SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

AXHIDROX 2,2 mg po potisku krema

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Glikopironij

1 g kreme sadrži glikopironijev bromid, što odgovara 8 mg glikopironija. Jednim potiskom pumpice isporučuje se 270 mg kreme koja sadrži glikopironijev bromid što odgovara 2,2 mg glikopironija.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Ovaj lijek sadrži 21,6 mg cetilnog i stearilnog alkohola, 2,7 mg benzilnog alkohola i 8,1 mg propilenglikola po potisku pumpice.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Krema

Bijela sjajna krema

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

AXHIDROX je indiciran za topikalno liječenje teške primarne aksilarne hiperhidroze u odraslih i adolescenata u dobi od 12 i više godina.

4.2 Doziranje i način primjene

Za kožu.
AXHIDROX služi za topikalnu primjenu samo na pazuhu i nije namijenjeno za primjenu na drugim područjima tijela.

Doziranje

Preporučeno doziranje lijeka AXHIDROX su dva potiska pumpice po pazuhu (ekvivalentno 540 mg kreme ili 4,4 mg glikopironija po pazuhu). Nakon početne pripreme, pumpica se mora dvaput pritisnuti do kraja da bi se dobila željena doza od 540 mg kreme (4,4 mg glikopironija).

Tijekom prva 4 tjedna liječenja, AXHIDROX se ravnomjerno nanosi na svaki pazuh, jedanput dnevno, po mogućnosti uvečer.
Od 5. tjedna nadalje učestalost nanošenja lijeka AXHIDROX može se smanjiti na dvaput tjedno ovisno o smanjenju aksilarnog znojenja.
Za održavanje učinka potrebno je kontinuirano liječenje primarne aksilarne hiperhidroze lijekom AXHIDROX.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka AXHIDROX u djece mlađe od 12 godina nisu ustanovljene.

HALMED
04 - 03 - 2026
ODOBRENO

Axhidrox se može primjenjivati u adolescenata u dobi od 12 i više godina u istoj dozi i režimu primjene kao u odraslih (vidjeti dio 4.4).
Roditelj ili njegovatelj mora s adolescentom uvježbati ispravnu pripremu pumpice i nanošenje kreme.

Starije osobe

Sigurnost i djelotvornost lijeka AXHIDROX u populaciji starijoj od 65 godina nisu utvrđene.

Oštećenje funkcije bubrega

AXHIDROX se može primjenjivati pri preporučenoj dozi u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije bubrega. U bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega ili bolešću bubrega u završnoj fazi, AXHIDROX je potrebno primjenjivati samo ako očekivane koristi premašuju potencijalni rizik, jer se u ovoj populaciji može povećati sistemska izloženost glikopironiju (vidjeti dio 4.4).

Oštećenje funkcije jetre

Nisu provedena ispitivanja u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre. Glikopironij se većinom eliminira putem bubrežnog izlučivanja i stoga se u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre ne očekuje nikakvo veće povećanje izloženosti djelatnoj tvari.

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre.

Način primjene

Priprema pumpice prije prve primjene

Višedozni spremnik zahtijeva pripremu prije nego se primijeni prvi put.
Za dobivanje potpune početne doze, mora se na sljedeći način ukloniti zrak zarobljen u pumpici:



- Držati pumpicu pod kutom (vidjeti sliku) i opetovano pritisnuti pumpicu prema dolje dok krema ne izađe iz otvora na pripremljeni komad papira.
- Polako pritisnuti pumpicu prema dolje do kraja dodatnih 10 puta, a ispumpanu kremu staviti na papir. Zbrinuti papir s istisnutom kremom samo u kantu za otpad.
- Pumpica je sada spremna za primjenu. Za naknadnu primjenu nije potrebno ponavljanje pripreme pumpice.

Redovito nanošenje kreme

Nakon pripreme, nanošenje kreme izvodi se primjenom poklopca, ne prstiju, prema sljedećem detaljnom opisu:



- Držati pumpicu u jednoj ruci s otvorom pumpice okrenutim prema uklonjenom poklopcu (vidjeti sliku).
- Dvaput do kraja pritisnuti pumpicu radi istiskivanja preporučene količine kreme na vrh poklopca.
- Primjenom poklopca ravnomjerno rasporediti po jednom pazuhu.
- Ponoviti postupak na drugom pazuhu.
- Potom, iz sigurnosnih razloga, odmah i temeljito oprati poklopac i ruke sapunom i vodom. To je važno radi izbjegavanja kontakta kreme s nosom, očima ili ustima kao i drugim osobama (vidjeti dio 4.4).
- Označiti broj primjena u tablici na vanjskoj kutiji (vidjeti dio 6).

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

HALMED
04 - 03 - 2026
ODOBRENO

– Medicinska stanja koja se mogu pogoršati antikolinergičnim učinkom lijeka AXHIDROX (npr. glaukom, paralitički ileus, nestabilni kardiovaskularni status tijekom akutnog krvarenja, teški ulcerozni kolitis, ulcerozni kolitis s komplikacijom toksičnog megakolona, miastenija gravis, Sjögrenov sindrom).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

AXHIDROX je potrebno primjenjivati s oprezom u bolesnika s teškom hiperplazijom prostate, opstrukcijom vrata mokraćnog mjehura ili s prisutnošću zadržavanja mokraće.
U tih bolesnika, liječnici i sami bolesnici moraju biti na oprezu u pogledu javljanja znakova i simptoma zadržavanja mokraće (npr. otežano mokrenje, proširen mokraćni mjehur), a bolesnike se mora uputiti da odmah prekinu primjenu lijeka AXHIDROX i obrate se liječniku ako se javi bilo koji od tih znakova i simptoma.

U bolesnika s teškim s teškim oštećenjem funkcije bubrega (procijenjena stopa glomerularne filtracije ispod 30 ml/min/1,73 m^2), uključujući bolesnike s bolešću bubrega u završnoj fazi kojima je potrebna dijaliza, AXHIDROX je potrebno primjenjivati samo ako očekivane koristi premašuju potencijalni rizik. Ti bolesnici moraju biti pomno praćeni radi otkrivanja potencijalnih nuspojava.

Budući da je povećana srčana frekvencija poznati učinak antikolinergika, AXHIDROX je potrebno primjenjivati s oprezom u bolesnika s bolešću koronarnih arterija, kongestivnim zatajenjem srca, srčanim aritmijama i hipertenzijom.

Nisu provedena ispitivanja u bolesnika s disfunkcijama krvno-moždane barijere (npr. traumatske ozljede mozga unutar posljednjih godinu dana, kemoterapija, terapija glave zračenjem, kirurški zahvat na lubanji i mozgu, osobe ovisne o intravenskim drogama). Ti bolesnici smiju primjenjivati AXHIDROX samo ako druge mogućnosti liječenja nisu dovoljno djelotvorne.

Nanošenje lijeka AXHIDROX ispod pazuha smije se izvoditi samo primjenom poklopca višedoznog spremnika, a ne prstima. AXHIDROX naročito ne smije dospjeti u oči (vidjeti dio 4.2) jer glikopironij može uzrokovati privremeno proširenje zjenica i zamućen vid. U slučaju kontakta s ustima ili nosom, ne može se isključiti smanjeno stvaranje sline ili nosnih sekreta. Ako oči, nos ili usta dođu u kontakt s kremom, ta se područja moraju odmah isprati obilnom količinom vode radi smanjena rizika od lokalnih nuspojava.
Radi isključenja nuspojava, potrebno je izbjegavati kontakte kože između liječenih područja kože i drugih područja kože uključujući kožu druge osobe tj. liječena područja moraju se prekriti odjećom (npr. tijekom spolnog odnosa).

Ako je koža pazuha vidljivo upaljena ili oštećena, to može povećati rizik od lokalnih nuspojava lijeka AXHIDROX. Stoga je AXHIDROX potrebno primjenjivati samo nakon kliničkog oporavka ili remisije simptoma na koži.

Budući da AXHIDROX može uzrokovati suha usta (vidjeti dio 4.8), ne može se isključiti povećani rizik od karijesa uslijed smanjene salivacije. Stoga se preporučuju pažljiva higijena zubi i redovite kontrole dentalnog zdravlja.

Benzilni alkohol može uzrokovati alergijske reakcije i blagi lokalni nadražaj. Cetilni i stearilni alkohol mogu uzrokovati lokalne reakcije kože (npr. kontaktni dermatitis).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija. Istodobna primjena lijeka AXHIDROX i drugih lijekova s antikolinergičnim djelovanjem nije ispitana.
Ne može se isključiti da istodobna primjena tih lijekova može rezultirati povećanim antikolinergičnim učincima. To se odnosi, primjerice, na primjenu topiramata, sedativnih antihistaminika, tricikličnih antidepresiva, inhibitora monoaminske oksidaze, neuroleptika, antipsihotika, antikolinergika koji se primjenjuju u liječenju KOPB-a i astme te opioida.

HALMED
04 - 03 - 2026
ODOBRENO

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni glikopironijbromida u trudnica ograničeni. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Na temelju niske sistemske izloženosti nakon topikalne primjene lijeka AXHIDROX, ova otkrića ne smatraju se značajnim za dermalnu primjenu u ljudi. Primjena lijeka AXHIDROX tijekom trudnoće može se razmotriti ukoliko je neophodna.

Dojenje

Ispitivanja na štakorima u laktaciji pokazala su da glikopironij i njegovi metaboliti prelaze u mlijeko i tamo se nakupljaju nakon intravenske i peroralne primjene (za detalje vidjeti dio 5.3).
Potrebno je izbjegavati kontakt dojenčadi s kremom ili kožom liječenom lijekom AXHIDROX, stoga je potrebno odlučiti treba li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje lijekom AXHIDROX uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Plodnost

Nema podataka o učinku glikopironija na plodnost u ljudi. Ispitivanja na životinjama pokazala su smanjenu plodnost ženki pri izloženostima koje se smatraju većima od maksimalne izloženosti u ljudi što ukazuje na malu kliničku značajnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

AXHIDROX umjereno utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Zamućen vid, umor i omaglica mogu se javiti tijekom primjene lijeka AXHIDROX (vidjeti dio 4.8). Posebice se može javiti zamućen vid ako AXHIDROX dospije u oči (vidjeti dio 4.4).

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće nuspojave u odraslih (> 1%) bile su reakcije na mjestu primjene (15,3%), suha usta (12,3%), suho oko (3,3%), glavobolja (1,3%), suha koža (1,3%), nazalna suhoća (1,5%), konstipacija (1,3%) i zamućen vid (1,1%). Dok se učestalost pojave suhih usta dužom primjenom lijeka smanjivala, vrsta i učestalost svih drugih nuspojava bila je slična kada se AXHIDROX primjenjivao tijekom 4 tjedna kao i tijekom 28, 52 ili 72 tjedna. U adolescenata su u 8 tjedana faze II kliničkog ispitivanja bile zabilježene samo dvije nuspojave: suho oko (2,4%) i povišen konjugirani bilirubin (2,4%). Tijekom dužih trajanja liječenja nije bilo dokaza da postoji tendencija pogoršanja nuspojava u pogledu njihove težine.

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave u bolesnika koji primjenjuju AXHIDROX u trajanju do 72 tjedna navedene su prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava (tablica 1). Tablica također uključuje podatke iz 14-dnevnog ispitivanja s kremom koja sadrži 0,5%, 1% ili 2% glikopironijevog bromida (GPB) i podatke iz ispitivanja faze 2 u adolescenata.

Unutar pojedinačnih klasifikacija organskih sustava, nuspojave su poredane po učestalosti. Unutar pojedinačnih skupina učestalosti, nuspojave su navedene prema smanjujućoj ozbiljnosti. Učestalost nuspojava je definirana kako slijedi: vrlo često (≥ 1/10), često (≥ 1/100 i < 1/10), manje često (≥ 1/1000 i < 1/100), rijetko (≥ 1/10 000 i < 1/1000), vrlo rijetko (< 1/10 000) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

HALMED
04 - 03 - 2026
ODOBRENO

Tablica 1: Nuspojave

Klasifikacija organskih sustava	Vrlo često (≥ 1/10)	Često (≥ 1/100 i < 1/10)	Manje često (≥ 1/1000 i < 1/100)	Nepoznato
Poremećaji probavnog sustava	suha usta	konstipacija	suhe usne, distenzija abdomena, tvrda stolica, aptijalizam, dispepsija, mučnina	
Poremećaji oka		suho oko, zamućen vid	pruritus oka, okularna hiperemija, nejednake zjenice, oštećenje vida, iritacija oka, midrijaza	
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja		nazalna suhoća	orofaringealna bol, stezanje u grlu, suho grlo, nazalna kongestija	
Poremećaji živčanog sustava		glavobolja	omaglica, somnolencija, loša kvaliteta spavanja, poremećaj pažnje, nelagoda u glavi	
Psihijatrijski poremećaji			poremećaj spavanja, anksioznost, nemir	
Poremećaji uha i labirinta			vrtoglavica	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		suha koža	hiperhidroza, pruritus, generalizirani pruritus, osip, abnormalni miris kože, eritem, parapsorijaza, iritacija kože, suhe ruke, atopijski dermatitis, ekcem, plak na koži, akne, urtikarija	
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		dermatitis, ekcem, osip, papule, eritem, iritacija, bol ili pruritus na mjestu primjene	akne, oticanje, suhoća, vezikule, induracija, ožiljak ili rana na mjestu primjene, suhoća sluznica, umor	
Infekcije i infestacije			folikulitis na mjestu primjene, pustule	
Poremećaji krvi i limfnog sustava			trombocitopenija	
Srčani poremećaji			tahikardija	
Poremećaji imunološkog sustava				preosjetljivost, angioedem
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava			poremećaj mikturicije	
Pretrage			produljenje QT intervala u elektrokardiogramu, povišeni jetreni enzimi, povišen konjugirani bilirubin i povišen srednji volumen eritrocita, smanjena srednja koncentracija hemoglobina u eritrocitima	

Pedijatrijska populacija

Očekuje se da će učestalost, vrsta i težina nuspojava u adolescenata biti slične kao u odraslih.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da

HALMED
04 - 03 - 2026
ODOBRENO

prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

Pri topikalnoj primjeni samo na pazusima, predoziranje lijekom AXHIDROX ne smatra se vjerojatnim.

Ako se AXHIDROX pogrešno primjeni uporabom na druge dijelove (dlanove, stopala, lice) ili velike površine tijela na kojima je prisutno povećano znojenje, ne može se isključiti povećani rizik od nuspojava ili predoziranja. Znakovi predoziranja uočeni naročito uz sistemsku peroralnu primjenu glikopironija uključivali su crvenilo kože uz osjećaj topline, pregrijavanje tijela, toplinski udar opasan po život, suhoću kože i sluznica, midrijazu uz gubitak prilagodbe, promjene mentalnog statusa i vrućicu, sinusnu tahikardiju, smanjenje crijevnih zvukova, funkcijski ileus, zadržavanje mokraće, hipertenziju, tremore i mioklonsko trzanje.

U slučaju teških ili po život opasnih simptoma, potrebno je razmotriti primjenu kvarterne amonijeve antikolinesteraze, poput neostigmina.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Ostali dermatološki pripravci, antihidrotici, ATK oznaka: D11AA01

Mehanizam djelovanja

Glikopironij je kompetitivan antagonist muskarinskih acetilkolinskih receptora.

Farmakodinamički učinci

Glikopironij inhibira učinke uzrokovane acetilkolinom na stanicama glatkog mišićja i mišića srca te na različitim žlijezdama uključujući žlijezde znojnice. U žlijezdama znojnicama to rezultira smanjenjem perspiracije.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Odrasli bolesnici
Sigurnost i djelotvornost lijeka AXHIDROX u bolesnika s primarnom aksilarnom hiperhidrozom bile su ocijenjene u ispitivanju faze 3, koje se sastojalo od 4-tjednog, dvostruko slijepog i placebom kontroliranog razdoblja liječenja (faza 3a dio), nakon kojeg je uslijedilo otvoreno produljenje liječenja u trajanju do 72 tjedna (faza 3b dio).

U 4-tjednom, multicentričnom, randomiziranom, dvostruko slijepom, placebom kontroliranom dijelu faza 3a bio je uključen ukupno 171 bolesnika (18-65 godina). U liječenim skupinama srednja dob je bila 36 godina, 51% su bili muškarci. Gotovo svi bolesnici bili su bijelog etničkog porijekla. Težina bolesti je bila teška primarna aksilarna hiperhidroza (rezultat 3 ili 4 na skali Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSSa)) uz stvaranje znoja od najmanje 50 mg u svakom pazuhu mjereno gravimetrijom tijekom 5 minuta na sobnoj temperaturi i pri vlažnosti koja odgovara normalnoj klimi u tom području).

Mjera primarnog ishoda bila je definirana kao apsolutna promjena u stvaranju znoja od početne vrijednosti do 29. dana primjene kreme s 1%-tnim glikopironijevim bromidom naspram placeba kako je izmjereno gravimetrijom. Ključne mjere sekundarnog ishoda bile su usporedba između kreme s 1%-tnim glikopironijskim bromidom i placeba u pogledu apsolutne promjene u rezultatu upitnika za ocjenu kvalitete života kod hiperhidroze (engl. *Hyperhidrosis Quality of Life Index*, HidroQoL) od

HALMED
04 - 03 - 2026
ODOBRENO

početne vrijednosti do 29. dana primjene lijeka i postotak bolesnika s odgovorom na temelju upitnika HDSS 29. dana primjene lijeka (poboljšanje ≥ 2 boda).

Nakon 4 tjedna liječenja u placebom kontroliranom dijelu ispitivanja faze 3a, skupina liječena lijekom AXHIDROX pokazala je veće, za približno 2 puta, smanjenje znoja od početne vrijednosti u odnosu na placebo skupinu. Apsolutno smanjenje u stvaranju znoja od početne vrijednosti do 29. dana bilo je statistički značajno veće u AXHIDROX skupini naspram placebo skupine (tablica 2).

Analiza koja je ocjenjivala ključne mjere sekundarnog ishoda, pokazala je poboljšanje od 2 ili više boda na skali HDSS za liječenje lijekom AXHIDROX u odnosu na liječenje placebom (p = 0,0542). U analizi koja je ocjenjivala apsolutne promjene u upitniku HidroQoL, medijan poboljšanja bio je značajno veći u skupini liječenoj lijekom AXHIDROX nego u placebo skupini (p < 0,0001).

Tablica 2. Podaci iz faze 3a dijela

	Placebo (n = 84)	**1%-tni GPB (n = 87)**	**P-vrijednosti za 1%-tni GPB naspram placeba**
Mjera primarnog ishoda			
Apsolutna promjena u stvaranju znoja od početne vrijednosti do 29. dana			
početna vrijednost [mg] (srednja vrijednost ± SD)	284,64 (212,47)	306,97 (249,33)	–
promjena do 29. dana [mg] (srednja vrijednost ± SD)	-83,49 (168,21)[a]	-197,08 (252,41)[b]	0,0038
relativna promjena do 29. dana [%] medijan (95% CI)	-34,32 (-49,71; -2,67)[a]	-64,63 (-73,13; -51,75)[b]	< 0,0001
smanjenje znoja od ≥ 50% naspram početne vrijednosti (broj bolesnika, (%))	29 (34,5)	50 (57,5)	0,0114
Ključne mjere sekundarnog ishoda			
Bolesnici s HDSS odgovorom (poboljšanje ≥ 2 boda od početne vrijednosti do 29. dana)			
stopa bolesnika s odgovorom, N (%)	10 (11,9)	20 (23,0)	0,0542
Promjena u HidroQoL od početne vrijednosti do 29. dana			
ukupan zbroj, medijan (raspon) promjene do 29. dana	-1,0 (-35 - 4)[c]	-6,0 (-36 - 6)[d]	< 0,0001

HDSS = skala težine bolesti hiperhidroze (engl. *Hyperhidrosis Disease Severity Scale*), HidroQoL = indeks kvalitete života s hiperhidrozom (engl. *Hyperhidrosis Quality of Life Index*), CI = interval pouzdanosti (engl. *confidence interval*), N = broj bolesnika, [a]N=78, [b]N=77, [c]N=79, [d]N=84.

U otvorenom dugotrajnom dijelu ispitivanja faze 3b stvaranje znoja 4 i 12 tjedana nakon liječenja lijekom AXHIDROX bilo je značajno smanjeno u usporedbi s početnom vrijednošću (N = 357 novouključenih bolesnika; p< 0,0001 za 4. tjedan i 12. tjedan) (tablica 3).

Tablica 3. Podaci iz faze 3b dijela

Mjera primarnog ishoda (samo novouključeni bolesnici)		naspram početne vrijednosti
Apsolutna promjena u ukupnom stvaranju znoja od početne vrijednosti (dan 1b) do 12. tjedna ocijenjeno gravimetrijskim mjerenjem.		
početna vrijednost [mg] (srednja vrijednost ± SD)(n = 357)	280,31 (238,24)	
12. tjedan [mg] (srednja vrijednost ± SD)(n = 316)	123,64 (149,06)	< 0,0001
Sekundarne mjere ishoda za djelotvornost (smanjenje znoja)		
smanjenje znoja od ≥ 50% naspram početne vrijednosti (broj bolesnika, (%)) 4. tjedan	198 (55,5)	
smanjenje znoja od ≥ 50% naspram početne vrijednosti	193 (54,1)	

HALMED
04 - 03 - 2026
ODOBRENO

(broj bolesnika, (%)) 12. tjedan		
Ključne mjere sekundarnog ishoda (N = 518)		
Bolesnici s HDSS odgovorom (poboljšanje ≥ 2 boda od početne vrijednosti do 12. tjedna) - > 25% bolesnika s odgovorom		
bolesnici s odgovorom, N (%)	145 (30,8)	0,0019
Bolesnici s HDSS odgovorom (poboljšanje ≥ 2 boda od početne vrijednosti do 28. tjedna) - > 25% bolesnika s odgovorom		
bolesnici s odgovorom, N (%)	152 (29,3)	< 0,0112
Apsolutna promjena u indeksu kvalitete života s hiperhidrozom (engl. *hyperhidrosis quality of life*, HidroQoL) od početne vrijednosti do 12. tjedna		
Medijan ukupnog zbroja za promjenu do 12. tjedna (CI)	-11,0 (-13,0; -10,0) [a]	< 0,0001

HDSS = skala težine bolesti hiperhidroze (engl. *Hyperhidrosis Disease Severity Scale*),
HidroQoL = indeks kvalitete života s hiperhidrozom (engl. *Hyperhidrosis Quality of Life Index*),
CI = interval pouzdanosti (engl. *confidence interval*), N = broj bolesnika, [a]N= 468

Postotak bolesnika s odgovorom (poboljšanje od ≥ 2 boda na skali HDSS) nije dosegao statističku značajnost (p = 0,0623) nakon 4 tjedna liječenja lijekom AXHIDROX u otvorenom, dugotrajnom dijelu ispitivanja faze 3 (N = 357 bolesnika) za AXHIDROX. Međutim, statistička značajnost bila je dosegnuta nakon 52 (p = 0,0072) i 72 (p < 0,0002) tjedna liječenja lijekom AXHIDROX. Apsolutne promjene u ukupnom HidroQoL zbroju od početne vrijednosti bile su statistički značajne 4, 8, 28, 52 i 72 (p< 0,0001 za sve) tjedna nakon liječenja lijekom AXHIDROX.

Za ishode koje prijavljuju bolesnici poput HDSS i HidroQoL, pokazana su daljnja poboljšanja tijekom vremena unatoč smanjenoj učestalosti primjene nakon 4 tjedna. Simptomi hiperhidroze dodatno su se ublažili dugotrajnom primjenom u trajanju do 72 tjedna liječenja.

Pedijatrijska populacija
Sigurnost i djelotvornost lijeka Axhidrox bile su procijenjene i u 42 adolescentna bolesnika u dobi od 12 do 17 godina (medijan dobi: 15 godina) s teškom primarnom aksilarnom hiperhidrozom uključena u otvoreno ispitivanje faze 2 s jednom skupinom. Bolesnici su nanosili kremu s 1%-tnim GPB-om jednom dnevno tijekom 4 tjedna, nakon čega je uslijedila shema fleksibilnog doziranja u trajanju od 4 tjedna (najmanje dvaput tjedno) na oba pazuha.

Ukupna proizvodnja znoja procijenjena gravimetrijom u 5 minuta iznosila je 296,44 ± 373,95 mg na početku i 71,14 ± 90,23 mg 29. dana.

5.2 Farmakokinetička svojstva

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

AXHIDROX ima lokalni učinak, ali se ipak javlja sistemska izloženost. Farmakokinetika lijeka AXHIDROX bila je istražena u farmakokinetičkom ispitivanju u 30 odraslih bolesnika s primarnom aksilarnom hiperhidrozom, uz primjenu 3 različite jačine doze, 0,5%, 1% i 2% GPB-a (ispitivanje faze 1b). Usto, upotrebom smanjenog farmakokinetičkog programa, koncentracije GP-a u plazmi određene su u 25 adolescentnih bolesnika liječenih s 1%-tnim GPB-om (ispitivanje faze 2). Uz kontinuiranu primjenu lijeka AXHIDROX jedanput dnevno u odraslih, farmakokinetičko stanje dinamičke ravnoteže glikopironija bilo je postignuto između 7. i 14. dana liječenja. Farmakokinetika 14. dana nakon primjene jačine lijeka od 1% pokazala je srednju vrijednost T_{max} od približno 4 sata, srednju vrijednost (SD) AUC_{0-8h} od 128,61 (94,63) h*pg/ml i maksimalnu koncentraciju od 24,39 (15,23) pg/ml. Ukupna i maksimalna izloženost glikopironiju općenito se povećala s dozom od 4,3 mg do 17,3 mg glikopironija (što odgovara jačini od 0,5%, 1% odnosno 2%) uz vrijednosti koje su bile vrlo varijabilne zbog vrste lokalno primijenjenog lijeka s lokalnim djelovanjem. Koncentracije glikopironija u plazmi analizirane u 25 adolescentnih bolesnika bile su u rasponu onih opaženih u odraslih.

HALMED
04 - 03 - 2026
ODOBRENO

Distribucija

Volumen distribucije bio je istražen u dva ispitivanja nakon i.v. primjene, u odraslih i djece te odgovara volumenu za ukupnu vodu u tijelu. Iznosio je 0,64 l/kg u odraslih i 1,4 l/kg u djece.

Biotransformacija

Nisu bila provedena klinička ispitivanja radi ocjenjivanja biotransformacije glikopironija u ljudi. Stoga nisu poznati ni metaboliti niti metabolički putovi.

Eliminacija

Nakon jednokratne lokalne primjene lijeka AXHIDROX, mjerljive razine glikopironija u plazmi mogle su se detektirati tijekom najmanje 24 sata.

Nakon intravenske primjene radioaktivno obilježenog glikopironija u odraslih, glikopironij se uglavnom izlučio putem bubrega (85%), a u manjem opsegu (< 5%) putem žuči. To se uglavnom dogodilo u neprimijenjenom obliku. Eliminacija glikopironija u bolesnika s teškom disfunkcijom bubrega je značajno odgođena.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude koji primjenjuju AXHIDROX na temelju standardnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala, reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Sistemska izloženost u bolesnika iz kliničkog ispitivanja faze 1b bila je 4 puta ili 7 puta niža (na temelju C_{max} odnosno AUC) kada se usporedila s podacima o izloženosti na mini-svinjama nakon što su svakodnevno primale 2%-tni GPB tijekom 7 dana. Pri liječenju mini-svinja kremom s 2%-tnim GBP-om nisu uočene nuspojave.

Glikopironij je bio negativan u nizu genetskih toksikoloških ispitivanja i nije bio kancerogen kada se topikalno primjenjivao na štakorima svakog dana tijekom 24 mjeseci.

Budući da je sistemska izloženost glikopironiju nakon dermalne primjene u bolesnika niska sa srednjom vrijednošću (SD) u AUC0-8h od 128,61 (94,63) h*pg/ml, a maksimalna koncentracija iznosi 24,39 (15,23) pg/ml, ne očekuje se rizik za sistemsku toksičnost kao niti za reprodukciju i razvoj.

Na mužjacima štakora, glikopironij nakon supkutane primjene nije pokazao učinak na plodnost, dok je na ženkama primijećeno smanjenje stope začeća i smanjenje stope preživljenja mladunčadi tijekom odbijanja. Na temelju niske sistemske izloženosti nakon topikalne primjene lijeka AXHIDROX, ova otkrića ne smatraju se značajnim za dermalnu primjenu u ljudi. Nije uočen prijelaz kroz placentu ili je prijelaz bio ograničen na skotnim miševima, kunićima, psima i kod trudnica. Glikopironij i njegovi metaboliti distribuirali su se u mlijeko laktirajućih štakora i općenito su postigli veće koncentracije u mlijeku u usporedbi s koncentracijama uočenim u plazmi (do 11,3 puta). Međutim, sistemska izloženost glikopironiju nakon dermalne primjene u bolesnika je niska, pa bi posljedično tome i nakupljene koncentracije u mlijeku također trebale ostati niske i bez farmakoloških ili toksikoloških učinaka.

In vitro ispitivanja provedena s lijekom AXHIDROX ne pokazuju potencijal za nadraženost oka. Na temelju vrlo niske potencijalne senzibilizacije na miševima, ne može se u potpunosti isključiti senzibilizirajući učinak u ljudi u vrlo rijetkim slučajevima.
Ne očekuje se fototoksičnost uslijed primjene lijeka AXHIDROX.

HALMED
04 - 03 - 2026
ODOBRENO

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

benzilni alkohol (E1519)
propilenglikol (E1520)
cetilni i stearilni alkohol
citratna kiselina (E330)
glicerolmonostearat 40-55
makrogol 20 glicerolmonostearat
natrijev citrat (E331)
oktildodekanol
voda, pročišćena

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

Nakon prvog potiska, lijek se smije primjenjivati tijekom maksimalno 12 mjeseci.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Višedozni spremnik koji se sastoji od dijela sa spremnikom (LDPE/PET/AL laminatna vrećica umetnuta u bijelu bočicu od krutog polipropilena) te dijela s pumpicom i njenim zatvaračem (oboje od bijelog polipropilena).

Veličina pakiranja: jedan spremnik sadrži 50 g kreme što odgovara broju od 124 potisaka ili 31 primjene u oba pazuha.

Kako se ne bi premašio broj liječenja po spremniku, preporučuje se korisniku da označi broj primjena u tablici na vanjskoj kutiji.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Dr. August Wolff GmbH & Co. KG Arzneimittel
Sudbrackstrasse 56
33611 Bielefeld, Njemačka
Tel.: +49 (0)521 8808-05
Fax: +49 (0)521 8808-334
E-pošta: aw-info@drwolffgroup.com

HALMED
04 - 03 - 2026
ODOBRENO

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-407852925

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 13. svibnja 2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

04. ožujka 2026.

H A L M E D
04 - 03 - 2026
O D O B R E N O