



23. marts 2026

PRODUKTRESUMÉ

for

Axhidrox, creme

0. D.SP.NR.
32422

1. LÆGEMIDLETS NAVN
Axhidrox

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
1 g creme indeholder glycopyrroniumbromid svarende til 8 mg glycopyrronium.
Et tryk på pumpen leverer 270 mg creme, som indeholder glycopyrroniumbromid, svarende til 2,2 mg glycopyrronium pr. dosis.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på
Dette lægemiddel indeholder 21,6 mg cetostearylalkohol, 2,7 mg benzylalkohol og 8,1 mg propylenglycol pr. dosis.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Creme

Hvid, blank creme.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer
Axhidrox er indiceret til topisk behandling af svær primær aksillær hyperhidrose hos voksne og unge i alderen 12 år og ældre.

4.2 Dosering og administration
Kutan anvendelse.
Axhidrox er til topisk anvendelse udelukkende i armhulen og ikke til brug i andre kropsområder.

Dosering

Den anbefalede dosering af Axhidrox er to pumpetryk pr. armhule (svarer til 540 mg creme eller 4,4 mg glycopyrronium pr. armhule).

Efter priming skal pumpen trykkes helt ned to gange for at få den ønskede dosis på 540 mg creme (4,4 mg glycopyrronium).

Under de første 4 ugers behandling påføres Axhidrox jævnt på hver armhule en gang daglig, helst om aftenen.

Fra og med den 5. uge kan hyppigheden af påføringen af Axhidrox reduceres til to gange om ugen, afhængigt af reduktionen af armsved.

Det er nødvendigt med kontinuerlig behandling af primær aksillær hyperhidrose med Axhidrox for at opretholde effekten.

Pædiatrisk population

Axhidrox' sikkerhed og virkning hos børn i alderen under 12 år er ikke klarlagt.

Axhidrox kan anvendes til unge i alderen 12 år og ældre med samme dosis og program som for voksne (se pkt. 4.4).

En forælder eller omsorgsperson skal øve sig i at forberede pumpen korrekt og påføre cremen sammen med den unge.

Ældre

Axhidrox' sikkerhed og virkning hos den ældre population over 65 år er ikke klarlagt.

Nedsat nyrefunktion

Axhidrox kan bruges ved den anbefalede dosis hos patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion. Hos patienter med svært nedsat nyrefunktion eller nyresygdom i slutstadiet, der kræver dialyse, bør Axhidrox kun anvendes, hvis den forventede fordel opvejer den potentielle risiko, da den systemiske eksponering for glycopyrronium kan være øget i denne population (se pkt. 4.4).

Nedsat leverfunktion

Der er ikke udført studier hos patienter med nedsat leverfunktion. Glycopyrronium udskilles primært gennem nyrerne, og derfor forventes der ingen større stigning i eksponering for det aktive stof hos patienter med nedsat leverfunktion.

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat leverfunktion.

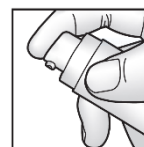
Administration

Klargøring af pumpen inden første brug

Flerdosisbeholderen skal primes, inden den bruges første gang.

For at opnå den fulde initialdosis skal luften i pumpen fjernes på følgende måde:

- Hold pumpen i en vinkel (se illustration), og tryk pumpen ned gentagne gange, indtil der kommer creme ud af åbningen og over på et stykke papir.
- Tryk langsomt pumpen helt ned endnu 10 gange, og lad den udpumpede creme falde på papiret. Papiret med den dispenserede



creme må kun bortskaffes i affaldsspanden.

- Pumpen er nu klar til brug. Det er ikke nødvendigt med gentagen klargøring af pumpen til efterfølgende brug.

Regelmæssig påføring af cremen

Efter priming påføres cremen med anvendelse af låget, ikke med fingrene, som følger:

- Hold pumpen i den ene hånd med pumpens åbning mod pumpens fjernede låg (se illustration).
- Tryk pumpen helt i bund to gange for at påføre den anbefalede mængde creme på lågets top.
- Påfør cremen jævnt med anvendelse af låget i én armhule.
- Gentag processen for den anden armhule.
- Vask bagefter af sikkerhedshensyn straks låget og dine hænder grundigt med sæbe og vand. Dette er vigtigt for at undgå, at cremen kommer i kontakt med næsen, øjnene eller munden såvel som med andre personer (se pkt. 4.4).
- Sæt et flueben ved antallet af behandlinger i tabellen på den udvendige karton (se pkt. 6).



4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Medicinske tilstande, der kan forværres af Axhidrox' antikolinerge virkning (f.eks. glaukom, paralytisk ileus, ustabil kardiovaskulær status ved akut blødning, svær colitis ulcerosa, toksisk megacolon med komplikation af colitis ulcerosa, myastenia gravis, Sjögrens syndrom)

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Axhidrox skal anvendes med forsigtighed hos patienter med svær prostatahyperplasi, blærehalsobstruktion eller tidligere eller nuværende urinretention.

Hos disse patienter skal læger og patienter være opmærksomme på tegn og symptomer på urinretention (f.eks. vandladningsbesvær, udvidet blære), og patienter skal instrueres i øjeblikkeligt at seponere brugen af Axhidrox og rådføre sig med en læge, hvis nogle af disse tegn eller symptomer opstår.

Hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (estimeret glomerulær filtrationshastighed (eGFR) under 30 ml/min/1,73 m²), inklusive de patienter med nyresygdom i slutstadiet med behov for dialyse, bør Axhidrox kun anvendes, hvis den forventede fordel opvejer den potentielle risiko. Disse patienter skal overvåges tæt for potentielle bivirkninger.

Da en øget hjerterefrekvens er en kendt virkning af antikolinergika, skal Axhidrox anvendes med forsigtighed hos patienter med koronararteriesygdom, kongestivt hjertesvigt, hjertearytmier og hypertension.

Der er ikke udført studier hos patienter med dysfunktioner i blod-hjerne-barrieren (f.eks. traumatiske hjerneskader inden for det sidste år, kemoterapi, stråleterapi af hovedet, hjerne- eller kranieoperation eller intravenøse stofmisbrugere). Axhidrox bør kun anvendes af disse patienter, hvis andre behandlingsmuligheder ikke har tilstrækkelig virkning.

Påføring af Axhidrox under armhulerne må kun foretages med låget på flerdosisbeholderen, og ikke med fingrene. Axhidrox må især ikke komme i øjnene (se pkt. 4.2), da glycopyrronium kan forårsage midlertidig udvidelse af pupillerne og sløret syn. I tilfælde af kontakt med munden eller næsen, kan en reduktion af spytproduktion eller næsesekretioner ikke udelukkes. Hvis øjnene, næsen eller munden kommer i kontakt med cremen, skal disse områder straks skylles med rigelige mængder vand for at nedsætte risikoen for lokale bivirkninger. For at udelukke bivirkninger skal kontakt undgås mellem det behandlede hudområde og andre hudområder, inklusive andre personers hud, f.eks. ved at dække det behandlede område med tøj (f.eks. under samleje).

Hvis huden under armhulerne er synligt betændt eller skadet, kan det øge risikoen for lokale bivirkninger med Axhidrox. Axhidrox bør derfor kun anvendes af disse patienter efter klinisk bedring eller remission af hudsymptomerne.

Da brugen af Axhidrox kan give mundtørhed (se pkt. 4.8), kan øget risiko for caries pga. nedsat spytdannelse ikke udelukkes. Omhyggelig tandhygiejne og regelmæssige tandlægebesøg anbefales derfor.

Benzylalkohol kan medføre allergiske reaktioner og lette lokalirritationer. Cetostearylalkohol kan give lokalt hududslæt (f.eks. kontakteksem).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier. Samtidig administration af Axhidrox og andre antikolinerg-virkende lægemidler er ikke undersøgt.

Det kan ikke udelukkes, at samtidig anvendelse af disse produkter kan resultere i en stigning i antikolinerge virkninger. Dette gælder for eksempel brugen af topiramet, sederende antihistaminer, tricykliske antidepressiva, monoaminoxidase-hæmmere, neuroleptika, antipsykotika, antikolinergika, der anvendes til KOL og astma og opioider.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller begrænsede data fra anvendelse af glycopyrroniumbromid til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Baseret på den lave systemiske eksponering efter dermal applikation af Axhidrox anses disse fund ikke for relevante for human dermal anvendelse ved den godkendte dosering. Hvis det er indiceret, kan anvendelse af Axhidrox overvejes under graviditeten.

Amning

Studier i diegivende rotter har påvist, at glycopyrronium og dets metabolitter udskilles og beriges i mælken efter intravenøs og oral applikation (for detaljer, se pkt. 5.3).

Undgå at barnet får kontakt med cremen eller huden, der er behandlet med Axhidrox, under amning. Derfor skal det besluttes, om amning skal stoppes eller behandling med Axhidrox skal ophøre med overvejelse af fordelene ved amning for barnet og fordelene ved behandling for kvinden.

Fertilitet

Der foreligger ingen data om virkningen af glycopyrronium på human fertilitet. Dyreforsøg har påvist nedsat fertilitet hos hunner ved eksponeringer, der anses for at

overstige den maksimale humane eksponering, hvilket indikerer lav klinisk relevans (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Ikke mærkning.

Axhidrox påvirker i moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Sløret syn, træthed og svimmelhed kan forekomme efter administration af Axhidrox (se pkt. 4.8). Sløret syn kan især forekomme, hvis Axhidrox kommer i øjnene (se pkt. 4.4).

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

De mest almindelige lægemiddelbivirkninger hos voksne ($\geq 1\%$) var reaktioner på applikationsstedet (15,3 %), mundtørhed (12,3 %), tørre øjne (3,3 %), hovedpine (1,3 %), tør hud (1,3 %), næsetørhed (1,5 %) og obstipation (1,3 %) og sløret syn (1,1%). Mundtørhed havde faldende tendens ved længerevarende brug, men for alle andre bivirkninger var typen og hyppigheden tilsvarende ved anvendelse af Axhidrox i 4 uger såvel som i 28, 52 eller 72 uger. Hos unge blev der kun rapporteret to lægemiddelbivirkninger, tørre øjne (2,4 %) og forhøjet konjugeret bilirubin (2,4 %) i løbet af 8 uger i det kliniske fase II-studie. Der var ingen evidens for, at bivirkninger havde tendens til at blive værre i sværhedsgrad over en længere behandlingsvarighed.

Bivirkninger opstillet i tabelform

Bivirkninger hos patienter, der bruger Axhidrox i op til 72 uger er anført efter systemorganklasse i henhold til MedDRA (tabel 1). Tabellen omfatter også data fra et 14 dages studie med 0,5 %, 1 % og 2 % glycopyrroniumbromid (GPB)-creme og data fra fase II-studiet hos unge.

Bivirkningerne er anført efter hyppighed inden for de enkelte systemorganklasser. Bivirkningerne er inden for hver enkelt hyppighedsgruppe opstillet i faldende orden efter sværhedsgrad. Hyppigheden af bivirkninger defineres på følgende måde: Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 1: Bivirkninger

Systemorganklasse	Meget almindelig ($\geq 1/10$)	Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Ikke kendt
Mave-tarm-kanalen	Mundtørhed	Forstoppelse	Tørre læber, abdominal udspiling, hård afføring, aptyalisme, dyspepsi, kvalme	
Øjne		Tørre øjne, sløret syn	Øjenpruritus, okulær hyperæmi, uens pupiller, nedsat syn, øjenirritation, mydriasis	
Luftveje, thorax og mediastinum		Næsetørhed	Orofaryngeale smerter, synkebesvær, tør hals, tilstoppet næse	

Systemorganklasse	Meget almindelig ($\geq 1/10$)	Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Ikke kendt
Nervesystemet		Hovedpine	Svimmelhed, somnolens, ringe søvnkvalitet, koncentrationsbesvær, ubehag i hovedet	
Psykiske forstyrrelser			Søvnbesvær, angst, rastløshed	
Øre og labyrint			Vertigo	
Hud og subkutane væv		Tør hud	Hyperhidrose, pruritus, generaliseret pruritus, udslæt, unormal hudlugt, erytem, parapsoriasis, hudirritation, tørre hænder, atopisk dermatitis, eksem, hud-plaque, acne, nældefeber	
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Dermatitis, eksem, udslæt, papler, erytem, irritation, smerter eller pruritus på applikationsstedet	Akne, hævelse, tørhed, vesikler, induration, arvæv og sår på applikationsstedet, tørre slimhinder, træthed	
Infektioner og parasitære sygdomme			Follikulitis på applikationsstedet, pustler	
Blod og lymfesystem			Trombocytopeni	
Hjerte			Takykardi	
Immunsystemet				Overfølsomhed, angioødem
Nyre-og urinveje			Vandladningsforstyrrelse	
Undersøgelser			Forlængelse af QT-interval på elektrokardiogram, stigning i leverenzymniveau, forhøjet konjugeret bilirubin og øget middelcellevolumen, nedsat middelhæmoglobinkoncentration	

Pædiatrisk population

Hyppigheden, typen og sværhedsgraden af bivirkninger hos unge forventes at svare til dem hos voksne.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet.

Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

4.9 Overdosering

Overdosering med Axhidrox anses for at være usandsynlig ved topisk administration udelukkende i armhulerne.

Hvis Axhidrox bruges forkert på andre kropsdele (håndflader, fødder, ansigt) eller på store områder af kroppen med øget svedproduktion, kan en øget risiko for bivirkninger eller en overdosering ikke udelukkes. Tegn på overdosering, der blev observeret specifikt med systemisk oral administration af glycopyrronium, omfattede hudrødme med en varmeformelse, overhedning af kroppen, livstruende hedeslag, hudtørhed og tørhed af slimhinder, mydriasis med tab af akkomodation, ændringer i mentalstatus og feber, sinustakykardi, et fald i tarmlyde, funktionel ileus, urinretention, hypertension, tremor og myokloniske trækninger.

Ved alvorlige eller livstruende symptomer skal det overvejes at administrere en kvaternær ammonium-antikolinesterase, såsom neostigmin.

4.10 Udlevering **B**

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antihidrotica, andre dermatologiske midler.
ATC-kode: D 11 AA 01.

Virkningsmekanisme

Glycopyrronium er en kompetitiv muskarin acetylkolinreceptorantagonist.

Farmakodynamisk virkning

Glycopyrronium hæmmer acetylkolin-drevne virkninger på glatte muskel- og hjertemuskelceller og på forskellige kirtler, inklusive svedkirtlerne. I svedkirtlerne resulterer dette i en reduktion af sved.

Klinisk virkning og sikkerhed

Voksne patienter

Axhidrox' sikkerhed og virkning hos patienter med primær aksillær hyperhidrose blev evalueret i et fase 3-studie, der bestod af en 4-ugers dobbeltblindet og placebokontrolleret behandlingsperiode (fase 3a-del), efterfulgt af en åben forlængelse af behandling op til 72 uger (fase 3b-del).

I alt 171 patienter (18-65 år) blev inkluderet i den 4-ugers, multicenter, randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede fase 3a af det pivotale studie. Mellem behandlingsgrupperne var gennemsnitsalderen 36 år, 51 % var mænd. Næsten alle var af kaukasisk etnisk oprindelse. Sygdommens sværhedsgrad var svær primær aksillær hyperhidrose (HDSS-score på 3 eller 4) med mindst 50 mg svedproduktion i hver aksil målt gravimetrisk ved stuetemperatur og en fugtighed, der var tilsvarende det normale klima i det pågældende område over en periode på 5 minutter.

Det primære endepunkt blev defineret som den absolutte ændring i svedproduktion med GPB 1 % creme vs. placebo fra *baseline* til dag 29 vurderet med gravimetrisk testning. Vigtige sekundære endepunkter var sammenligningen mellem GPB 1 % creme og placebo vedrørende absolut ændring i *Hyperhidrosis Quality of Life Index*

(HidroQoL)-score fra *baseline* til dag 29 og procentdelen af respondere baseret på HDSS-score på dag 29 (forbedring på ≥ 2 points).

Efter 4 ugers behandling i den placebokontrollerede del af fase 3-studiet viste gruppen behandlet med Axhidrox en større, ca. 2-gange, svedreduktion fra *baseline* end placebogruppen. Den absolutte reduktion i svedproduktion fra *baseline* til dag 29 var statistisk signifikant højere i gruppen med Axhidrox sammenlignet med placebogruppen (tabel 2).

Analysen, der vurderede de vigtigste sekundære endepunkter viste en forbedring på 2 eller flere points i HDSS-scoren på behandling med Axhidrox end på behandling med placebo ($p = 0,0542$). I analysen, der vurderede absolutte ændringer i HidroQoL-scoren, var den mediane forbedring signifikant større i gruppen behandlet med Axhidrox end med placebogruppen ($p < 0,0001$).

Tabel 2. Data fra fase 3a-delen

	Placebo (n = 84)	GPB 1 % (n = 87)	GPB 1 % vs. placebo P-værdier
Primært endepunkt			
Absolut ændring i svedproduktion fra <i>baseline</i> til dag 29			
<i>Baseline</i> [mg] (middel $\pm$ SD)	284, 64 (212,47)	306,97 (249,33)	–
Ændring til dag 29 [mg] (middel $\pm$ SD)	-83,49 (168,21) ^a	-197,08 (252,41) ^b	0,0038
Relativ ændring til dag 29 [%] Median (95 % CI)	-34,32 (-49,71; -2,67) ^a	-64,63 (-73,13; -51,75) ^b	< 0,0001
Svedreduktion på ≥ 50 % vs. <i>baseline</i> (antal patienter, (%))	29 (34,5)	50 (57,5)	0,0114
Vigtige sekundære endepunkter			
HDSS-respondere (≥ 2-point forbedring fra <i>baseline</i> til dag 29)			
Responder-rate, N (%)	10 (11,9)	20 (23,0)	0,0542
Ændring i HidroQoL fra <i>baseline</i> til dag 29			
Totalt score, median (interval) ændring til dag 29	-1,0 (-35 -4) ^c	-6,0 (-36 -6) ^d	< 0,0001

HDSS = *Hyperhidrosis Disease Severity Scale*, HidroQoL = *Hyperhidrosis Quality of Life Index*, CI = konfidensinterval, N = antal patienter, ^aN = 78, ^bN = 77, ^cN = 79, ^dN = 84.

I den åbne, langsigtede fase 3-delen var svedproduktion signifikant reduceret sammenlignet med *baseline* 4 og 12 uger efter behandling med Axhidrox (N = 357 nyrekrutterede patienter; $p < 0,0001$ for både uge 4 og 12) (tabel 3).

Tabel 3. Data fra fase 3b-delen

Primært endepunkt ((kun nyligt rekrutterede patienter))		vs. <i>baseline</i>
Absolut ændring i total svedproduktion vurderet med GM fra <i>baseline</i> (dag 1b) til uge 12.		
<i>Baseline</i> [mg] (middel ± SD) (n = 357)	280,31 (238,24)	
Uge 12 [mg] (middel ± SD) (n = 316)	123,64 (149,06)	< 0,0001
Sekundære effektendepunkter (svedreduktion):		
Svedreduktion på ≥ 50 % vs. <i>baseline</i> (antal patienter, (%)) uge 4	198 (55,5)	
Svedreduktion på ≥ 50 % vs. <i>baseline</i> (antal patienter, (%)) uge 12	193 (54,1)	
Vigtige sekundære endepunkter (N = 518)		
HDSS-respondere (≥ 2-point forbedring fra <i>baseline</i> til uge 12) - > 25 % respondere		
Respondere, N (%)	145 (30,8)	0,0019
HDSS-respondere (≥ 2-point forbedring fra <i>baseline</i> til uge 28) - > 25 % respondere		
Respondere, N (%)	152 (29,3)	0,0112
Absolut ændring i livskvalitetsindekset HidroQoL for hyperhidrose fra <i>baseline</i> til uge 12		
Median ændring i totalt score til uge 12 (CI)	-11,0 (-13,0; -10,0) ^a	< 0,0001

HDSS = *Hyperhidrosis Disease Severity Scale*, HidroQoL = *Hyperhidrosis Quality of Life Index*, CI = konfidensinterval, N = antal patienter, ^aN = 468

Procentdel af respondere (≥ 2 points forbedring i HDSS) nåede ikke statistisk signifikans ($p = 0,0623$) efter 4 ugers behandling med Axhidrox i den åbne, langsigtede del af fase 3-studiet (N = 357 patienter) med Axhidrox. Statistisk signifikans blev dog nået efter 52 ($p = 0,0072$) og 72 ($p < 0,0002$) ugers behandling med Axhidrox. Absolutte ændringer i det totale HidroQoL-score fra *baseline* var statistisk signifikant i uge 4, 8, 28, 52 og 72 ($p < 0,0001$ for alle) efter behandling med Axhidrox.

Patientrapporterede resultater, såsom HDSS og HidroQoL, blev der vist en yderligere forbedring over tid, til trods for den reducerede hyppighed i applicering efter uge 4. Symptomer på hyperhidrose forbedredes yderligere med langvarig brug med op til 72 ugers behandling.

Pædiatrisk population

Axhidrox's sikkerhed og virkning blev også evalueret hos 42 inkluderede unge patienter i alderen 12-17 år (medianalder 15 år) med svær primær aksillær hyperhidrose i et åbent fase II-studie med en enkelt arm. Patienterne fik 1 % GPB-crème én gang dagligt i 4 uger, efterfulgt af et fleksibelt doseringsskema de næste 4 uger (mindst 2 gange ugentligt), i begge armhuler.

Den totale svedproduktion vurderet ved gravimetri i 5 minutter var $296,44 \pm 373,95$ mg ved *baseline* og $71,14 \pm 90,23$ mg ved dag 29.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Axhidrox har lokal virkning, men systemisk eksponering kan forekomme. Farmakokinetikken for Axhidrox blev undersøgt i et farmakokinetisk studie hos 30 voksne patienter med primær aksillær hydrose, med 3 forskellige dosisstyrker, 0,5 %, 1 % og 2 % GPB (fase Ib-studiet). Desuden blev GP-plasmakoncentrationen bestemt i et reduceret farmakokinetisk program med 25 unge patienter behandlet med 1 % GPB (fase II-studiet). Med kontinuerlig applikation af Axhidrox en gang daglig hos voksne blev der opnået *steady state* for glycopyrronium mellem dag 7 og 14 af behandlingen. Farmakokinetikken på dag 14 efter administration af 1 % styrken viste en middel T_{max} på ca. 4 timer, en middel (SD) AUC_{0-8t} på 128,61 (94,63) t^*pg/ml og en maksimal koncentration på 24,39 (15,23) pg/ml . Total og maksimal eksponering for glycopyrronium steg generelt med dosis fra 4,3 mg til 17,3 mg glycopyrronium (svarende til en styrke på hhv. 0,5 %, 1 % og 2 %), med værdier som var stærkt variable på grund af det lokalt applicerede og lokalt virkende lægemiddel. Plasmakoncentrationerne af glycopyrronium analyseret hos 25 unge patienter var inden for intervallet observeret hos voksne.

Fordeling

Fordelingsvolumenet blev undersøgt i to studier efter i.v.-administration hos voksne og børn, og det svarer til fordelingsvolumenet for total kropsvæske. Det var 0,64 l/kg hos voksne og 1,4 l/kg hos børn.

Biotransformation

Der er ikke udført kliniske studier til vurdering af biotransformationen af glycopyrronium hos mennesker. Hverken metabolitterne eller stofskiftevejen er derfor kendt.

Elimination

Efter en enkelt lokal applikation af Axhidrox kunne kvantificerbare niveauer af glycopyrronium dekteres i plasma i mindst 24 timer.

Efter intravenøs administration af radioaktivt mærket glycopyrronium til voksne, blev glycopyrronium hovedsageligt udskillet via nyrerne (85 %) og i et mindre omfang (< 5 %) via galden. Dette fandt hovedsageligt sted i uændret form.

Clearance af glycopyrronium hos patienter med svær nyredysfunktion er betydeligt forsinket.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker, der bruger Axhidrox, vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogent potentiale samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Den systemiske eksponering hos patienter fra det kliniske fase Ib-studie var 4-gange eller 7-gange lavere (baseret på hhv. C_{max} eller AUC), når den blev sammenlignet med eksponeringsdata hos smågrise efter daglig applikation af 2 % GPB-cremen i 7 dage. Der blev ikke set bivirkninger ved behandling af smågrise med 2 % GPB-creme.

Glycopyrronium var negativ i en lang række genetiske studier af toksikologi og var ikke karcinogent ved daglig topisk applikation på rotter i op til 24 måneder.

Da den systemiske eksponering for glycopyrronium efter dermal application hos patienter er lav med middel (SD) i AUC_{0-8t} på 128,61 (94,63) t*pg/ml, og en maksimal koncentration på 24,39 (15,23) pg/ml, forventes der ingen risiko for systemisk toksicitet og reproduktion og udvikling.

Efter subkutan administration hos hanrotter viste glycopyrronium ingen virkning på fertilitet, men der blev bemærket en reduktion i både undfangelsesraten og afkommets overlevelseshastighed hos hunrotter i fravænningsfasen. Baseret på den lave systemiske eksponering efter topisk applikation af Axhidrox, anses disse fund ikke for at være relevante for human dermal anvendelse. Ingen eller begrænset overførsel til placenta blev observeret hos gravide mus, kaniner, hunde og mennesker. Glycopyrronium og dets metabolitter udskilles i mælk fra diegivende rotter og når generelt højere koncentrationer i mælk ved sammenligning med dem, der blev observeret i plasma (op til 11,3 gange). Systemisk eksponering for glycopyrronium efter dermal applikation hos patienter er dog lav, og derfor vil berigede koncentrationer i mælk også stadig være lave uden nogen farmakologisk eller toksikologisk betænkelighed.

In vitro-studier udført med Axhidrox viser ingen potentiale for øjenirritation. Baseret på det meget lave potentiale for sensibilitet hos mus kan en sensibiliserende virkning hos mennesker ikke udelukkes i meget sjældne tilfælde. Der forventes ingen fototoksicitet fra applikation af Axhidrox.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Benzylalkohol (E1519)
Propylenglycol (E1520)
Cetostearylalkohol
Citronsyre (E330)
Glycerolmonostearat 40-55
Macrogol 20 glycerolmonostearat
Natriumcitrat (E331)
Octyldodecanol
Renset vand

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

Efter aktivering: Må højst bruges i 12 måneder efter første aktivering.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Flerdosisbeholder bestående af en beholderdel (poselaminat af LDPE, PET og aluminium indkapslet i en hvid, stiv flaske af polypropylen) og en pumpedel og dens låg (begge af hvid polypropylen).

Brugeren skal sætte et flueben ved antallet af behandlinger i tabellen på den udvendige karton for ikke at overskride antallet af behandlinger pr. beholder.

Pakningsstørrelser

En beholder indeholdende 50 g creme svarende til 124 tryk eller 31 behandlinger i begge armhuler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Dr. August Wolff GmbH & Co. KG Arzneimittel
Sudbrackstrasse 56
33611 Bielefeld
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

65865

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 11. april 2022

Dato for seneste fornyelse: 10. marts 2027

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

10. juli 2026