

Трифаротен (Aklief | Аклиф) 0,005%

Трифаротен — это ретиноид четвёртого поколения, разработанный специально для топического лечения акне. Одобрен FDA для лечения акне в 2019 году.

История появления топических ретиноидов для лечения акне:

- © В 1946 году был синтезирован **третиноин**, публично выпущен в 1971 году.
- © В 1955 году в лаборатории создан **изотретиноин**, стал доступен в 1982 году.
- © В 1995 году на рынке появился **адапален** (III поколение синтетических ретиноидов).
- © В 1997 году — еще один ретиноид III поколения — **тазаротен**.
- © После этого прошло более 20 лет в попытках синтеза новых эффективных молекул, и только в 2019 году FDA одобрила ретиноид IV поколения **трифаротен**.

Обратите внимание, это немаловажный факт, Galderma работала более 20 лет, за которые потратила невообразимую кучу денег на синтез нового ретиноида. И в результате, **хотя Трифаротен и не показал никаких особых преимуществ перед ретиноидами III поколения — адапаленом и тазаротеном — он был внедрен в практику лечения акне.**



Galderma позиционирует трифаротен ретиноидом **“нового, четвёртого поколения с особой активностью против акне”**.

Но, на самом деле, исследования не подтверждают “особую активность трифаротена против акне” в сравнении с адапаленом.

Результаты исследований сводятся вот к такому выводу:

“Крупномасштабные рандомизированные контролируемые клинические исследования показали, что трифаротен безопасен, хорошо переносится и эффективен в уменьшении комедонов и папул/пустул при акне.”

Трифаротен действует так же, как и ретиноиды III поколения.

“Топические ретиноиды оказывают комедонолитическое действие, уменьшают фолликулярную гиперкератинизацию и оказывают прямое противовоспалительное действие.”

Трифаротен отличается от адапалена большей избирательностью. Производитель описывает эту избирательность так:

“Благодаря избирательному воздействию на рецептор ретиноевой кислоты (RAR)-гамма,.... трифаротен оказывает более целенаправленное воздействие на кожу, чем ретиноиды предыдущего поколения. Это позволяет улучшить профиль безопасности и переносимость, снижая риск побочных эффектов, характерных для ретиноидов других поколений”.

Это в чистом виде теория.

На практике, в исследованиях не было выявлено никаких особых преимуществ трифаротена в сравнении с ретиноидами предыдущего поколения.

Переносимость трифаротена в сравнении с адапаленом и изотретиноином

Вы можете встретить рекламную информацию такого рода:

“Исследования показывают, что трифаротен обладает более высоким уровнем переносимости по сравнению с другими топическими ретиноидами, такими как адапален и изотретиноин. Пользователи отмечают меньшее количество сухости, раздражения и покраснения кожи, особенно при длительном использовании. Это делает его предпочтительным выбором для пациентов с чувствительной кожей или для тех, кто ранее испытывал проблемы с переносимостью других ретиноидов.”

Но это не является правдой.

Не удастся найти ни одного исследования, подтверждающего преимущества трифаротена перед адапаленом.

Напротив, на сайте AAFP (American Academy of Family Physicians — Американская академия семейных врачей, публикует исследования, обзоры и медицинские руководства) — есть публикация от 2020 года:

“Трифаротен (Акклиф) для лечения акне”

<https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2020/1015/p499.html>

“Эритема, шелушение, сухость и жжение будут отмечены примерно у трети пользователей после одной недели лечения, но в большинстве случаев они не будут серьезными. Эти эффекты достигают пика в течение первых четырех недель лечения, после чего симптомы начинают уменьшаться....

Косвенно сравниваемые **показатели** полного очищения **аналогичны показателям при использовании адапалена, бензоилпероксида или клиндамицина....**

Трифаротен стоит дорого, особенно по сравнению с другими рецептурными и безрецептурными вариантами, включая другие ретиноиды, и нет никаких доказательств того, что он более эффективен.”

📖 Вот информация, помещенная в инструкцию крема Аклиф на российском рынке <https://www.vidal.ru/drugs/molecule/3105?ysclid=m2pbs4bp4c82851>

(Включает полный категорический запрет на применение трифаротена у беременных и кормящих. Детям разрешено использование с 12 лет).

📖 Оригинальная инструкция от производителя <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=62d910db-85a6-4696-b69b-4bd2f3080cfc> несколько отличается.

В ней указан другой нижний порог для детей — возраст 9 лет, и возможность в некоторых случаях применения Трифаротена у кормящих (*«не нанося на область ареолы молочной железы»*).

И это при том, что во время клинического испытания препарата было выявлено, что **трифаротен способен через кожу попадать в системный кровоток**:

“Возможно, что местное применение больших количеств трифаротена может привести к системной абсорбции, достаточной для образования обнаруживаемых количеств в грудном молоке.

Всасывание: Системные концентрации достигли устойчивого состояния после 2 недель лечения и были количественно определены у 7 пациентов.”

Меня глубоко возмутило сообщение производителя о том, что исследования проводились не только на беременных животных, но и на беременных женщинах:

“Доступные данные клинических испытаний с использованием крема AKLIEF у беременных женщин не выявили связанного с препаратом риска серьезных врожденных дефектов, выкидыша или неблагоприятных исходов для матери или плода. **Имеются сообщения о случаях серьезных врожденных дефектов, аналогичных тем, которые наблюдались у плодов,**

подвергшихся воздействию пероральных ретиноидов у беременных женщин, подвергшихся воздействию других местных ретиноидов, но эти сообщения о случаях не устанавливают закономерности или связи с эмбриопатией, связанной с ретиноидами.”

Я испытываю настоящий шок!

Кто эти женщины, которые во время беременности стали участвовать в испытании и нанесении чего бы то ни было на свою кожу?

Кто эти дерматологи, которые давали своим беременным пациенткам крем с новым ретиноидом в качестве испытания?

Раз так написано в официальной инструкции производителя, значит в клиническом испытании трифаротена участвовали таки беременные женщины.

Я, читая кучу материалов при подготовке данной статьи, где-то встречала, но сразу не сделала скриншот, и теперь не смогла найти, что в 3-ей фазе клинических испытаний участвовали женщины трех стран, в том числе и России.

Надеюсь, что или я, или автор той публикации что-то напутали.

Напомню, что в России, согласно 43 статье Федерального закона об обращении лекарственных средств, женщинам в период беременности и женщинам в период грудного вскармливания запрещается участвовать в качестве пациенток в клинических исследованиях лекарственных препаратов.

📖 Вот интересная публикация о свойствах трифаротена вообще, не только антиакне :

“Трифаротен: современный обзор и перспективы в дерматологии”

<https://www.mdpi.com/2227-9059/9/3/237>

Здесь в частности говорится:

“Ретиноиды широко используются в дерматоонкологии, как в лечении, так и в химиопрофилактике (немеланомный рак кожи, первичные кожные Т-клеточные лимфомы), и в лечении кожных воспалительных заболеваний (угри обыкновенные, розацеа, мелазма, поствоспалительная гиперпигментация, микоз) и гиперпролиферативных состояний (ихтиоз, псориаз, красный волосяной лишай). Они играют центральную роль в защите кожи от повреждения свободными радикалами, как показано их использованием при фотостарении.....

Ретиноиды могут косвенно влиять на микробов кожи, блокируя поступление необходимых питательных веществ и стабилизируя гиперреактивность иммунной системы. В этом свете важность ретиноидной терапии при акне обусловлена косвенным воздействием на микробиоту.....

Ретиноиды широко используются для профилактики и лечения немеланомного рака кожи (НМРК).....

0,1% гель тазаротена является эффективным средством лечения *in vivo* дистального и латерального онихомикоза”.

Но вернемся к тому [единственному исследованию](#), в котором непосредственно сравнивалась **эффективность и переносимость трифаротена и адапалена**.

Дизайн и вывод у исследования странный:

Методы: В двух двойных слепых 12-дневных исследованиях у здоровых взрослых людей (по 20 человек в каждом исследовании) на верхней части спины были размещены два активных пластыря, содержащие 0,1 мл 0,045%-ного лосьона **тазаротена** и либо 0,3%-ный гель **адапалена** (исследование 1), либо 0,005%-ный крем **трифаротена** (исследование 2), а также один контрольный пластырь (без продукта).

Оценивалось раздражение кожи, пластыри заменялись каждые 2-3 дня.

Результаты:

© В исследовании-1 лосьон с тазаротеном 0,045% и гель с адапаленом 0,3% вызывали легкое раздражение, хотя в целом раздражение было меньше при использовании лосьона с тазаротеном 0,045%.

© В исследовании-2 при использовании крема с трифаротеном 0,005% наблюдалось значительно более сильное раздражение, чем при использовании лосьона с тазаротеном 0,045%, начиная с двух дней после первого нанесения пластыря и при каждом последующем посещении.

Выводы: В двух исследованиях, сравнивающих раздражающее действие ретиноидов третьего и четвертого поколений, лосьон с тазаротеном 0,045% вызывал значительно меньшее раздражение, чем крем с трифаротеном 0,005%, и в меньшей степени, чем гель с адапаленом 0,3%.

Что не так с этим исследованием? Проанализируем.

1. Сравниваются ретиноиды III поколения — адапален и тазаротен, и ретиноид IV поколения трифаротен.

2. Процент Тазаратена и Трифаротена при этом соответствует реальному в аптечных средствах, а процент Адапалена — в 3 раза выше, чем в реальности.

(Дифферин и все-все другие препараты адапалена всегда 0,1%, а у исследователей почему-то 0,3%)

3. Один из результатов исследования: лосьон с Тазаротеном 0,045% вызывал значительно меньшее раздражение, чем крем с Трифаротеном 0,005%.

То есть преимущество здесь у ретиноида III, а не IV поколения.

4. "Лосьон с тазаротеном 0,045% вызывал раздражение в меньшей степени, чем гель с адапаленом 0,3%".

То есть один **ретиноид III поколения в обычной концентрации** вызывал меньшее раздражение, чем другой ретиноид III поколения **в заведомо в 3 раза завышенной концентрации**.

Очень странный дизайн исследования!
У меня когнитивный диссонанс.

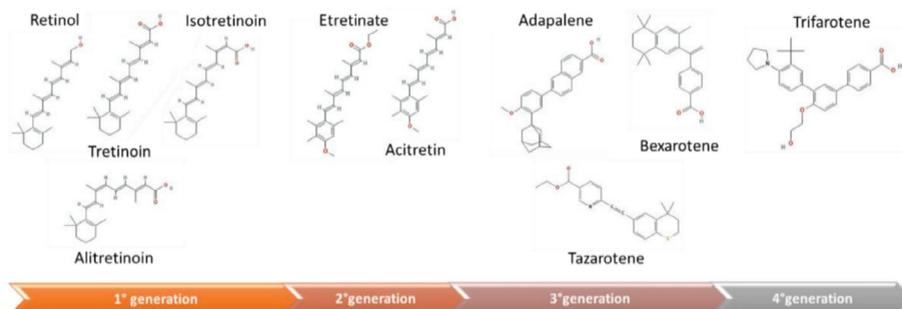
Такое ощущение, будто исследование проведено не ради реальных результатов, а только чтобы освоить выделенные на него деньги.

А вывод написан так, чтобы просто напустить тумана, запутать читателя, завуалировать рекламное вранье.

В общем, теперь уже мой окончательный вывод:

Трифаротен (коммерческое название препарата Akliief) несомненно можно успешно использовать для местного лечения акне, но никаких преимуществ перед другими топическими ретиноидами, например перед адапаленом, у него нет.

- ☐ Трифаротен применяют 1 раз в сутки, на ночь.
- ☐ На всё лицо достаточно 1 нажатия помпы.
- ☐ На спину/грудь – 2 нажатия помпы.
- ☐ В течение первых 4-5 недель может наблюдаться сухость, шелушение, раздражение кожи (необходимо использовать увлажняющий крем).
- ☐ Если реакция очень сильная, то можно начинать с 2-3 раз в неделю.
- ☐ Средство, в случае хорошего эффекта можно использовать длительно, месяцами.
- ☐ Необходимо в дневное время пользоваться spf-защитой.



Bottom Line

Trifarotene is a monotherapy option for acne affecting the face and trunk and offers an alternative to topical antibiotics or anti-inflammatory agents for the management of moderate inflammatory and noninflammatory acne. Trifarotene is expensive, especially compared with other prescription and nonprescription options, including other retinoids, and there is no evidence that it is any more effective.

Итог

<https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2020/1015/p499.html>

Трифаротен – это монотерапия для лечения акне на лице и теле, которая является альтернативой местным антибиотикам или противовоспалительным средствам для лечения акне средней степени тяжести, как воспалительного, так и невоспалительного характера. Трифаротен стоит дорого, особенно по сравнению с другими рецептурными и безрецептурными препаратами, в том числе другими ретиноидами, и нет доказательств того, что он более эффективен.

Результаты: В исследовании 1 лосьон с тазаротеном 0,045% и гель с адапаленом 0,3% вызывали легкое раздражение, хотя в целом раздражение было меньше при использовании лосьона с тазаротеном 0,045%. В исследовании 2 при использовании крема с трифаротеном 0,005% наблюдалось значительно более сильное раздражение, чем при использовании лосьона с тазаротеном 0,045%, начиная с двух дней после первого нанесения пластыря и при каждом последующем посещении. При подведении итогов обоих исследований раздражение у участников с акне было таким же, как и у участников в целом.

Выводы: В двух исследованиях, сравнивающих раздражающее действие ретиноидов третьего и четвертого поколений, лосьон с тазаротеном 0,045% вызывал значительно меньшее раздражение, чем крем с трифаротеном 0,005%, и в меньшей степени, чем гель с адапаленом 0,3%.

Автор Светлана Полуэктова https://t.me/Dobry_Kosmetolog