

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Belbital, 10 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 10 mg biotyny (*biotinum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletka zawiera 288,50 mg izomaltu (E 953).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Białe lub prawie białe, okrągłe, obustronnie płaskie tabletki z wytłoczonym oznakowaniem „10” po jednej stronie, o średnicy około 8,5 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie niedoborów biotyny z takimi objawami jak m.in. wypadanie włosów, zaburzenia wzrostu paznokci i włosów oraz ich nadmierna łamliwość, stany zapalne skóry zlokalizowane wokół oczu, nosa, ust, krocza, po wykluczeniu przez lekarza innych przyczyn.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka biotyny to od 5 mg do 10 mg na dobę.

Zalecana dawka Belbital to 1 tabletka 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

Nie zaleca się stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat ze względu na niewystarczające dane.

Specjalne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Dawkowanie jak u osób dorosłych.

Osoby z zaburzeniami czynności wątroby

Brak specjalnych zaleceń dotyczących dawkowania u osób z zaburzeniami czynności wątroby.

Osoby z zaburzeniami czynności nerek

Brak specjalnych zaleceń dotyczących dawkowania u osób z zaburzeniami czynności nerek.

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

Sposób podawania

Tabletki należy przyjmować doustnie, w razie potrzeby popijając 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

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 jest większe u dzieci i pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i wzrasta w przypadku większych dawek. Interpretując wyniki badań laboratoryjnych, należy wziąć pod uwagę możliwą interferencję biotyny, zwłaszcza jeżeli obserwuje się brak zgodności z prezentacją kliniczną (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 interferencji, należy wykonać badania alternatywne, niepodatne na interferencję z biotyną, jeżeli są one dostępne. Jeśli zleca się badania laboratoryjne u pacjentów przyjmujących biotynę, należy skonsultować się z personelem laboratorium.

Belbital zawiera izomalt

Produkt leczniczy 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 produktów ją zawierających nie należy spożywać surowego białka jaja kurzego.

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

Kwas walproinowy obniża aktywność enzymów metabolizujących biotynę (biotynidaz).

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Ilość biotyny zawarta w produkcie Belbital znacznie przekracza zalecane dobowe 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 Belbital znacznie przekracza zalecane dobowe 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.

Płodność

Badania na zwierzętach są niewystarczające w odniesieniu do toksyczności reprodukcyjnej (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Belbital 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 podczas 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 występowania następująco: 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 ($< 1/10\,000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Częstość nieznana (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

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 200 mg na dobę, nie prowadziło do wystąpienia działań niepożądanych.

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. Częsteczka biotyny składa się z dwóch skondensowanych pierścieni: tiofenowego i imidazolowego, z dołączonym do nich łańcuchem bocznym kwasu walerianowego.

Biotyna jest niezbędna do prawidłowego funkcjonowania karboksylaz, enzymów transportujących grupy karboksylowe, 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, acetylokoenzymu A, propionylokoenzymu A oraz beta-metylokrotonylokoenzymu 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 spowodowanym zbyt niskim spożyciem jest rzadkim zaburzeniem. Początkowe objawy niedoboru obejmują: suchość skóry, łojotokowe zapalenie skóry, zakażenia grzybicze, wysypki, w tym plamista rumieniowa wysypka na twarzy, ścieńczenie i osłabienie włosów, wypadanie włosów lub całkowite wyłysienie.

Jeśli niedobór biotyny jest nieleczony i gdy jest znacznego stopnia, mogą wystąpić objawy neurologiczne, w tym 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 podaż podczas żywienia pozajelitowego, choroby przewodu pokarmowego, w tym zespoły złego wchłaniania, nadmierne spożywanie surowych jaj (białko surowych jaj zawiera awidynę, która wiąże i inaktywuje biotynę), długotrwałe leczenie lekami przeciwpadaczkowymi.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym nawet dużych dawek biotyny wchłanianie jest całkowite. Dodatkowo, wydalanie nerkowe 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 kowalentnie, a 7% związane jest w odwracalny sposób.

Biotyna znajdująca się w krwiobiegu ulega 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.

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

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 nie wykazują szczególnego zagrożenia dla ludzi w oparciu o konwencjonalne badania toksyczności dawki powtarzanej i genotoksyczności.

W literaturze nie opisano rakotwórczego działania biotyny.

Wysoka dawka biotyny stosowana w badaniach nieklinicznych wydaje się być bezpieczna, ale obecnie nie można z całą pewnością wykluczyć pewnych skutków związanych z parametrami reprodukcyjnymi i rozwojem zarodka i płodu.

Nie ma wystarczających danych nieklinicznych dotyczących działania biotyny u młodych zwierząt.

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

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie bezpośrednio składa się z blisterów z folii PVC/PVDC/Aluminium. Blistry oraz ulotka informacyjna pakowane są w tekturowe pudełko. Opakowanie zawiera 30, 60 lub 90 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 Zdrovit Sp. z o.o.
ul. Nocznickiego 31
01-918 Warszawa

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