

# FARMA CI

AGGIORNAMENTO CONTINUO PER LA PRATICA CLINICA

©2024 • Volume 23 • N. 1 (Estratto)

## Il glicopirronio bromuro in crema. Una nuova frontiera nel trattamento dell'iperidrosi primaria

Elena Campione

*Clinica Dermatologica, Università Tor Vergata, Roma*

Comitato Scientifico Editoriale

BASSETTI M.  
DI BIAGIO A.  
FERRARA P.

MARZETTI A.  
PACE F.  
SCAGLIONE F.

VAIRA D.  
VERALDI S.

# FARMACI

AGGIORNAMENTO CONTINUO PER LA PRATICA CLINICA

Direttore Responsabile: Antonio Guastella

©2024 MEDIZIONI S.r.l.

Via Monte delle Gioie, 13 - 00199 Roma

Tel. 06.31050390 - 06.31050602

medizioni@medizioni.it - medizioni@ohspec.it

Vol. 23 - n. 1/2024 - gennaio-aprile

Reg. Trib. di Roma n. 238 del 23/5/2002

Periodicità quadrimestrale

Tutti i diritti sono riservati. Nessuna parte può essere riprodotta in alcun modo (comprese fotocopie), senza il permesso scritto dell'editore.

Diritti di riproduzione acquisiti da:

Surveymed S.r.l. - Corso della Repubblica, 224 - 04100 Latina (LT)

Tel. 345.3059648

Stampa: GESCOM S.p.A. Strada Teverina km 7 (via pian di Giorgio 27/29)

Loc. Acquarossa - 01100 Viterbo - Italia

Finito di stampare nel mese di febbraio 2024

# Il glicopirronio bromuro in crema. Una nuova frontiera nel trattamento dell'iperidrosi primaria

Elena Campione

Clinica Dermatologica, Università Tor Vergata, Roma

## Abstract

L'iperidrosi primaria (IP) è definita come una eccessiva sudorazione, localizzata o generalizzata, che risulta indipendente dalle esigenze di termoregolazione e metaboliche con rilevante **effetto negativo sulla qualità di vita**. L'eccessiva sudorazione a livello delle **ascelle e del palmo delle mani è la forma più comune di IP**. Tuttavia, altre localizzazioni possono essere la pianta dei piedi, il viso (localizzazione cranio-facciale) o anche l'intero corpo. Molto spesso la IP colpisce ascelle e mani contemporaneamente, ma la localizzazione ascellare è quella di più frequente riscontro. La IP è caratterizzata da una **eccessiva attività delle ghiandole sudoripare eccrine spesso causata da un iper-stimolo nervoso agonista**. Dal punto di vista fisiologico la innervazione delle ghiandole sudoripare è di pertinenza del controllo nervoso autonomo simpatico. Una caratteristica peculiare della innervazione simpatica delle ghiandole sudoripare eccrine è che il **mediatore chimico postsinaptico è l'acetilcolina** e non la noradrelanina, con attivazione di particolari recettori presenti a livello delle cellule sudoripare, i recettori muscarinici M3. Questo importante aspetto rende ragione del fatto che uno dei **principali approcci terapeutici della IP è quello di utilizzare sostanze ad azione anticolinergica**. La IP non rappresenta certamente una patologia rilevante in termini di morbilità, ma senza dubbio ha un **effetto pesantemente negativo sulla qualità di vita del soggetto** e per tale motivo una corretta diagnosi



ed una efficace terapia possono rappresentare per il soggetto che ne sia affetto un traguardo importante. I principali trattamenti della IP sono i Sali di alluminio, come prima scelta, e nel caso dell'interessamento ascellare la tossina botulinica. L'uso di anticolinergici sistemici (per via orale) viene utilizzato nelle forme a localizzazione multipla. Come strategia di terzo livello può essere presa in considerazione la gangliectomia toracica. Tuttavia, tutti questi trattamenti tradizionali presentano importanti limitazioni sia in termini di efficacia che di tollerabilità. Possiamo quindi considerare la IP per certi aspetti ancora un "unmet clinical need". Recentemente in Italia è stato commercializzato un farmaco in formulazione **crema 1%** che contiene una potente ma selettiva molecola ad azione anticolinergica: il **glicopirronio bromuro (GPB)**. Questo prodotto, utilizzato una volta al giorno per le prime 4 settimane e poi a giorni alterni, ha dimostrato, nel trattamento della IP ascellare, una **elevata e duratura efficacia con una buona tollerabilità**. La crema di GPB ha ridotto del 64% la produzione di sudore ed il trattamento ha migliorato in modo rilevante la qualità di vita dei pazienti. L'uso della crema si è associato inoltre ad un buon profilo di tollerabilità e di sicurezza. Recenti lavori pubblicati o in via di pubblicazione suggeriscono inoltre un'efficacia anche in utilizzi off-label della crema di GPB come la **IP palmare e plantare**, o in situazioni dermatologiche rare e di difficile gestione terapeutica come la **prevenzione della candidiasi ricorrente delle pieghe sottomammarie o la pitted keratolysis**, dove l'eccessiva sudorazione ha un ruolo patogenetico rilevante.

**Key Words:** Iperidrosi primaria, Anticolinergici, Glicopirronio bromuro, Candidiasi ricorrente, pitted keratolysis.

## KEY POINTS

- ✓ L'iperidrosi è una patologia che impatta negativamente la qualità di vita del soggetto che ne è affetto.
- ✓ L'iperidrosi può essere considerata ancora un "unmet clinical need": necessità di strategie farmacologiche maneggevoli, efficaci, sicure e ben tollerate.
- ✓ Il trattamento topico con glicopirronio bromuro in crema, farmaco di recente approvazione, ha dimostrato un'efficacia elevata e duratura con una buona tollerabilità e sicurezza.

## Iperidrosi primaria: una patologia che presenta un effetto dirompente sulla qualità di vita

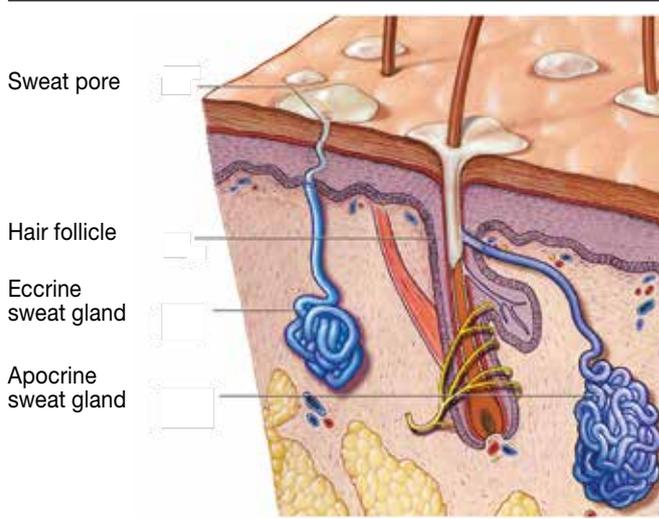
Per iperidrosi si intende una eccessiva sudorazione. La iperidrosi può essere locale, regionale o generalizzata. Le forme generalizzate possono essere un epifenomeno di altre patologie internistiche spesso rilevanti (1). Per tale motivo **l'inquadramento diagnostico è molto importante**. La iperidrosi primaria (IP) (spesso focale o regionale), è una eccessiva sudorazione non dipendente da esigenze di termoregolazione o metaboliche e non ha una eziologia precisa (2). Caratteristicamente nella IP la **eccessiva sudorazione non si ha durante il sonno**, cosa che invece può essere comune in altre forme di iperidrosi generalizzata secondarie a patologie internistiche. Nella IP le **zone corporee più frequentemente interessate risultano le ascelle, il palmo delle mani e la pianta dei piedi**. Una localizzazione particolare della IP è il viso (localizzazione cranio-facciale) (3). La IP in genere è **bilaterale** (entrambe le ascelle o entrambi le mani) e può coinvolgere solo una zona corporea o anche più di una contemporaneamente. Si calcola che la IP colpisca circa il 3% della popolazione (4). Fondamentalmente la IP è una condizione di tipo **cronico**. Spesso questa condizione patologica presenta una storia familiare positiva in circa il 30% dei soggetti. Dal punto di vista genetico la IP è considerata una **patologia autosomica dominante a penetranza incompleta**. La IP ha un impatto molto rilevante sulla qualità di vita del soggetto che ne sia affetto. Per questo motivo un trattamento efficace e sicuro può avere grandi benefici per il soggetto affetto da questa patologia.

## L'innervazione delle ghiandole sudoripare: una interessante "anomalia" del sistema nervoso autonomo

Si è calcolato che ci siano circa 4 milioni di ghiandole sudoripare nel corpo umano (5). **La IP è dovuta ad iperproduzione di sudore da parte delle ghiandole sudoripare eccrine**. La maggiore concentrazione di queste ghiandole si osserva a livello ascellare, palmo delle mani, pianta dei piedi e zona cranio-facciale. Nel palmo delle mani e nella pianta dei piedi si è osservata la maggiore concentrazione di ghiandole sudoripare eccrine (circa 500 per cm<sup>2</sup>). Le ghiandole sudoripare eccrine sono innervate da fibre simpatiche di tipo colinergico mentre le ghiandole apocrine da fibre adrenergiche (6). Pertanto, l'acetilcolina è il mediatore chimico che legandosi ai recettori muscarinici di tipo M3, presente sulla membrana delle cellule sudoripare, stimola la

produzione di sudore. Il sudore prodotto dalle ghiandole eccrine è principalmente composto di acqua e NaCl (7).

Figura 1. Ghiandole eccrine ed apocrine.



## I trattamenti della iperidrosi primaria: abbiamo ciò che ci soddisfa?

Sono disponibili diversi approcci terapeutici alla IP in relazione sia alla gravità ed intensità della ipersudorazione sia al tipo di localizzazione (8). **Abbiamo a disposizione sia trattamenti topici che trattamenti invasivi** (tossina botulinica, iontoforesi o opzione chirurgica) (9). Il trattamento di prima scelta, soprattutto nelle forme localizzate e di lieve-moderata entità, è rappresentato dai prodotti topici a base di **Sali di alluminio** in formulazione gel spray o salviette imbevute di principio attivo. Il Sale di alluminio più estesamente utilizzato è il cloruro esaidrato alle concentrazioni che possono variare (a seconda dell'intensità della sudorazione) dal 10% al 40% (10). Il genere i Sali di alluminio vengono veicolati in soluzioni contenenti etanolo. L'efficacia dei Sali di alluminio è fondamentalmente di tipo meccanico in quanto una volta applicati sulla pelle i Sali di alluminio causano una precipitazione dei mucopolisaccaridi presenti nel dotto della ghiandola sudoripara impedendo al sudore di raggiungere la superficie della pelle. Le concentrazioni basse di Sali di alluminio sono meno efficaci delle concentrazioni più elevate (11). Tuttavia, la tollerabilità di prodotti contenenti concentrazioni di Sali di alluminio del 30-40% risulta molto bassa. Circa un soggetto su tre trattato con prodotti contenenti questo principio attivo presenta una dermatite irritativa importante (12). **L'irritazione cutanea, soprattutto nei trattamenti cronici, infatti è il principale effetto avverso di questa terapia**. In genere l'utilizzo di preparati contenenti il 20% di Sali di

alluminio può essere un valido equilibrio tra tollerabilità ed efficacia. Le forme più gravi di IP, tuttavia, non rispondono in modo soddisfacente alla terapia con preparati topici a base di Sali di alluminio. **Come trattamenti di secondo step è possibile utilizzare farmaci anticolinergici sistemici (per os) oppure utilizzare la tossina botulinica** che viene periodicamente iniettata nelle zone colpite da IP (13). Entrambi questi trattamenti presentano delle limitazioni. **Gli anticolinergici sistemici hanno un profilo di sicurezza e tollerabilità basso.** Effetti collaterali come la stipsi, la xerostomia, la ritenzione vescicale ed alterazioni del ritmo cardiaco possono limitare l'uso di questa strategia farmacologica. Molti anticolinergici utilizzabili per via orale, infatti, non sono selettivi in quanto possono bloccare recettori muscarinici non solo di tipo M3 (presenti a livello delle ghiandole eccrine) ma anche i recettori M1 e M2 che sono presenti in altri organi. La tossina botulinica è certamente un trattamento molto efficace della IP. Questa molecola blocca la secrezione delle vescicole contenenti il mediatore acetilcolina interrompendo in tal modo lo stimolo nervoso che causa l'attivazione delle ghiandole sudoripare. Tuttavia, questo trattamento presenta diverse limitazioni. Una volta iniettato nella zona/e da trattare l'effetto decade nel tempo (circa dopo 4-6 mesi) rendendo necessarie iniezioni cadenzate ogni 6-12 mesi (14). **Il trattamento è invasivo e abbastanza doloroso quando lo si usa a livello ascellare ma molto doloroso nel caso di utilizzo a livello palmare.** La tossina botulinica, infatti, presenta come indicazione autorizzata solamente il trattamento della IP ascellare. Inoltre, il trattamento con tossina botulinica risulta abbastanza costoso. **Come terzo livello di intervento terapeutico c'è l'opzione chirurgica, riservata ai casi refrattari.** Si tratta di eseguire delle gangliectomie toraciche selettive per bloccare la innervazione sinaptica colinergica che arriva alle ghiandole eccrine delle zone da trattare. Questa opzione ovviamente presenta due importanti limitazioni: è invasiva, non è scevra di complicanze ed è gravata dal fenomeno di ipersudorazione compensativa nelle zone non trattate dalla gangliectomia (15). Tutte queste considerazioni supportano il fatto che ancora oggi **abbiamo bisogno di strategie farmacologiche più maneggevoli, efficaci, sicure e ben tollerate** per dare ai soggetti che soffrono di IP una valida soluzione terapeutica della loro condizione. Possiamo certamente definire pertanto la IP un "unmet clinical need".

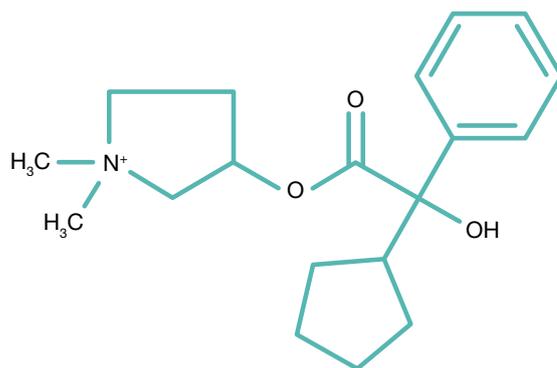
### Il glicopirronio bromuro: una nuova strategia nel trattamento della iperidrosi primaria

Il **glicopirronio bromuro (GPB)** è una molecola anticolinergica molto interessante (16). È stato sintetizzato negli anni Sessanta e si caratterizza per un'azione di blocco dei recettori

muscarinici molto selettiva. Il GPB è estesamente utilizzato per via inalatoria come efficace molecola antiasmatica (17). Il GPB, infatti, presenta un'elevata affinità per i recettori muscarinici M3 mentre è minore l'affinità per i recettori M1 e M2 (18). In particolare, il **GPB** si caratterizza per questi tre aspetti principali:

- 1) è un **antagonista competitivo dei recettori colinergici muscarinici (mAChR)** (Recettori M3) che sono espressi a livello delle ghiandole sudoripare, ma non è attivo verso i recettori nicotinici (AChR);
- 2) grazie alla struttura altamente polare di ammonio quaternario **NON penetra a livello del Sistema Nervoso Centrale;**
- 3) ha una **elevata affinità per i recettori M3** dai quali si dissocia lentamente.

Figura 2. Struttura del glicopirronio bromuro.



Inoltre, GPB si caratterizza per un profilo di sicurezza molto elevato. **La molecola infatti non è fototossica, non è genotossica nè carcinogenetica** (19). Queste caratteristiche rendono la molecola di GPB adatta a trattamenti di tipo cronico.

### Il glicopirronio bromuro in crema 1%: efficacia nella IP ascellare

Recentemente in Italia è stato commercializzato un farmaco in formulazione **crema 1% che contiene glicopirronio bromuro (GPB)**. Questo prodotto, utilizzato **una volta al giorno per le prime 4 settimane e poi a giorni alterni**, ha dimostrato nel trattamento della IP ascellare un'elevata e duratura efficacia con una buona tollerabilità (20). La crema di GPB ha ridotto del 64% la produzione di sudore ed il trattamento ha migliorato in modo rilevante la qualità di vita dei pazienti (21). L'uso della crema si è associato inoltre ad un buon profilo di tollerabilità e di

Tabella 1. Caratteristiche dei diversi trattamenti per IP.

	CREMA GPB 1%	Sali di alluminio	Anticolinergici orali	Tossina botulinica
<b>Efficacia (Riduzione del sudore)</b>	+++ (-64%)	++ (-50-60%)	++ (-54%)	++++ (-81%)
<b>Sicurezza</b>	++	+	--	-
<b>Tollerabilità</b>	+++	--	-	-
<b>Costo/Efficacia</b>	++	++	++	--

sicurezza. Sono stati condotti **studi registrativi in doppio cieco** verso placebo che hanno coinvolto più di trecento soggetti con IP trattati fino a **72 settimane** (22). Dopo 4 settimane di trattamento alla dose di una applicazione al giorno per ascella, il GPB in crema ha **ridotto la produzione del sudore del 64%** rispetto ai valori basali e **del 46% rispetto alla crema veicolo**. L'efficacia antisudorazione si mantiene anche nel lungo termine utilizzando in media 2/3 applicazioni di prodotto alla settimana. Il trattamento con GPB crema si associa ad un miglioramento significativo e clinicamente rilevante anche di tutti i questionari validati che misurano l'impatto sulla qualità di vita della IP (23). In particolare, lo score **Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS)** si è **ridotto di quasi il 42% rispetto al basale dopo 72 settimane di trattamento**. Il trattamento con la crema è risultato sicuro e ben tollerato. Gli effetti collaterali più comuni sono stati di lieve intensità (bocca secca e xeroftalmia) e transitori. Gli studi registrativi hanno pertanto confermato che la crema di GPB 1% riduce la eccessiva sudorazione a livello ascellare nei soggetti affetti da IP di grado moderato/severo migliorando al contempo la qualità di vita. L'utilizzo di questa crema risulta efficace e ben tollerata. La tabella 1 mette a confronto le caratteristiche delle principali opzioni terapeutiche nella IP ascellare.

### Il glicopirronio bromuro crema 1% "Beyond" la localizzazione ascellare: utilizzi "off-label"

La formulazione in crema del GPB in relazione al suo profilo di farmacodinamica e alle caratteristiche di sicurezza e tollerabilità ha reso questo prodotto uno potenziale strumento terapeutico anche in indicazioni "off-label". **La crema di GPB sembra svolgere una buona efficacia anche nelle forme di iperidrosi plantare e una discreta efficacia nelle forme palmari**. Recentemente il gruppo di Veraldi e coll (24) hanno utilizzato il GPB in crema per ridurre la iperidrosi localizzata nelle regioni sottomammare in 7 donne con candidiasi ricorrente. Sembra infatti che l'ipersudorazione di queste aree corporee favorisca la sovrainfezione fungina. In questa esperienza cli-

nica si è osservato che **l'applicazione della crema (1 volta al giorno per un mese) nella zona sottomammaria, al fine di ridurre l'ipersudorazione e la macerazione, ha ridotto la frequenza di recidive di candidiasi**. Sei soggetti su sette, infatti, non hanno presentato nessuna recidiva di candidiasi dopo 2 mesi dall'inizio del trattamento con la crema. Un'altra possibile condizione dermatologica dal problematico approccio terapeutico nella quale **una ipersudorazione localizzata e la macerazione giocano un ruolo patogenetico importante è la "pitted keratolysis"**. La "pitted keratolysis" (nota anche come cheratolisi sulcata, cheratolisi plantare sulcatum e cheratolisi ad anello) è un'infezione batterica superficiale della pelle confinata allo strato corneo (25). Clinicamente, è caratterizzata da un odore sgradevole e da cavità crateriformi superficiali, multifocali, di discrete dimensioni ed erosioni superficiali che colpiscono principalmente le aree sottoposte a pressione della superficie plantare dei piedi. Se il trattamento di elezione risulta essere una terapia antibiotica, tale approccio a volte può portare ad un risultato parziale. **L'uso della crema di GPB in questa indicazione, riducendo la macerazione, potrebbe favorire l'evoluzione della patologia aumentando l'efficacia della terapia antibiotica**.

### Conclusioni

La crema di **GPB 1%** rappresenta certamente una **novità rilevante** per il dermatologo per quanto riguarda un potenziale approccio di primo step alla iperidrosi primaria ascellare moderata/severa. Il trattamento con questa crema si associa ad una riduzione della produzione del sudore paragonabile a quella che si osserva dopo trattamento con tossina botulinica. **L'effetto sulla produzione del sudore ed il miglioramento dei parametri di qualità di vita si mantengono nel tempo anche nel lungo termine**. Il trattamento con questa crema risulta inoltre **ottimamente tollerato** e con un buon profilo di sicurezza. L'azione rilevante di riduzione marcata selettiva e della sudorazione nella sede di applicazione rende inoltre interessante questo prodotto in quelle condizioni dermatologiche in cui la macerazione gioca un ruolo patogenetico chiave.

## Glicopirronio Bromuro 1% crema TAKE HOME MESSAGE

- ✓ **Il GPB 1% crema presenta elevata efficacia (-64%) nel ridurre la sudorazione nei soggetti con iperidrosi primaria ascellare con un dosaggio di una applicazione al giorno per le prime 4 settimane e a giorni alterni successivamente.**
- ✓ **Il GPB 1% è stato utilizzato seguendo lo schema posologico precedentemente descritto (uso off-label) anche in altre condizioni come:**
  - **Iperidrosi palmare e plantare.**
  - **Condizioni cliniche dove la sudorazione e la conseguente macerazione giocano un ruolo patogenetico favorente infezioni come la candidiasi sottomammaria recidivante e la pitted keratolysis.**
- ✓ **Il GPB 1% mantiene la sua efficacia anche nel medio lungo termine (>70 settimane).**

## Bibliografia

1. STRUTTON, David R., et al. US prevalence of hyperhidrosis and impact on individuals with axillary hyperhidrosis: results from a national survey. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2004, 51.2: 241-248.
2. WALLING, Hobart W. Clinical differentiation of primary from secondary hyperhidrosis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2011, 64.4: 690-695.
3. HASHMONAI, Moshe, et al. The etiology of primary hyperhidrosis: a systematic review. *Clinical Autonomic Research*, 2017, 27: 379-383.
4. LEAR, William, et al. An epidemiological study of hyperhidrosis. *Dermatologic surgery*, 2007, 33: S69-S75.
5. WILKE, Katrin, et al. A short history of sweat gland biology. *International journal of cosmetic science*, 2007, 29.3: 169-179.
6. WILKE, Katrin, et al. A short history of sweat gland biology. *International journal of cosmetic science*, 2007, 29.3: 169-179.
7. BAKER, Lindsay B. Physiology of sweat gland function: The roles of sweating and sweat composition in human health. *Temperature*, 2019, 6.3: 211-259.
8. WHITE JR, JOHN W. Treatment of primary hyperhidrosis. In: *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier, 1986. p. 951-956.
9. CONNOLLY, Maureen; DE BERKER, David. Management of primary hyperhidrosis: a summary of the different treatment modalities. *American journal of clinical dermatology*, 2003, 4: 681-697.
10. INNOCENZI, Daniele, et al. Efficacy of a new aluminium salt thermophobic foam in the treatment of axillary and palmar primary hyperhidrosis: a pilot exploratory trial. *Current medical research and opinion*, 2005, 21.12: 1949-1953.
11. OTHMAN, Eman M., et al. High Versus Low Concentration of Aluminium Chloride Hexahydrate Iontophoresis on Primary Palmar Hyperhidrosis. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 2023, 90.2: 2460-2466.
12. STUART, Michael E.; STRITE, Sheri A.; GILLARD, Kristin Khalaf. A systematic evidence-based review of treatments for primary hyperhidrosis. *Journal of drug assessment*, 2021, 10.1: 35-50.
13. JABŁONOWSKA, Olga; WOŹNIACKA, Anna; DZIANKOWSKA-BARTKOWIAK, Bożena. Hyperhidrosis: causes and treatment options. *Dermatology Review/Przegląd Dermatologiczny*, 2020, 107.3: 246-256.
14. MCCONAGHY, John R.; FOSSELMAN, Daniel. Hyperhidrosis: management options. *American Family Physician*, 2018, 97.11: 729-734.
15. MORAN, K. T.; BRADY, M. P. Surgical management of primary hyperhidrosis. *British journal of surgery*, 1991, 78.3: 279-283.
16. MIRAKHUR, R. K.; DUNDEE, J. W.; JONES, C. J. Evaluation of the anticholinergic actions of glycopyrronium bromide. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 1978, 5.1: 77-84.
17. ULRİK, Charlotte Suppli. Once-daily glycopyrronium bromide, a long-acting muscarinic antagonist, for chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review of clinical benefit. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2012, 673-678.
18. FUDER, H.; MEINCKE, M. Glycopyrronium bromide blocks differentially responses mediated by muscarinic receptor subtypes. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*, 1993, 347: 591-595.
19. CZECHÉ, S., et al. Antimuscarinic properties of the stereoisomers of glycopyrronium bromide. *Life Sciences*, 1997, 13.60: 1167.
20. MASUR, C., et al. Safety and efficacy of topical formulations containing 0.5, 1 and 2% glycopyrronium bromide in patients with primary axillary hyperhidrosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *British Journal of Dermatology*, 2020, 182.1: 229-231.
21. ABELS, C., et al. A glycopyrronium bromide 1% cream for topical treatment of primary axillary hyperhidrosis: efficacy and safety results from a phase IIIa randomized controlled trial. *British Journal of Dermatology*, 2021, 185.2: 315-322.
22. SZEIMIES, Rolf-Markus, et al. Long-term efficacy and safety of 1% glycopyrronium bromide cream in patients with severe primary axillary hyperhidrosis: Results from a Phase 3b trial. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2023, 37.4: 823-830.
23. GABES, Michaela, et al. Burden of disease: assessing quality-of-life impacts in hyperhidrosis. *British Journal of Dermatology*, 2023, 188.1: 143-145.
24. VERALDI, Stefano; SCHIANCHI, Rossana; NAZZARO, Gianluca. Glycopyrronium bromide cream for prevention of chronic-relapsing candidiasis of submammary folds: preliminary results of a sponsor-free study. *Journal of Dermatological Treatment*, 2023, 34.1: 2287403.
25. ZAIAS, NARDA; TAPLIN, DAVID; REBELL, GERBERT. Pitted keratolysis. *Archives of dermatology*, 1965, 92.2: 151-154.



**cantabria labs**  
DIFA COOPER

# AXHIDROX

Glicopirronio - Crema



**Nuovo**  
trattamento  
**topico**  
dell'**iperidrosi**  
ascellare  
**primaria<sup>1</sup>**

**EFFICACE<sup>1</sup> - TOLLERATO<sup>2</sup> - PRATICO<sup>1</sup>**

50 g. CLASSE C- RR Prezzo al pubblico 54,00 €

**Bibliografia:**1. RCP Axhidrox; 2. Abels C et al.,  
British Journal of Dermatology 2021; 185(2):315-322.

Difa Cooper S.p.A.

Via Milano 160 - 21042 Caronno Pertusella (VA)

Tel. 02 9659031 - Fax 02 9650382

[www.cantabrialabsdifa.cooper.it](http://www.cantabrialabsdifa.cooper.it)

MPM23043

Depositato in AIFA il 22/02/2023

Inquadra il QR code e visualizza RCP

