

Prä-/Peri-/Postmenopause

Wie gut ist die neue «Sex-Pille»* für Frauen?

Hintergrund: Flibanserin ist ein Psychopharmakon, genauer ein 5-HT_{1A}-Agonist und 5-HT_{2A}-Antagonist. Es wurde von der Fima Boehringer Ingelheim entwickelt und in 3 randomisierten, plazebokontrollierten Studien (PK-RCT) bei prämenopausalen Frauen mit Libidoreduktion und daraus resultierendem Leidensdruck (HSDD) untersucht.

Nachdem die Eingabe bei der amerikanischen Zulassungsbehörde (FDA) 2009 gescheitert war, kaufte Sprout Pharm. Inc. (USA) das Produkt 2011 auf. Einige zusätzliche Studien später wurde Flibanserin im August 2015 im dritten Anlauf von der FDA unter dem Namen Addyi® für die Indikation «acquired, generalized hypoactive sexual desire disorder (HSDD) in premenopausal women» zugelassen (1).

Wie sind die derzeit relevanten Studien zu bewerten?

Drei Zulassungsstudien bei prämenopausalen Frauen

Die drei primären 24-wöchigen Zulassungsstudien (VIOLET [2], DAISY [3], BEGONIA [4]) wurden bei prämenopausalen Frauen mit HSDD durchgeführt. Die Studienendpunkte waren:

- Anzahl befriedigender sexueller Kontakte (aufgezeichnet per elektronischem Tagebuch)
- Libido (dokumentiert per Fragebogen FSFI)
- Stressempfinden (dokumentiert per Fragebogen FSDS-R).

Flibanserin wurde in verschiedenen Dosierungen (50 und 100 mg/Tag oral [2, 3]) und Einnahmeschemata (3) gegen Placebo getestet.

Alle Studien zeigten in den definierten Endpunkten eine signifikante Überlegenheit von Flibanserin (100 mg/Tag oral).

Verträglichkeit in Zusatzstudien

Die Sicherheit von Flibanserin (50 und 100 mg/Tag oral) wurde in der 52-wöchigen Open-label-Studie SUNFLOWER untersucht (5). Zu den von mehr als 5% der Teilnehmerinnen angegebenen unerwünschten Ereignissen zählten Somnolenz (15,8%), Fatigue (7,6%), Infekt der oberen Atemwege (7,1%), Schwindel (6,9%), Kopfschmerzen (6,6%) und Übelkeit (6,3%). Nach Absetzen von Flibanserin traten keine Entzugserscheinungen auf (ROSE-Studie [6]).

Studie bei postmenopausalen Frauen

Die Wirksamkeit von Flibanserin (100 mg/Tag oral) bei natürlich postmenopausalen Frauen mit HSDD wurde in der 24-wöchigen plazebokontrollierten, randomisierten SNOWDROP-Studie untersucht (7). Die parallele Anwendung einer postmenopausalen Hormonersatztherapie (HRT) wurde gestattet, sofern die HSDD nicht deren Indikation beeinträchtigte und die HRT seit mindestens 6 Monaten stabil war. Flibanserin war auch bei postmenopausalen Frauen mit der Placeboanwendung in allen (den gleichen) Endpunkten signifikant überlegen. Es traten 12 schwere unerwünschte Ereignisse ohne Bezug zum Prüfpräparat auf (2/12 lebensbedrohlich; 1/12 tödlich [Alkoholintoxikation]).

Kommentar

Mit Flibanserin (100 mg/Tag oral) wurde zum ersten Mal von einer Zulassungsbehörde ein Medikament zur Therapie von prämenopausalen Frauen mit HSDD zugelassen. Die Zukunft wird zeigen:

- wie gross der Markt für diese Indikation tatsächlich ist
- ob Frauen bereit sind, langfristig ein Psychopharmakon zur Libidosteigerung einzunehmen und
- wenn ja, wie das Nutzen-Risiko-Profil bei Langzeitanwendung aussieht.

Momentan ist Flibanserin in Europa weder für die prä- noch für die postmenopausale Frau zugelassen. ■



Prof. Dr. med. Petra Stute,
Leitende Ärztin Gynäkologische
Endokrinologie und Reproduktions-
medizin am Inselspital Bern,
resümiert und kommentiert kürzlich publi-
zierte Studien zu wichtigen und vielfach
kontrovers diskutierten Themen.

Kommentierte Studien:

- VIOLET (2)
- DAISY (3)
- BEGONIA (4)
- SNOWDROP (7)

Prof. Dr. med. Petra Stute
Gynäkologische Endokrinologie
und Reproduktionsmedizin
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital
3010 Bern
E-Mail: petra.stute@insel.ch

Interessenkonflikte in Zusammenhang mit diesem Artikel: keine.

Referenzen:

1. Thorp J, Jr., Palacios S, Symons J, Simon J, Barbour K.: Improving prospects for treating hypoactive sexual desire disorder (HSDD): development status of flibanserin. BJOG 2014; v121(11): v1328-1331.
2. Derogatis LR, Komer L, Katz M, Moreau M, Kimura T, Garcia M, Jr., et al.: Treatment of hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women: efficacy of flibanserin in the VIOLET Study. J Sex Med 2012; 9(4): 1074-1085.
3. Thorp J, Simon J, Dattani D, Taylor L, Kimura T, Garcia M, Jr., et al.: Treatment of hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women: efficacy of flibanserin in the DAISY study. J Sex Med 2012; 9(3): 793-804.
4. Katz M, DeRogatis LR, Ackerman R, Hedges P, Lesko L, Garcia M, Jr., et al.: Efficacy of flibanserin in women with hypoactive sexual desire disorder: results from the BEGONIA trial. J Sex Med 2013; 10(7): 1807-1815.
5. Jayne C, Simon JA, Taylor LV, Kimura T, Lesko LM, investigators Ss.: Open-label extension study of flibanserin in women with hypoactive sexual desire disorder. J Sex Med 2012; 9(12): 3180-3188.
6. Goldfischer ER, Breaux J, Katz M, Kaufman J, Smith WB, Kimura T, et al.: Continued efficacy and safety of flibanserin in premenopausal women with Hypoactive Sexual Desire Disorder (HSDD): results from a randomized withdrawal trial. J Sex Med 2011; 8(11): 3160-3172.
7. Simon JA, Kingsberg SA, Shumel B, Hanes V, Garcia M, Jr., Sand M.: Efficacy and safety of flibanserin in postmenopausal women with hypoactive sexual desire disorder: results of the SNOWDROP trial. Menopause 2014; 21(6): 633-640.

* Zitat «Bild»-Zeitung 20.8.2015.