

H. TRİFAROTEN

Asude KARA POLAT¹

İlteriş OĞUZ TOPAL²

ÖZET

Trifaroten 50 µg/g retinoik asit reseptörünü (RAR)-γ hedefleyen, FDA tarafından 2019 yılında 9 yaş ve üzerindeki akne hastalarında kullanımı onaylanan yeni selektif topikal retinoiddir. RAR -γ üzerinden etki gösterdiği için 1. ve 3. kuşak retinoidlerden ayrılmaktadır. Komedolitik, anti-inflamatuvar ve pigment açıcı özellikleri vardır. Lokal yan etkileri diğer topikal retinoidlerden daha azdır. Etkinliği faz 3 çalışmaları ile desteklenmiş olup yüz ve gövde yerleşimli inflamatuvar ve noninflamatuvar akne lezyonlarında umut verici sonuçları bulunmaktadır.

Giriş

Trifaroten potent dördüncü kuşak retinoid olarak RAR-γ agonisti olup fasiyal ve trunkal akne tedavisinde kullanılmak üzere geliştirilmiştir (1,2).

Etki mekanizması

Retinoidler RAR-α, RAR-β ve RAR-γ gibi retinoik asit reseptörlerine (RAR) bağlanır. Trifaroten RAR-α, RAR-β ile karşılaştırıldığında RAR-γ'ya 20-kat daha fazla afinite ile bağlanan potent selektif RAR agonistidir (1,2). (Şekil 14) Hücre büyümesini, farklılaşması ve apoptozunu düzenleyerek etki gösterir. İlacın seçici olarak deri üzerindeki RAR-γ reseptörlerine bağlanmasının akneyi etkin olarak tedavi ettiği ve deri iritasyonunu azaltıcı etki gösterdiği ileri sürülmüş olmakla beraber bu seçiciliğin tam etkisi bilinmemektedir (3). Daha yüksek komedolitik etkisi bulunmaktadır. Akuaporin-3 kanallarını indükleyip deri hidrasyonunu artırarak daha iyi tolere edilir. Ayrıca deride kırışıklığı ve elastin degradasyonunu arttıran membran metalloendopeptidazını azaltır, bu da diğer retinoidlerden farklı olarak derinin yapısını düzeltir Farmakokinetik olarak trifaroten keratinositlerde stabildir, fakat 5 dakikadan kısa sürede hızlı bir şekilde hepatik mikrozomlarda metabolize olur (1,3).

1 Uzm. Dr. Asude KARA POLAT, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Bölümü asudekara@yahoo.com.tr

2 Uzm. Dr. İlteriş OĞUZ TOPAL, Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Bölümü docdrilteris@gmail.com

Laktasyonda Kullanım

Anne sütündeki trifarotenin varlığı, anne sütüyle beslenen bebek üzerindeki etkileri veya süt üretimi üzerindeki etkileri hakkında veri yoktur. Hayvan çalışmaları, trifaroten, ilacın oral yoldan verilmesi ile sıçan sütünde tesbit edilmiştir. Hayvan sütünde bir ilaç bulunduğu, ilacın anne sütünde bulunması muhtemeldir. Tedaviye karar verirken bu durum da göz önüne alınmalıdır (5). Anne sütü yoluyla bebeğin potansiyel maruziyetini en aza indirmek için, trifarotenin küçük bir alanda ve emzirme sırasında mümkün olan en kısa süre için kullanılması gerekir. Bebeğin doğrudan maruz kalmasını önlemek için emziren kadınlara doğrudan meme ucuna ve areolaya uygulamaları tavsiye edilir (5).

Pediyatrik Kullanım

Trifaroten 9 ila 17 yaş arasındaki pediyatrik akne vulgaris hastalarında güvenlidir (5).

Sonuç

Yeni kuşak topikal retinoid türevi olan trifaroten gövde ve yüz aknesinde etkin ve güvenilir bir ajan olarak görünmektedir. İlacın kullanımının artması ile beraber tecrübeler de artacaktır. Yakın zamanda keratinizasyon hastalıkları ve anti-aging amaçlı kullanımıyla ilgili çalışmaların da yapılması beklenmektedir.

Kaynaklar

1. Kassir M, Karagaiah P, Sonthalia S, Katsambas A, Galadari H, Gupta M, et al. Selective RAR agonists for acne vulgaris: A narrative review. *J Cosmet Dermatol.* 2020;19(6):1278-1283.
2. Wagner N, Benkali K, Alió Sáenz A, Poncet M, Graeber M. Clinical Pharmacology and Safety of Trifarotene, a First-in-Class RAR γ -Selective Topical Retinoid. *J Clin Pharmacol.* 2020;60(5):660-668.
3. Aubert J, Piwnica D, Bertino B, Réthoré S, Carlavan I, Déret S, et al. Nonclinical and human pharmacology of the potent and selective topical retinoic acid receptor- γ agonist trifarotene. *Br J Dermatol.* 2018;179(2):442-456.
4. Bell KA, Brumfiel CM, Haidari W, Boger L. Trifarotene for the Treatment of Facial and Truncal Acne. *Ann Pharmacother.* 2021;55(1):111-116.
5. https://www.galderma.com/us/sites/g/files/jcdfhc341/files/2020-06/P54485_Aklief-PumpPI%28052181_052183%29101019CLEAN%5B5%5D.pdf
6. Trifarotene (Aklief)—A New Topical Retinoid for Acne. *JAMA* 2020;323(13):1310-1311.
7. Tan J, Thiboutot D, Popp G, Gooderham M, Lynde C, Del Rosso J, et al. Randomized phase 3 evaluation of trifarotene 50 μ g/g cream treatment of moderate facial and truncal acne. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(6):1691-1699.

8. Blume-Peytavi U, Fowler J, Kemény L, Draelos Z, Cook-Bolden F, Dirschka T, et al. Long-term safety and efficacy of trifarotene 50 µg/g cream, a first-in-class RAR-γ selective topical retinoid, in patients with moderate facial and truncal acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(1):166-173.
9. Johnson SM, Chavda R, DuBois JC. Subject Satisfaction with Trifarotene 50 µg/g Cream in the Treatment of Facial and Truncal Acne Vulgaris: A Case Series. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2020;10(5):1165-1173.