
FLIBANSERINA

Viagra Feminino
Impulsionador da Libido



Evidence
manipulação farmacêutica

A sexualidade e a intimidade são expressões comuns da identidade humana e da saúde. Hormônios neuroendócrinos são necessários, mas não são os contribuintes exclusivos para a resposta sexual feminina, função e prazer, através da modulação em dopamina, opioides, serotonina, prolactina e oxitocina. Infelizmente, ao longo da vida de uma mulher, há uma miríade de doenças psicológicas, psicossociais e físicas que interferem em sua capacidade de se envolver ou manter a satisfação sexual.

A última década assistiu a um progresso na investigação e tratamento de distúrbios sexuais femininos. Causas distintas, para citar algumas, foram identificadas como desequilíbrios hormonais, efeitos de medicamentos, doenças médicas crônicas, transtornos de humor, problemas de relacionamento interpessoal, bem como distúrbios sexuais específicos.

Em agosto de 2015, a Administração de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos (FDA dos EUA) aprovou a Flibanserina, um agonista/antagonista da serotonina, para o tratamento do transtorno do desejo sexual hipoativo (HSDD), o que criou um alvoroço entre os profissionais e pacientes em busca de tratamento.



FARMACOCINÉTICA



Eliminação meia vida

Semi-vida de eliminação – 11 horas



Distribuição

Ligação a proteínas, principalmente albumina: 98%



Excreção

Fecal: 51%
Renal: 44%



Absorção

Tmax Oral: 0,75 horas
Biodisponibilidade Oral: 33%
Efeito dos alimentos: extensão da absorção aumentada e Tmax Prolongado



Metabolismo

Metabolismo extenso, principalmente via CYP3A4
Substrato de CYP3A4 e CYP2C19
Inibidor da P-glicoproteína
Ligação a proteínas, principalmente albumina: 98%

NOME QUÍMICO:

Flibanserina

SINÔNIMOS:

Viagra Feminino,
Addyi®, Pilula Rosa.

FÓRMULA MOLECULAR:

C₂₀H₂₁F₃N₄O

DOSE USUAL:

100 mg por via oral uma vez ao dia
ao deitar

INDICAÇÕES:

- Falta ou perda de desejo sexual em mulheres
- Tratamento de mulheres na pré-menopausa com transtorno do desejo sexual hipoativo generalizado (HSDD) adquirido.



MECANISMO DE AÇÃO

Flibanserin possui duas ações farmacológicas principais em microcircuítos. É um agonista do receptor 1A da serotonina (5-hidroxitriptamina ou 5-HT) e um antagonista 5-HT2A com mecanismo desconhecido no tratamento do transtorno do desejo sexual hipoativo. A seletividade regional da flibanserina resulta em um padrão único de modulação de monoaminas. Aumentos sustentados na linha de base de DA e norepinefrina (NE) são observados no CPF, e a dosagem de flibanserina aumenta os níveis de DA e NE acima das alterações basais.

Por outro lado, a flibanserina induz reduções transitórias nos níveis de 5-HT em algumas áreas do cérebro, como o CPF, o núcleo accumbens e o hipotálamo, mas não em outras áreas do cérebro, como o hipocampo. Portanto, como DA e NE são excitatórios e a 5-HT é inibitória do desejo e da excitação sexual, é tentador postular que as ações da flibanserina nos receptores de serotonina nos neurônios piramidais do PFC, resultando em aumento de DA e NE e redução de 5-HT no PFC, são os fundamentos mecanicistas do aumento do desejo sexual no HSDD.

A explicação de como essas ações da flibanserina reduzem a disfunção sexual e aumentam o interesse e o desejo sexual, se dá através da sua ação nos macrocircuitos, alterando a liberação de neurotransmissores a jusante e melhorando a eficiência do processamento de informações nessas redes neuronais específicas que regulam o desejo sexual.

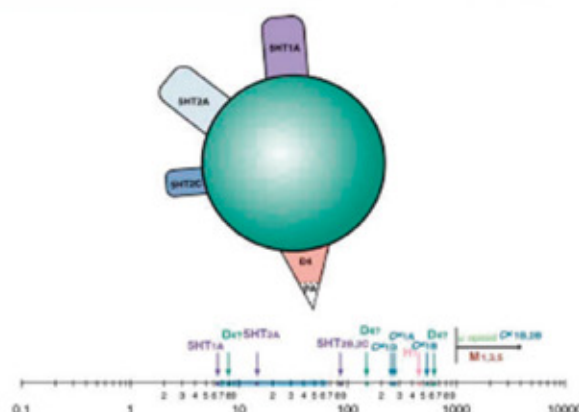


Figura 1: loons representando se ações famacológicas da Mienserina. As ações primárias da flibanserina são como agonista de SHT1A e antagonista de SHT2A.



ESTUDOS

DISFUNÇÃO SEXUAL FEMININA: UM FOCO EM FLIBANSERIN

Flibanserin é a primeira opção aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA para disfunção sexual, especificamente baixo desejo sexual. Até recentemente, não havia opções de medicamentos aprovadas pela FDA para ajudar cerca de 40% das mulheres afetadas pela disfunção sexual feminina (FSD). Muitas vezes, os pacientes relatam sentir-se desconfortáveis em discutir a saúde sexual, identificando uma forte necessidade de profissionais de saúde (HCPs) entrarem em contato proativamente com os pacientes para identificar preocupações e iniciar uma discussão sobre saúde sexual e as opções de tratamento disponíveis. Dentro do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5ª Edição (DSM-5), são delineados os critérios de transtorno do interesse/excitação sexual feminino (FSIAD), englobando uma das preocupações sexuais mais comuns, anteriormente em sua própria categoria definida como transtorno do desejo sexual hipoativo (TDSH) ou baixo desejo sexual. HSDD é a ausência ou deficiência de interesse e/ou desejo sexual levando a sofrimento significativo e dificuldades interpessoais. Os HCPs oferecem um serviço importante na avaliação de seus pacientes e no fornecimento de informações sobre as considerações do tratamento, ao mesmo tempo em que garantem o conforto do paciente com esse tópico. Este artigo fornece uma visão geral dos tipos e causas potenciais associadas à FSD e o papel da flibanserin na prática como opção de tratamento. Apesar da necessidade de estudos adicionais em diversas populações, a flibanserin demonstrou eficácia com o aumento do índice de função sexual feminina (FSFI) total e escores de domínio de desejo em estudos clínicos, indicando benefício no desejo sexual. Ferramentas comuns de avaliação administradas pelo paciente ou pelo provedor para auxiliar na identificação de pacientes afetados e estratégias de aconselhamento ao paciente são revisadas.

FLIBANSERIN: DO BANCO À CABECEIRA

O processo de aprovação da flibanserin (nome comercial Addyi) tem sido associado a controvérsias desde antes de sua aprovação em 18 de agosto de 2015. Esse argumento centrou-se em desafios à validade do diagnóstico de transtorno do desejo sexual hipoativo em mulheres e à segurança e eficácia da droga. Foi realizada uma revisão de literatura usando os termos flibanserin e transtorno do desejo sexual hipoativo e comentários relevantes de apoiadores e críticos sobre a medicação e as dificuldades que levaram à aprovação. Revisão do processo de aprovação da FDA de um medicamento para tratar o transtorno do desejo sexual hipoativo e pesquisas publicadas explorando a eficácia e segurança da flibanserin.



ESTUDOS

CONTINUAÇÃO

Os resultados mostraram que antes da flibanserina, não havia medicamentos aprovados para tratar o transtorno do desejo sexual hipoativo, que tem uma incidência estimada de 10% das mulheres. Para estudar a eficácia da flibanserina, o FDA exigiu eventos sexuais satisfatórios como o desfecho primário, embora esse desfecho não meça o nível de desejo ou o sofrimento associado. A medição satisfatória do evento sexual foi significativa em todos os três ensaios de flibanserina em mulheres na pré-menopausa, assim como um aumento no desejo de acordo com o domínio de desejo do Índice de Função Sexual Feminina e uma diminuição no sofrimento conforme registrado com a Escala de Desconforto Sexual Feminino – Revisada, Item 13. Preocupações de segurança centradas na incidência de sedação, síncope, hipotensão e a interação da flibanserina com álcool e inibidores de CYP3A4. Estudos de desafio direcionados adicionais foram exigidos pela FDA. Concluiu-se que o processo de aprovação da flibanserina foi demorado. Isso se deve em parte ao fato de ser o primeiro medicamento de sua classe e sem orientação clara sobre o desenho do estudo da FDA ou roteiro para desenvolvimento e aprovação.

FARMACOLOGIA MULTIFUNCIONAL DA FLIBANSERINA: POSSÍVEL MECANISMO DE AÇÃO TERAPÊUTICA NO TRANSTORNO DO DESEJO SEXUAL HIPOATIVO

Flibanserin é um novo agente farmacológico em testes clínicos de estágio avançado para transtorno do desejo sexual hipoativo (HSDD) em mulheres na pré-menopausa. O objetivo deste artigo é revisar o mecanismo hipotético de ação da flibanserina no HSDD. Foi realizada uma revisão da literatura de todos os trabalhos publicados sobre flibanserina e estudos relacionados de receptores de serotonina (5-HT) 1A e receptores 5-HT 2A, incluindo suas ações nas monoaminas e na função sexual. As principais medidas de resultado são as ações farmacológicas pré-clínicas, especialmente as mudanças nas monoaminas regionais após o tratamento com flibanserina. Os resultados mostraram que em doses clinicamente relevantes, a flibanserina atua predominantemente nos receptores 5-HT 1A como agonista e secundariamente nos receptores 5-HT 2A como antagonista. Ações de ligação adicionais dentro de uma ordem de magnitude de sua afinidade 5-HT 1A, que provavelmente não são clinicamente relevantes, incluem ações antagonistas mais fracas nos receptores 5-HT 2C e 5-HT 2B e atividade menos definida na dopamina (DA) Receptores D4. As ações de 5-HT 1A da flibanserina são vistas apenas.

Concluiu-se – que a seletividade – regional! da flibanserina resulta em um padrão único de modulação de mMmonoaminas. Aumentos sustentados na linha de base de DA e norepinefrina (NE) são observados no CPF, e a dosagem de flibanserina aumenta os níveis de DA e NE acima das alterações basais. Por outro lado, a flibanserina induz reduções transitórias nos níveis de 5-HT em algumas áreas do cérebro, como o CPF, o núcleo accumbens e o hipotálamo, mas não em outras áreas do cérebro, como o hipocampo. Portanto, como DA e NE são excitatórios e a 5-HT é inibitória do desejo e da excitação sexual, é tentador postular que as ações da flibanserina nos receptores de serotonina nos neurônios piramidais do PFC, resultando em aumento de DA e NE e redução de 5-HT no PFC, são os fundamentos mecanicistas do aumento do desejo sexual no HSDD.

INDICAÇÕES DE USO

OS MEDICAMENTOS SÃO FUNDAMENTAIS PARA O ÊXITO DE VÁRIOS TRATAMENTOS, MAS A UTILIZAÇÃO INCORRETA DOS FÁRMACOS PODE PREJUDICAR ESSE PROCESSO, ALÉM DE AMEAÇAR O BEM-ESTAR DO ORGANISMO.

CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade conhecida à flibanserina;
- Gestantes e Lactantes;
- Pacientes com insuficiência hepática;

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante com:

- Digoxina pode resultar em aumento das concentrações de digoxina.
- Etanol e ou supressores do SNC pode resultar em aumento dos efeitos adversos da flibanserina (hipotensão, síncope, depressão do SNC).

EFEITOS COLATERAIS

Gastrointestinal: Náusea.

Neurológico: tontura, sonolência.

Outros: Fadiga.

Cardiovascular: Hipotensão e síncope*

Imunológico: reação de hipersensibilidade

ORIENTAÇÕES USO-SEGURO

É recomendado o uso de Flibanserin por via oral uma vez ao dia ao deitar. A administração ao deitar é aconselhada para minimizar os efeitos colaterais, incluindo sonolência, hipotensão e síncope. A administração de flibanserina com alimentos aumenta a extensão da absorção enquanto diminui a taxa de absorção. Dose esquecida: Administrar a próxima dose ao deitar no dia seguinte; não dobre a próxima dose.

*O uso concomitante com álcool aumenta o risco de hipotensão grave e síncope. É necessário a espera de 2 horas após consumir 1 ou 2 bebidas alcoólicas padrão antes de tomar flibanserina na hora de dormir ou pular a dose de flibanserina na hora de dormir se o consumo de álcool for igual ou superior à 3 doses.



REFERÊNCIAS

| Fabricante/fornecedor, 2022. 1. Kim M, Kim TH, Lee HH. G-protein coupled estrogen receptor (GPER/GPR30) and women's health. | Menopausal Med. 2015; 21:79-81. Kang SM. Menopausal symptoms and [É] complementary and alternative therapy. | Korean Soc Menopause. 2007;13:164-172. Barsini F, Evans K, Jason K Rohde F, Alexander S, Pollentier S. Pharmacology of fibanserin. CNS Drug Rev. 2002; 8:117-142. Kennedy S. Fibanserin: initial evidence of efficacy on sexual dysfunction, in patients with major depressive disorder. | Sex Med. 2010; 7:3489-3438, American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000. Derogatis LR, Kerner L, Tz M, Moreau M, Kimura T, Garcia M, et al Treatment of hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women: efficacy of fibanserin in the VOLET study. | Sex Med. 2013; 9:1074-1085. Thoro, Simon J, Dattani D, Tavor L, Kimura T, Garcia M Jr, et al. Treatment of hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women: efficacy of fibanserin in the DAISY study. | Sex Med. 2022; 5:793-804. U. S. Food and Drug Administration: 2015. cited by | | 2025 June 29. Available from: <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/DrugSafetyandRiskManagementAdvisoryCommittees/UCMAA90Epet>. Polack A. Viagra | for Women gets push for F.D.A. approval. New York, NY: The New York Times Company; 2015. cited by 2015 June 24. Available from: <http://www.nytimes.com/2015/06/01/business/groups-press-fda-to-approve-womens-viagra.html>. Taverimise S, Polack A. A to wome, or bottom line? Advocates split on libido pill. New York, NY: The New York Times Company; 2015. cited by 2015 June 24. Available from: <https://www.nytimes.com/2015/06/24/health/aid-to-women-or-bottom-line-advocates-split-on-libido-pill.html>. Granasalaiv A, Morein M, Clark M, Deluro E, Fehvel S, Copley Meniman E. A review of | | patient reported outcome labels in the United States: 2006 to 2010. Value Health. 2012; 15:437-242. Derogatis L, Clayton AA, Lewis D, Agostino D, Winderl H, Fu Y. Validation of the female sexual distress scale- | | revised for assessing distress in women with hypoactive sexual desire disorder. Sex Med. 2008; 5:337-364. Kwak EX, Park H, Kang NM. Menopause knowledge, attitude, symptom and management among | | male employed women. | Menopausal Med. 2028; 20-118-125. Kim HK, Kang SY, Chune V, Im JM, Kim M. The recent review of the genitourinary syndrome of menopause. | Menopausal Med. 2015; 21:68-74. Kim K, Park KT, Le O, Bl Sin H, Park HM, Kim M. A comparison of the efficacy and safety of the uniconazole and melatonin for the menopausal symptoms. Korean Soc Menopause 2011; 19:86-84. &