

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Biotifem, 5 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 5 mg biotyny (*biotinum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletki zawiera 293,50 mg izomaltu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Białe lub prawie białe tabletki, okrągłe, obustronnie wypukłe, fazowane, o średnicy ok. 8,5 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Niedobór biotyny.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zwykle 5 mg do 10 mg, czyli 1 – 2 tabletki na dobę.

Sposób podawania

Tabletki należy przyjmować doustnie, w razie potrzeby popijając je niewielką ilością wody.

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

Produkt należy stosować regularnie.

Biotifem zawiera izomalt. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

Alkohol powoduje zmniejszenie stężenia biotyny we krwi.

Hormony steroidowe mogą przyspieszać katabolizm biotyny w tkankach.

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. Stosowanie produktu Biotifem może wpływać na wyniki badań laboratoryjnych krwi. Dotyczy to oznaczeń, w których wykorzystywane są metody immunochemiczne oparte na układzie streptawidyna/awidyna-biotyna.

W zależności od zastosowanej metody, wyniki poszczególnych testów mogą być fałszywie zawyżone (np.: FT4, FT3, 25(OH)D, kortyzol, digoksyna) lub fałszywie zaniżone (np.: TSH, hCG, troponina, PSA), co może przyczynić się do niewłaściwej diagnozy. Dlatego uzyskane wyniki badań należy rozpatrywać łącznie z obrazem klinicznym. Ryzyko interferencji jest większe u dzieci i pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i zwiększa się wraz z przyjmowaniem większych dawek biotyny. W celu zminimalizowania wpływu biotyny na wyniki badań laboratoryjnych produkt należy odstawić na 3 dni przed planowanym wykonaniem badań, chyba że laboratorium wyda inne zalecenia w tym zakresie. W przypadkach, w których podejrzewa się wystąpienie interferencji, należy wykonać alternatywne (niepodatne na interferencję z biotyną) badania, jeżeli są one dostępne.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Ilość biotyny zawarta w produkcie Biotifem 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 Biotifem 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

Biotifem nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

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.

Działania niepożądane pogrupowano ze względu na częstość ich występowania na: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Częstość nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

Zaburzenia przewodu pokarmowego: zaburzenia żołądkowo-jelitowe;

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: 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 181 C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.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 200 mg na dobę nie prowadziło do wystąpienia niekorzystnych skutków.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Mechanizm działania

Biotyna (witamina B7, witamina H) jest witaminą rozpuszczalną w wodzie, zaliczaną do grupy witamin B. Składa się z dwóch połączonych ze sobą pierścieni: tiofenowego i imidazolowego z dołączonym do nich łańcuchem bocznym kwasu walerianowego.

Biotyna jest niezbędna do prawidłowego funkcjonowania enzymów transportujących karboksylazy oraz do stabilizowania cząsteczek dwutlenku węgla. Jest także niezbędna w wielu procesach metabolicznych, takich jak glukoneogeneza, lipogeneza, biosynteza kwasów tłuszczowych, metabolizm propionianu oraz katabolizm aminokwasów rozgałęzionych (ang. BCAA, branched-chain amino acids).

W ludzkich tkankach, biotyna jest kofaktorem karboksylacji enzymatycznej czterech substratów: pirogronianu, acetylowanego koenzymu A, koenzymu propionylu A oraz beta-metylkrotonylu koenzymu A. W związku z tym, biotyna odgrywa istotną rolę zarówno w procesach metabolicznych węglowodanów, jak i tłuszczów. Stabilizowanie dwutlenku węgla jest dwustopniową reakcją i w pierwszym etapie polega na przyłączeniu dwutlenku węgla do cząsteczki holoenzymu biotyny. W drugim etapie związany z biotyną dwutlenek węgla jest transportowany do odpowiedniego akceptora.

Działanie farmakodynamiczne

Biotyna jest niezbędna do prawidłowego wzrostu komórek, wytwarzania kwasów tłuszczowych, metabolizmu tłuszczów i aminokwasów. Odgrywa istotną rolę w cyklu Krebsa, który jest procesem uwalniania energii dostarczonej w pokarmie. Biotyna nie tylko współuczestniczy w wielu chemicznych przemianach metabolicznych, ale bierze udział w transporcie dwutlenku węgla. Biotyna pomaga także w utrzymaniu stabilnego stężenia glukozy we krwi.

Niedobór biotyny jest rzadkim zaburzeniem spowodowanym zbyt niskim stężeniem biotyny. Początkowe objawy niedoboru biotyny obejmują: suchość skóry, łojotokowe zapalenie skóry, zakażenia grzybicze, wysypki, w tym plamista rumieniowa wysypka na twarzy, ścięczenie i osłabienie włosów, wypadanie włosów lub całkowite wyłysienie.

Jeśli niedobór biotyny nie jest leczony i znacznego stopnia, mogą wystąpić objawy neurologiczne, w tym łagodna depresja, która może ulegać nasileniu, a także bezsenność, zmiany nastroju, uogólnione bóle mięśni, przeczulica i parestezje.

Biotyna jest syntetyzowana przez bakterie w jelicie grubym człowieka, jednak jej wchłanianie w tym odcinku przewodu pokarmowego jest niewielkie.

Niedobór biotyny może być nabyty i jego najczęstsze przyczyny to niewystarczająca jej podaż podczas żywienia pozajelitowego, choroby przewodu pokarmowego, w tym zespoły złego wchłaniania, nadmierne spożywanie surowych jaj (białko surowych jaj zawiera awidynę, która wiąże biotynę i pozbawia ją jej właściwości), długotrwałe leczenie lekami przeciwpadaczkowymi.

Może także występować wrodzony niedobór biotyny, który jest spowodowany najczęściej wrodzonym niedoborem syntetazy holokarboksylazy (enzymu niezbędnego do przyłączenia biotyny do karboksylazy zależnej od biotyny; początek choroby występuje w wieku noworodkowym) lub niedoborem biotinidazy (enzymu niezbędnego do uwolnienia biotyny z zawartych w pokarmie peptydów zależnych od biotyny; początek choroby występuje u młodzieży w wieku dorastania).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym, nawet dużych dawek biotyny, wchłanianie jest całkowite. Dodatkowo, wydalanie nerkowe mierzone po podaniu dożylnym i doustnym biotyny jest takie samo, co wskazuje, że biodostępność biotyny podawanej doustnie wynosi 100%.

Dystrybucja

Biotyna wiąże się z białkami osocza w niewielkim stopniu, 81% występuje w stanie niezwiązanym, 12% jest związane kowalennie, a 7% związane jest w odwracalny sposób.

Biotyna znajdująca się w krwioobiegu podlega filtracji w kłębuszkach nerkowych. Witamina jest następnie odzyskiwana w mechanizmie wchłaniania zwrotnego w komórkach nabłonkowych kanalików proksymalnych. Badania nad wychwytem zwrotnym biotyny w nerkach wykazały, że mechanizm polega na wychwycie zwrotnym zależnym od transportu sodowego, zlokalizowanym w zewnętrznej części błony spolaryzowanych komórek nabłonkowych nerek. Taki sam mechanizm transportowy dotyczy keratocytów.

W wielu badaniach wykazano obecność mechanizmu transportującego biotynę w jelitach, wątrobie, mózgu, łożysku, sercu i ludzkich obwodowych komórkach monoklonalnych krwi.

Metabolizm

Wyniki badań farmakokinetycznych wykazały liniową kinetykę biotyny w zakresie badanych dawek (5–20 mg). Wchłanianie biotyny jest szybkie, a okres półtrwania w surowicy wynosi około 15 godzin. Po wielokrotnym podawaniu dawek biotyny przez kilkanaście dni obserwowano jej kumulację, a stan stacjonarnego stężenia występował w trzecim dniu podawania leku.

Wątroba odgrywa ważną rolę w procesach fizjologicznych biotyny i jest głównym narządem odpowiedzialnym za metabolizm i utylizację biotyny. Chociaż w wątrobie, w porównaniu do innych narządów, zawartość biotyny jest znacznie większa, jej pojemność do przechowywania biotyny, w porównaniu do innych witamin rozpuszczalnych w wodzie, jest ograniczona.

Biotyna, bisnorbiotyna oraz sulfotlenek biotyny są głównymi metabolitami wykrywanymi w osoczu i moczu. W moczu zidentyfikowano także dwa inne, mniej istotne metabolity - keton metylowy bisnorbiotyny oraz sulfon biotyny.

Eliminacja

Biotyna jest wydalana głównie z moczem.

Liniowość lub nieliniowość

W zakresie badanych dawek (5–20 mg) farmakokinetyka biotyny jest liniowa.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Izomalt (E 953)
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

12 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie bezpośrednie składa się z blistrów Aluminium/PVC/PVdc. Blistry oraz ulotka informacyjna pakowane są w tekturowe pudełko. Opakowanie zawiera 30, 60, 90 lub 120 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Natur Produkt Pharma Sp. z o.o.,
ul. Podstoczysko 30
07-300 Ostrów Mazowiecka

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

MBR CONSULTING S.C.
Małgorzata Brodzka-Raszek, Anita Wasiał
05-501 Piaseczno, ul. Moniuszki 6A
NIP: 123-09-65-090, REGON: 015199783

23.07.2019