ciąży.

Karmienie piersią

Ilość biotyny zawarta w produkcie Biotynox/Biotynox Forte 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 nie należy stosować u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Biotynox/Biotynox Forte nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ 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).

Zaburzenia układu nerwowego

Częstość nieznana: ból głowy

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: pokrzywka, reakcje alergiczne

Częstość nieznana: wysypka

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 u ludzi. Podawanie wysokich dawek, takich jak 300 mg na dobę, nie prowadziło do wystąpienia niekorzystnych skutków.

Dane kliniczne są ograniczone, jednak piśmiennictwo podaje, że po przeprowadzeniu badań z zastosowaniem biotyny w dawkach: 9 mg na dobę przez 4 lata, 10 mg na dobę przez 15 dni oraz 2,5 mg na dobę przez 6-15 miesięcy, nie stwierdzono działań niepożądanych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne witaminy, preparaty proste,
kod ATC: A 11 HA 05

Biotyna (witamina H) jest witaminą rozpuszczalną w wodzie, zaliczaną do grupy witamin B. Cząsteczka biotyny zawiera dwa połączone ze sobą pierścienie: tiofenowy i imidazolowy, z dołączonym do nich 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, 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, poddawanych długotrwałej hemodializie, leczonych długotrwale lekami przeciwdrgawkowymi oraz z zaburzeniami wchłaniania tej witaminy. Niedobór biotyny wywołuje u ludzi następujące objawy: zmęczenie, parestezje, wypadanie włosów, zapalenie skóry zlokalizowane wokół oczu, nosa, ust, uszu, w pachwinach, zapalenie spojówek, zaburzenie 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

Wchłanianie wolnej biotyny zaczyna się już w początkowym odcinku jelita cienkiego, cząsteczka przechodzi w niezmienionej postaci przez ścianę jelita na drodze dyfuzji. Ostatnie badania wskazują również na aktywny transport przy użyciu kompleksu nośnik-biotyna-sód.

Dystrybucja

Stopień wiązania biotyny z białkami osocza wynosi 80%.

Stężenie wolnej lub tylko słabo związanej biotyny we krwi z reguły wynosi od 200 do 1200 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 26 godzin po przyjęciu 100 µg/kg mc. U pacjentów z niedoborem biotynidazy, okres półtrwania po podaniu tej samej dawki zmniejsza się do 10-14 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 częstotliwości hemodializ. Dodatkowo u pacjentów poddawanych hemodializie farmakologiczne dawki biotyny poprawiały wyniki doustnych testów tolerancji glukozy.

Nie stwierdzono działań niepożądanych po dożylnym podaniu 50 mg biotyny pacjentom poddawanych hemodializie.

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 jej bezpieczeństwo.

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.

Dawki toksyczne biotyny podawanej zwierzętom w czasie badań, zarówno w przypadku toksyczności ostrej, jak i przewlekłej, przekraczały kilka tysięcy razy dawki stosowane u człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Laktoza jednowodna
Krospowidon typ A
Kroskarmeloza sodowa
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium lub OPA/Aluminium/PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: 10, 30, 60, 90, 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 dotyczących usuwania.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Biofarm Sp. z o.o.
ul. Wałbrzyska 13
60-198 Poznań

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Biotynox, pozwolenie nr 25363
Biotynox Forte, pozwolenie nr 25364

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21.05.2019

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO