KERABIO

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Cápsula dura

2,5 mg

(biotina)

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Cápsulas duras de 2,5 mg: Embalagens com 30 e 90 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO PARA AUXÍLIO NO TRATAMENTO DA SÍNDROME DE UNHAS FRÁGEIS.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO PARA O TRATAMENTO DA DEFICIÊNCIA DE BIOTINIDASE

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula dura contém:

biotina ....2,5 mg.

Excipientes: fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, gelatina, água purificada, dióxido de titânio e laurilsulfato de sódio.

I- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

KERABIO é indicado para:

- Auxiliar no tratamento da Síndrome de Unhas Frágeis;
- Tratamento da deficiência de biotinidase (DB).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Auxiliar no tratamento da Síndrome de Unhas Frágeis

Em 1990 foi realizado um estudo com o objetivo de avaliar os resultados clínicos favoráveis da biotina no tratamento das unhas frágeis, através de microscopia eletrônica de varredura em pacientes com unhas frágeis, quebradiças ou onicosquizia. Foram observadas as extremidades distais das unhas das mãos de 22 pacientes. Os participantes do estudo foram separados em dois grupos: o grupo 1 foi composto por mulheres com unhas frágeis das quais as nove amostras de unhas foram obtidas antes e após o tratamento com biotina; o grupo 2 foi composto por mulheres com unhas frágeis das quais amostras de unha no início e término foram obtidos, mas a remoção não coincidiu estritamente com o tratamento. Como controles para a análise por microscopia eletrônica de varredura, foram utilizadas unhas normais e saudáveis retiradas de 10 pessoas não tratadas com biotina. A espessura das unhas do grupo 1 aumentou significativamente em 25%. A divisão das unhas foi reduzida nos grupos 1 e 2 e o arranjo celular irregular da superfície dorsal das unhas quebradiças tornou-se mais regular em todas as unhas do grupo 1 e em 8 dos 11 pacientes do grupo 2. Ao final do estudo, os pesquisadores concluíram que a divisão e a fragilidade das unhas respondem ao tratamento com biotina (COLOMBO, 1990).

Em 1993 foi realizado um estudo retrospectivo para avaliar o uso da suplementação de biotina no tratamento da fragilidade das unhas. Foram selecionados 44 pacientes, dos quais 35 participaram da avaliação subjetiva realizada em consultas ao longo de 6 meses. A dose administrada foi de 2500 µg/dia, e a duração do tratamento foi de 1 mês e 15 dias até 7 meses. Os resultados indicaram melhora clínica em 63% dos pacientes, com um tempo médio de pouco mais de dois meses para que os efeitos se tornassem perceptíveis, sugerindo que a biotina pode ser eficaz no tratamento de unhas quebradiças (HOCHMAN;

SCHER; MEYERSON, 1993).

Outro estudo foi realizado, em 1996, para avaliar os efeitos da biotina na qualidade reduzida das unhas em indivíduos sem deficiência dessa vitamina. No estudo duplo-cego, controlado por placebo, realizado com 60 participantes que receberam uma dose diária de 2,5 mg de biotina por via oral em dose única diária durante um período de seis meses. Os resultados mostraram que o tratamento com biotina resultou em uma melhora significativa na qualidade das unhas, comprovada pelo aumento do fator de inchaço da queratina e pela superioridade na autoavaliação e avaliação externa no grupo tratado, em comparação ao grupo placebo. Os níveis de biotina no soro permaneceram estáveis, indicando que a eficácia não estava associada à correção de uma deficiência. Portanto, o estudo concluiu que a biotina é eficaz para melhorar a qualidade das unhas em indivíduos com unhas frágeis, destacando-se como uma terapia bem tolerada e segura (GEHRING, 1996).

Em 1989, o efeito da biotina foi avaliado em pacientes com unhas distróficas ou com distúrbios relacionados à estrutura da queratina. Dos 71 pacientes que foram tratados com biotina, 45 foram considerados na avaliação dos resultados. A dose utilizada no estudo foi de 2,5mg, uma vez ao dia. Com os resultados obtidos, possível observar que 41 pacientes (91%) apresentaram melhora definitiva com unhas mais firmes após 5,5 ± 2,3 meses de tratamento. Em apenas quatro dos 45 pacientes (9%), a melhora foi questionável e nenhum dos pacientes considerou o tratamento ineficaz. Ao final do estudo, os autores concluíram a biotina, constitui terapia eficaz para pacientes com unhas frágeis na maioria dos casos (FLOERSHEIM, 1989).

Referências:

COLOMBO, V.E. et al. Treatment of brittle fingernails and onychoschizia with biotin: scanning electron microscopy. J Am Acad Dermatol, v. 23, p. 1127-32, 1990.

FLOERSHEIM, G. L. Behandlung brüchiger fingernägel mit biotin. Zeitschrift für Hautkrankheiten, v. 64, n. 1, p. 41–48, 1989.

GEHRING, W. Der einfluβ von biotin bei reduzierter nagelqualität. Eine plazebo-kontrollierte doppel-blinde klinische studie. Aktuelle Dermatologie, v. 22, p. 20–25, 1996.

HOCHMAN, L. G.; SCHER, R. K.; MEYERSON, M. S. Brittle nails: Response to daily biotin supplementation. Cutis, v. 51, n. 4, p. 303–305, 1993.

Tratamento da deficiência de biotinidase (DB)

Um estudo realizado na Polônia (2015), por um período de 1 a 20 anos, um grupo de 22 pacientes foram identificados com DB. Todos estes pacientes foram tratados com suplementação oral de biotina. As crianças sintomáticas receberam uma dose inicial de 20 mg/dia, que foi gradualmente reduzida para 5 mg/dia, e pacientes assintomáticos receberam 5 mg/dia. Uma atrofia progressiva do nervo óptico já havia sido observada nos pacientes sintomáticos no momento do início do tratamento. Nesses indivíduos, entretanto, nenhuma deterioração óptica adicional foi observada quando o tratamento foi iniciado. A perda auditiva neurossensorial não foi revertida apesar da suplementação de biotina, porém também não foi observada progressão. A alopecia, considerada uma característica comum e característica da BD, foi encontrada em 18,2% dos pacientes. Pacientes assintomáticos que iniciaram o tratamento com biotina oral não apresentaram sinais e sintomas de BD (SZYMANSKA, 2015).

Em 2004, Weber, Scholl e Baumgartner realizaram um estudo de acompanhamento com o objetivo de coletar dados sobre o desenvolvimento de pacientes com deficiência profunda de biotinidase (PBD) e testar a influência da suplementação pré-sintomática de biotina após o diagnóstico neonatal, a atividade enzimática residual e a presença de sintomas iniciais no

resultado neurológico e de desenvolvimento. Trinta e sete crianças com PBD, idade mediana de 6 anos e 6 meses, que vieram de 31 famílias não relacionadas, foram incluídas no estudo. O tempo de acompanhamento abrangeu uma ampla faixa de 5 meses a 18 anos. Todas as crianças que tiveram a BD detectada durante a triagem neonatal e tratadas com biotina antes do aparecimento dos sintomas mostrou desenvolvimento somático e psicomotor normal. As 10 crianças com < 1% de atividade residual enzimática que não foram diagnosticadas durante a triagem neonatal (9 crianças foram diagnosticadas após o desenvolvimento de sintomas clínicos), e cujo tratamento foi, portanto, iniciado tarde, apresentaram um atraso no desenvolvimento da marcha e da fala. Problemas comportamentais, tais como déficit de atenção, comportamento agressivo ou problemas sociais não foram mais frequentes nos grupos sintomáticos do que no grupo que foi diagnosticado durante a triagem. Houve uma diferença significativa na presença ou ausência de deficiência auditiva observada entre crianças sintomáticas e crianças pré-sintomáticas, e perda auditiva foi reportada para 36,4% das crianças sintomáticas. Da mesma forma, o atraso no desenvolvimento da fala foi observado em 50% das crianças sintomáticas, embora apenas uma criança frequente escola para crianças com necessidades educacionais especiais. Além disso, um problema visual persistente induzido por atrofia óptica também foi observado em 4 das 11 crianças sintomáticas. Os resultados desse estudo demonstram que danos irreversíveis ao sistema nervoso central podem ser prevenidos pelo diagnóstico precoce da BD e tratamento com biotina antes do aparecimento de sintomas (WEBER; SCHOLL; BAUMGARTNER, 2004).

Porta e colaboradores (2017) avaliaram o resultado clínico a longo prazo de 18 pacientes que foram diagnosticados com BD e tratados com biotina (10 – 20 mg/dia) desde o período neonatal. Todos os pacientes eram assintomáticos na primeira avaliação clínica durante o período neonatal, quando foi iniciado o tratamento com biotina, permitindo a completa prevenção dos sintomas clínicos. O acompanhamento clínico durou 13,6 ± 10,8 anos. A adesão à terapia com biotina foi completa até mesmo no acompanhamento a longo prazo (7 pacientes foram acompanhados e tratados por > 20 anos). Nenhum evento adverso foi reportado. Todos os pacientes foram submetidos a avaliações metabólicas, oftalmológicas e audiológicas regulares, não revelando sinais ou sintomas relacionados à deficiência de biotinidase. Esses excelentes resultados contrastam fortemente os de pacientes com diagnóstico tardio da deficiência de biotinidase, que sofrem danos neurológicos irreversíveis se tratados tardiamente e correm risco de morte se não forem tratados (PORTA et al., 2017).

Referências:

PORTA, F. et al. Neonatal screening for biotinidase deficiency: A 30-year single center experience. Molecular Genetics and Metabolism Reports, v. 13, p. 80–82, 2017.

SZYMANSKA, E. et al. Outcomes of oral biotin treatment in patients with biotinidase deficiency - Twenty years follow-up. Mol Genet Metab Rep, v. 5, p. 33-35, 2015.

WEBER, P.; SCHOLL, S.; BAUMGARTNER, E. R. Outcome in patients with profound biotinidase deficiency: Relevance of newborn screening. Developmental Medicine and Child Neurology, v. 46, p. 481–484, 2004.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A biotina é cofator nas reações da carboxilase que participa da síntese de ácidos graxos, nucleotídeos, purinas e no metabolismo das cadeias de aminoácidos. Existem apenas 4 carboxilases nos tecidos dos animais e as ações da biotina como coenzima produzem uma cascata de acontecimentos metabólicos. A biotina afeta a expressão do gene através da reação que ocorre quando ocorre a ligação covalente com as histonas nos núcleos das células. A vitamina regula a síntese da enzima glucoquinase, cuja atuação é altamente específica para glicose.

A deficiência de biotina afeta, principalmente, a pele e os cabelos. Na deficiência de biotinidase, a biotina não pode ser liberada a partir de pequenos biotinilpeptídios e da biocitina, presentes em alimentos, como leite, ovos, carne, nozes e arroz

integral. Essa vitamina é cofator de diversas enzimas carboxilases, envolvidas na síntese de ácidos graxos, no metabolismo da isoleucina e valina bem como na gliconeogênese. Assim, pacientes com BD são incapazes de reciclar a biotina endógena ou usar a biotina ligada às proteínas da dieta. Consequentemente, a biotina é perdida na urina, principalmente sob a forma de biocitina, ocorrendo o esgotamento progressivo.

Em estudo realizado com administração oral de biotina em dosagens de 600 e 900 mg, concluiu-se que a meia-vida de eliminação é de aproximadamente 1 hora e 50 minutos. A biotina administrada por via oral tem biodisponibilidade sistêmica em torno de 50% da sua dose ingerida. A absorção ocorre no intestino delgado, que obtém a biotina a partir de algumas fontes: dieta, suplementos e síntese realizada por bactérias no próprio intestino grosso. A biotina provinda dos alimentos aparentemente é transportada para dentro dos enterócitos por um transportador sódio dependente. Em doses mais elevadas de biotina, a absorção ocorre através de difusão passiva. A absorção da biotina produzida pela microflora do cólon ocorre através de um processo mediado por um transportador no intestino grosso proximal. A absorção é maior no jejuno do que no íleo. A biotina é intensamente metabolizada no fígado, já que este órgão é a principal fonte de biotinidase, a enzima que não só é importante no reaproveitamento da biotina endógena, como também atua na biotina ligada à proteína. Seus metabólitos principais são a bisnorbiotina e o sulfóxido de biotina que são considerados inativos. A biotina é eliminada principalmente através da urina.

A eliminação pelo leite materno não é conhecida e não há evidências científicas para o uso seguro da biotina durante a lactação.
O mecanismo de ação da biotina como auxiliar no tratamento da Síndrome de Unhas Frágeis, não é totalmente elucidado, entretanto, acredita-se que a vitamina pode ser um estimulante da queratinização, o que justificaria seu uso na restauração da saúde e da força das unhas. Como os mamíferos não podem sintetizar biotina, a vitamina deve ser obtida a partir da dieta e do reaproveitamento da biotina endógena.
A Ingestão Diária Recomendada (IDR) de biotina em adultos é de 30 mcg. Visando o manejo dos estados carenciais, o nível máximo seguro de suplementação da biotina é de 2,5 mg. Não há dados relacionados a ajuste de dose em indivíduos portadores de insuficiência hepática ou renal. Assim, no tratamento das unhas frágeis, a dosagem que deve ser administrada é de 2,5 mg de biotina, uma vez ao dia por, pelo menos, um mês.
O tratamento da deficiência de biotinidase consiste na reposição oral de biotina. As doses utilizadas para esta indicação variam de 5 a 10 mg/dia, ao longo de toda a vida.

4. CONTRAINDICAÇÕES

KERABIO é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à biotina.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: C

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Não existem evidências científicas de segurança para o uso de KERABIO durante a lactação.

Atenção: Contém o corante dióxido de titânio.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Anticonvulsivantes, como a carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e a pirimidona, são antagonistas da biotina, os quais

podem levar a uma menor absorção da biotina e, consequente, à redução dos níveis séricos desta vitamina quando administrados ao mesmo tempo. Portanto, KERABIO deve ser utilizado com cautela nos pacientes que fazem uso de anticonvulsivantes.

Este medicamento pode afetar os resultados de alguns exames laboratoriais, incluindo, mas não se limitando a testes de diagnóstico cardiovascular e testes hormonais que usam a tecnologia de biotina.
Resultados incorretos de alguns exames laboratoriais podem ser gerados se houver biotina na amostra do paciente.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C). O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Aspecto físico: Cápsula gelatinosa dura com o corpo e a tampa brancos, contendo pó de coloração branca.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Tratamento da síndrome das unhas frágeis
Para o tratamento das unhas frágeis, deve ser administrada uma cápsula de KERABIO (2,5 mg de biotina), uma vez ao dia. O prazo mínimo para obtenção dos resultados é de 30 dias, porém a maioria dos estudos mostram resultados favoráveis em períodos mais longos de 3 a 6 meses tratamento.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Tratamento da deficiência de biotinidase (DB)
Para tratamento da deficiência de biotinidase, a biotina deve ser utilizada na dose oral inicial de 5 mg/ dia independentemente do peso corporal (2 cápsulas de KERABIO por dia) por todos os pacientes com diagnóstico de BD parcial e de 10 mg/dia independentemente do peso corporal (4 cápsulas de KERABIO por dia) por todos os pacientes com diagnóstico de BD total. Para casos sem resposta com a dose-padrão ou com exacerbações da doença, o que raramente ocorre, doses maiores podem ser utilizadas.
O tratamento preconizado deverá ser mantido por toda a vida, já que a interrupção da medida terapêutica produz o retorno ao quadro bioquímico inicial e suas consequentes manifestações clínicas.
As cápsulas devem ser integralmente deglutidas por crianças maiores (escolares e adolescentes) ou ter seu conteúdo retirado e administrado a lactentes, pré-escolares ou pacientes com distúrbios de deglutição juntamente com leite materno, fórmula infantil ou leite. A seguir, sem lavar a colher ou o dispensador, deve-se adicionar nova quantidade do líquido utilizado para que seja administrado todo o conteúdo da cápsula.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Mesmo raros, há relatos de casos de desconforto gastrointestinal e irritação de pele, provocados pelo uso de KERABIO.
Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Não foram encontrados dados relacionados à superdosagem com o uso de KERABIO.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

II- DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0497.1547

Registrado por:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90

Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095

CNPJ: 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Produzido por:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Brasília/ DF

Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

VENDA SOB PRESCRIÇÃO



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 17/03/2025.