

Iperidrosi primaria: il glicopirronio per uso topico efficace, sicuro, pratico. La terapia che mancava

Francesca Colombo e Massimo Milani
Direzione Medica, Cantabria Labs Difa Cooper



Nel corpo umano sono presenti circa 4 milioni di ghiandole sudoripare, regolate dal sistema nervoso simpatico e deputate alla produzione di sudore, il quale è fondamentale per la termoregolazione del nostro organismo.

Tuttavia, ci sono delle situazioni patologiche in cui, a causa di un iper-stimolo nervoso agonista, si assiste ad un'eccessiva attività delle ghiandole sudoripare. In questi casi si parla di iperidrosi.

Sebbene l'iperidrosi non abbia un impatto rilevante in termini di morbilità, influenza in maniera negativa la qualità di vita dei pazienti che ne sono affetti, fino a causare stati di ansia e depressione.

L'iperidrosi è definita un problema sommerso: più del 50% dei pazienti che ne sono affetti non si rivolge al medico, perché pensa di avere un "problema estetico" e non una vera e propria patologia. In questo scenario il medico di famiglia può svolgere senz'altro un ruolo fondamentale nella diagnosi e nel trattamento di questi pazienti. Soprattutto considerando la recente approvazione del glicopirronio bromuro 1% in crema, un trattamento farmacologico efficace, sicuro, maneggevole e ben tollerato, che può rappresentare una strategia terapeutica innovativa per questi pazienti.

Buone notizie per chi soffre di iperidrosi, un disturbo che colpisce circa il 3% della popolazione generale e per il quale è stato recentemente approvato un nuovo trattamento terapeutico topico: il **glicopirronio bromuro all'1%**.

Sebbene la sudorazione svolga importanti funzioni per il nostro organismo, tra cui la termoregolazione, l'iperidrosi (IP) rappresenta una situazione patologica cronica caratterizzata dalla produzione di sudore in quantità anomala rispetto alle necessità fisiologiche della regolazione termica. In alcuni casi l'IP può essere correlata ad altre patologie (iperidrosi secondaria), in altri casi invece **non presenta un'eziologia specifica (iperidrosi primaria)** ed è generalmente focale bilaterale e simmetrica. Tra le localizzazioni corporee maggiormente colpite da questa patologia ricordiamo le ascelle, il palmo delle mani, la pianta dei piedi e il viso (localizzazione cranio-facciale).

Il sudore viene prodotto dalle ghiandole eccrine, regolate dal sistema nervoso simpatico il quale, eccezionalmente in questa sede, viene attivato dal mediatore acetilcolina. L'acetilcolina, a livello di queste ghiandole, attiva specifici recettori muscarinici di classe M3, con conseguente produzione di sudore. Nell'iperidrosi, questo stimolo colinergico risulta eccessivo.

l'IP non ha un impatto rilevante in termini di morbilità, tuttavia, è in grado di influenzare negativamente la qualità di vita dei soggetti che ne sono affetti. Questa patologia può infatti essere associata a cambiamenti comportamentali, strategie di evitamento e stress emotivo. Si pensi a chi fa lavori manuali o limita l'attività sportiva e i contatti sociali a causa del timore di un'eccessiva sudorazione. La prevalenza di ansia e depressione risulta infatti quasi tre volte superiore nei pazienti affetti da IP rispetto ai soggetti che non ne soffrono¹. Risulta dunque evidente come sia importante individuare e trattare questi pazienti.

I trattamenti disponibili per questa patologia comprendono (Figura 1):

- i **sali di alluminio**, i quali rappresentano il trattamento di prima scelta per le forme di iperidrosi lievi-moderate. Si tratta di composti che, causando la precipitazione dei mucopolisaccaridi a livello del dotto della ghiandola sudoripara, riducono la secrezione di sudore. L'efficacia di questi prodotti è proporzionale alla loro concentrazione, tuttavia, elevate percentuali di sali sono correlate ad una ridotta tollerabilità locale;
- la **iontoforesi**, che blocca le ghiandole sudoripare interrompendo in maniera reversibile i canali ionici. Sebbene sia un metodo non invasivo, risulta un trattamento fastidioso e dispendioso in termini di tempo;
- la **tossina botulinica** è sicuramente un trattamento efficace, in grado di bloccare la secrezione delle vescicole contenenti acetilcolina, e quindi l'attivazione dei recettori M3. Parliamo tuttavia di un trattamento doloroso (in particolare a livello dei palmi delle mani), che trova come unica indicazione autorizzata il trattamento dell'IP ascellare. Inoltre, l'efficacia di questo trattamento è limitata nel tempo (4-6 mesi); viene infatti generalmente ripetuto ogni 6-12 mesi, con importanti costi per i pazienti;
- gli **anticolinergici orali**, agendo a livello dei recettori muscarinici, possono essere utilizzati off-label in questa patologia. Tuttavia, sono caratterizzati da un basso profilo di sicurezza e tollerabilità a causa della loro ridotta selettività nei confronti dei recettori muscarinici di tipo M3;
- in caso di mancata risposta agli altri trattamenti è infine possibile ricorrere all'opzione chirurgica (**simpatectomia endoscopica**).

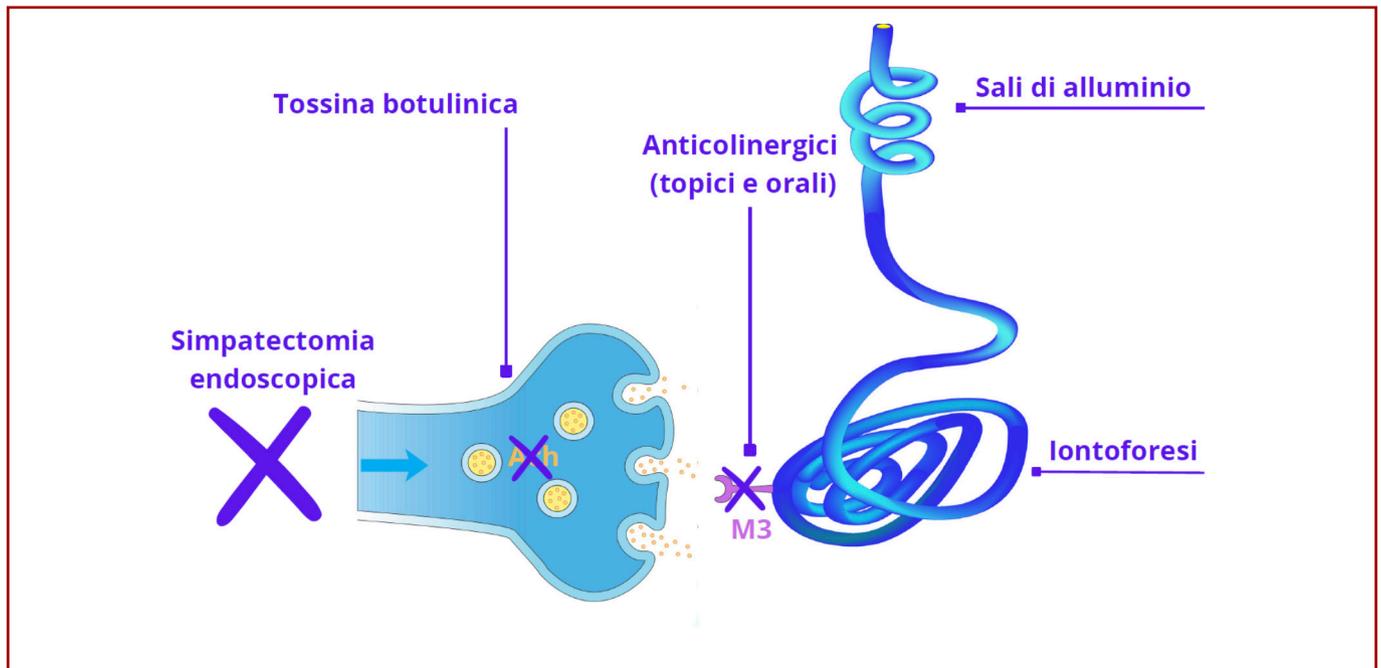


Figura 1.
Meccanismo d'azione dei differenti trattamenti disponibili per l'iperidrosi.

In questo contesto risulta evidente come l'iperidrosi rappresenti ancora un **“unmet clinical need”** e come siano necessarie strategie farmacologiche maneggevoli, efficaci, sicure e ben tollerate per la gestione di questa patologia.

In risposta a questa necessità è stato recentemente approvato in Italia un nuovo farmaco per il **trattamento dell'iperidrosi primaria ascellare: il glicopirronio bromuro (GPB) 1% in crema**. Il GPB è una molecola con una potente azione anticolinergica conosciuta ormai da tempo, è stata sintetizzata nel 1960. Si tratta di un'ammina quaternaria, che non è in grado di attraversare la barriera emato-encefalica e presenta un'elevata selettività per i recettori muscarinici di tipo M3, dai quali si dissocia lentamente. L'efficacia e la tollerabilità di questo farmaco è stata inizialmente dimostrata da uno studio clinico di Fase IIIa, durante il quale **l'applicazione del prodotto una volta al giorno per quattro settimane ha ridotto significativamente la produzione di sudore** del 64% rispetto al basale, registrando contemporaneamente un miglioramento significativo della qualità della vita (valutata grazie all'utilizzo del questionario validato “Hyperhidrosis Quality of Life Index”)². Infine, uno studio di Fase IIIb, condotto su un'ampia corte di pazienti, i quali hanno utilizzato il farmaco **una volta al giorno per il primo mese e poi a giorni alterni** per un totale di 72 settimane, **sta confermando l'efficacia e la tollerabilità nel lungo termine**. Infatti, per quanto riguarda la tollerabilità gli effetti collaterali più comuni sono stati di lieve intensità (bocca secca e xeroftalmia) e transitori³.

L'interesse nei confronti di questo nuovo farmaco da parte della comunità scientifica è confermato dalla crescente pubblicazione di “Case series” e studi “Real life”. Un recente studio ha evidenziato la possibilità di utilizzare il GPB 1% in crema per il trattamento di condizioni dermatologiche di difficile gestione, confermando l'efficacia e la sicurezza di questo farmaco nella **prevenzione della candidosi ricorrente delle pieghe sottomammarie**⁴.

Oltre alla localizzazione ascellare, l'iperidrosi può coinvolgere altre aree del corpo come i palmi delle mani e le piante dei piedi o il volto. Campanati e collaboratori hanno recentemente condotto uno studio in “Real life” su 37 pazienti, per confermare l'efficacia e la versatilità del trattamento anche considerando localizzazioni off-label, seguendo lo schema podologico indicato in scheda tecnica. Il 46% dei soggetti inclusi soffriva di

iperidrosi ascellare, nel 16% si osservava il coinvolgimento di più localizzazioni (ascelle, palmi delle mani e piante dei piedi), il 19% dei soggetti era affetto da iperidrosi palmare e il 19% da iperidrosi cranio-facciale. Questo studio, della durata di tre mesi, ha confermato l'efficacia del trattamento nell'iperidrosi ascellare, evidenziando anche **un'efficacia buona-moderata nelle localizzazioni palmo-plantare**. L'uso del prodotto non è invece consigliato a livello cranio-facciale a causa del rischio di eventi avversi.

Sebbene siano conosciute e utilizzate da tempo diverse soluzioni terapeutiche per la gestione dell'iperidrosi, mancava una strategia farmacologica efficace, sicura, maneggevole e ben tollerata. Il nuovo farmaco glicopyrronio bromuro 1% in crema risponde a tutte queste esigenze, rappresentando un'interessante opportunità per i pazienti affetti da questa patologia.

Bibliografia

1. Bahar R, Zhou P, Liu Y, et al. The prevalence of anxiety and depression in patients with or without hyperhidrosis (HH). *J Am Acad Dermatol* 2016;75:1126-1133. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.07.001>
2. Abels C, Soeberdt M, Kilic A, 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. *Br J Dermatol* 2021;185:315-322. <https://doi.org/10.1111/bjd.19810>
3. Szeimies RM, Abels C, Kilic A, 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. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023;37:823-830. <https://doi.org/10.1111/jdv.18843>
4. Veraldi S, Schianchi R, Nazzaro G. Glycopyrronium bromide cream for prevention of chronic-relapsing candidiasis of submammary folds: preliminary results of a sponsor-free study. *J Dermatolog Treat* 2023;34:2287403. <https://doi.org/10.1080/09546634.2023.2287403>

© Copyright by Pacini Editore Srl

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>