



## FORMACIÓN CONTINUADA - TERAPÉUTICA EN ATENCIÓN PRIMARIA

# Disfunción sexual femenina: opciones de tratamiento farmacológico



CrossMark

A. Alcántara Montero<sup>a,b,\*</sup> y C.I. Sánchez Carnerero<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Centro de Salud José María Álvarez., Don Benito, Badajoz, España

<sup>b</sup> Grupo de Trabajo de Nefrourología de SEMERGEN, España

<sup>c</sup> Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España

Recibido el 15 de diciembre de 2015; aceptado el 9 de febrero de 2016

Disponible en Internet el 31 de marzo de 2016

### PALABRAS CLAVE

Disfunción sexual en mujeres;  
Trastorno del deseo sexual hipoactivo;  
Flibanserina

**Resumen** Muchas mujeres probablemente experimentarán un problema sexual en su vida. La disfunción sexual femenina es un término amplio utilizado para describir 3 categorías de trastornos de naturaleza multifactorial. Existen opciones farmacológicas eficaces pero limitadas para abordar la disfunción sexual femenina. La FDA aprobó recientemente el primer agente para el tratamiento del trastorno del deseo sexual hipoactivo en mujeres premenopáusicas. El uso fuera de indicación de las terapias hormonales, en especial estrógenos y testosterona, son los tratamientos más empleados en la disfunción sexual femenina, particularmente en las mujeres postmenopáusicas. Otros fármacos actualmente en investigación incluyen los inhibidores de la fosfodiesterasa y agentes que modulan los receptores de dopamina o de melanocortina.

© 2016 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### KEYWORDS

Sexual dysfunction in women;  
Hypoactive sexual desire disorder;  
Flibanserin

### Female sexual dysfunction: Drug treatment options

**Abstract** Many women will likely experience a sexual problem in their lifetime. Female sexual dysfunction is a broad term used to describe 3 categories of disorders of a multifactorial nature. Effective, but limited pharmacotherapeutic options exist to address female sexual dysfunction. The FDA recently approved the first agent for treatment of hypoactive sexual desire disorder in pre-menopausal women. Off-label use of hormonal therapies, particularly oestrogen and testosterone, are the most widely employed for female sexual dysfunction, particularly in post-menopausal women. Other drugs currently under investigation include phosphodiesterase inhibitors and agents that modulate dopamine or melanocortin receptors.

© 2016 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [a.alcantara.montero@hotmail.com](mailto:a.alcantara.montero@hotmail.com) (A. Alcántara Montero).

## Introducción

Muchas mujeres probablemente experimentarán un problema sexual en su vida. El estudio *Prevalence of Female Sexual Problems Associated with Distress and Determinants of Treatment Seeking -PRESIDE-* fue un análisis de prevalencia de problemas en la función sexual femenina y de problemas acompañados de angustia personal realizado mediante encuesta a más de 30.000 mujeres estadounidenses de 18 años o mayores. Este trabajo estimó que el 12% de las mujeres experimentaban un trastorno sexual diagnositable que causaba angustia personal, siendo la falta de deseo sexual el más prevalente<sup>1</sup>.

La disfunción sexual femenina (DSF) es una compleja interacción de factores biológicos, hormonales y psicológicos que pueden tener un efecto negativo significativo sobre la salud sexual femenina y la calidad de vida<sup>2</sup>. La DSF puede estar influida por varios componentes, incluyendo la edad avanzada, factores sociales, de estrés psicosocial y traumáticos<sup>2</sup>.

## Clasificación y causas de disfunción sexual femenina

La última edición del *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales* (DSM-5), publicado en mayo de 2013, ha revisado la clasificación de la DSF ([tabla 1](#))<sup>3</sup>. El trastorno del deseo sexual hipoactivo (TDSH) y el trastorno de la excitación femenina se han combinado en una categoría, al igual que la disparesunia y el vaginismo, mientras que el trastorno de aversión al sexo ha sido eliminado. El trastorno orgásmico femenino permanece sin cambios. Varios criterios, entre ellos la angustia personal y la duración y la gravedad de los síntomas, contribuyen a un diagnóstico preciso y al tratamiento recomendado.

La disminución de los niveles de estrógenos y andrógenos asociada con el envejecimiento puede contribuir significativamente a la aparición de la DSF. La retirada de estrógenos

**Tabla 1** Clasificación de la disfunción sexual femenina (DSM-5)

Categoría	Incluye
Trastorno de interés sexual/de la excitación femenina	Trastorno del deseo sexual hipoactivo Trastorno de la excitación femenina
Trastorno del orgasmo femenino	NA
Dolor genitopélvico/trastorno de la penetración	Dispareunia (coito doloroso) Vaginismo (espasmo del tercio externo de la vagina que interfiere con el coito)

DSM-5: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, quinta edición; NA: no aplicable.

Fuente: American Psychiatric Association<sup>1</sup>.

**Tabla 2** Principales medicamentos asociados con la disfunción sexual femenina

Familia	Fármacos
Anfetaminas	Anfetamina/dextroanfetamina
Analgésicos	Morfina, tramadol
Antidepresivos	IMAO, ISRS, IRSN, trazodona, ADT
Antihistamínicos	Cetirizina, loratadina
Antipsicóticos	Perfenazina, risperidona
Benzodiacepinas	Alprazolam, clonazepam, diazepam, lorazepam
Agentes cardiovasculares	Amiodarona, clortalidona, clonidina, digoxina, fenofibrato, gemfibrozilo, metildopa, espiranolactona
Otros	Gabapentina, agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina, ketoconazol, metoclopramida, fenitoína, pseudoefedrina, topiramato, etc.

ADT: antidepresivo tricíclico; IMAO: inhibidor de la monoaminoxidasa; IRSN: inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina; ISRS: inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina.

Fuente: Buster<sup>4</sup>, Association of Reproductive Health Professionals<sup>5</sup>, Conaglen y Conaglen<sup>6</sup> y Drugs that cause sexual dysfunction: An update<sup>7</sup>.

puede producir efectos en la vagina, como la atrofia y la sequedad, que pueden conducir a la alteración del deseo sexual<sup>4</sup>. La disminución de los niveles de andrógenos también se asocia con la disminución del deseo sexual<sup>4</sup>. Por lo tanto, la salud sexual femenina en mujeres postmenopáusicas debe ser manejada por profesionales de la salud, especialmente en las mujeres que reportan síntomas de DSF.

Otras influencias biológicas posibles sobre la DSF son condiciones médicas. Así, la hipertensión y la diabetes mellitus se han vinculado a la DSF, así como afecciones psiquiátricas como la depresión y la ansiedad. Las normas culturales y las creencias religiosas también pueden afectar la función sexual femenina. Además, los abusos o acontecimientos traumáticos del pasado pueden afectar negativamente a la salud sexual de la mujer y dar lugar a manifestaciones de DSF<sup>4</sup>. Es importante señalar que la disfunción sexual en las mujeres también puede ser inducida por fármacos. En la [tabla 2](#) se mencionan los medicamentos que pueden inducir DSF<sup>4-7</sup>.

## Tratamiento de la disfunción sexual femenina

Hay varios agentes utilizados para el tratamiento de la DSF ([tabla 3](#)). Sin embargo, la mayoría de los medicamentos tienen indicaciones no aprobadas. El uso de terapias hormonales para la DSF está más documentado en mujeres postmenopáusicas. No existen prácticamente estudios controlados de terapias hormonales para la DSF en mujeres premenopáusicas. Ha habido algunos estudios que han examinado el uso de agentes no hormonales específicos en las

**Tabla 3** Opciones de tratamiento para la disfunción sexual femenina**Actuales**

- Flibanserina (Addyi®)<sup>a</sup>
- Testosterona
- Terapia con estrógenos locales
- Ospemifeno
- Cremas hidratantes y lubricantes vaginales

**Otros**

- Alprostadil
- Apomorfina
- Bremelanotida
- Bupropion
- DHEA

**Inhibidores de la PDE5**

DHEA: dehidroepiandrosterona; PDE5: fosfodiesterasa tipo 5.

<sup>a</sup> Aprobada por la *Food and Drug Administration* el 18 de agosto de 2015.

mujeres premenopáusicas para inducir el deseo sexual. Así, los inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) han reportado un impacto negativo en el deseo, la excitación y/o el orgasmo<sup>8</sup>. La adición de bupropion de liberación mantenida (150 mg 2 veces al día) con el régimen de ISRS ha ayudado a mejorar la disfunción sexual, según se informa en una revisión sistemática de la *Cochrane*<sup>9</sup>.

### Flibanserina

La flibanserina (Addyi®, comprimidos de 100 mg) ha sido recientemente aprobada para el tratamiento del TDSH en mujeres premenopáusicas<sup>10</sup>. Es el primer y único tratamiento aprobado por la *Food and Drug Administration* para esta enfermedad. La flibanserina, descrita como un agonista-antagonista multifuncional de la serotonina, es un agonista del receptor de la serotonina 1A y un antagonista del receptor de la serotonina 2A. Su mecanismo de acción consiste en aumentar la liberación de noradrenalina y dopamina, y disminuir la liberación de serotonina en la corteza cerebral. Se cree que el equilibrio de los neurotransmisores puede mejorar el funcionamiento sexual<sup>11</sup>.

El medicamento, tomado como un comprimido diario de 100 mg, no es eficaz en todas las mujeres premenopáusicas con TDSH, de forma que su eficacia en las mujeres respondedoras ocurre de manera gradual. En general, en comparación con el placebo, la flibanserina incrementó el número de «eventos sexuales satisfactorios» en solo 0,5 a uno por mes. Sin embargo, alrededor del 25% de las mujeres en los ensayos clínicos experimentaron un incremento de 4 o más eventos sexuales satisfactorios con flibanserina, frente al 15% de las mujeres asignadas a placebo<sup>12</sup>.

A diferencia de los efectos rápidos de los medicamentos para la disfunción eréctil masculina, los beneficios de la flibanserina en la reducción del TDSH se observan solo después de las primeras 4 semanas de tratamiento diario, alcanzando un resultado máximo a las 8 semanas. Se desconoce si flibanserina afecta a la excitación sexual o a la función orgásica<sup>12</sup>.

Para reducir los efectos secundarios, que incluyen somnolencia, hipotensión y síncope, la flibanserina se debe tomar antes de acostarse. Hay que tener precaución en mujeres con enfermedad hepática, así como el uso concomitante de alcohol o de inhibidores moderados-potentes del CYP3A4, que aumentaría el riesgo de estos efectos secundarios. Por ello, en la ficha técnica de Addyi® se incluye que las usuarias de flibanserina no deberían consumir alcohol o inhibidores moderados-potentes del CYP3A4, como son ciertos antifúngicos orales, antibióticos y antirretrovirales. A fecha de hoy, flibanserina no ha sido aprobada por la Agencia Europea de Medicamentos<sup>12</sup>.

### Testosterona

La testosterona se utiliza fuera de las indicaciones aprobadas en las mujeres postmenopáusicas. La evidencia de estudios aleatorizados y controlados apoya la mejora de la disminución del deseo sexual en las mujeres postmenopáusicas que utilizan diversas formulaciones de testosterona<sup>2</sup>. Por ejemplo, los parches transdérmicos que liberan 300 mcg/día mostraron efectos beneficiosos, así como la crema transdérmica al 1%, que se puede aplicar en los brazos, el abdomen o las piernas. Efectos dependientes de la dosis de testosterona incluyen acné, hirsutismo y alopecia<sup>2</sup>. La testosterona oral también se ha asociado con alteraciones en el metabolismo lipídico y en la función hepática. La Sociedad de Endocrinología realizó una reevaluación de la guía de práctica clínica sobre terapia con andrógenos para la DSF en 2014, recomendando el tratamiento a corto plazo de la testosterona debido a la falta de datos de seguridad a largo plazo para su uso<sup>13</sup>.

Actualmente, no hay terapias de testosterona aprobadas por la *Food and Drug Administration* ni la Agencia Europea de Medicamentos para la DSF. Sin embargo, en 2014 la *Food and Drug Administration* aprobó una nueva formulación en gel intranasal de testosterona para el tratamiento del hipogonadismo. Recientes estudios están investigando el uso de este gel intranasal para el tratamiento de la DSF en el intervalo de dosificación a partir de 0,6 a 1,8 mg. La formulación intranasal puede tener la ventaja de no producir efectos secundarios relacionados con los andrógenos al no existir liberación transdérmica, tal y como ocurre con otras formulaciones de testosterona, como los geles tópicos<sup>14</sup>.

### Estrógenos

La terapia con estrógenos locales (TEL) en lugar de la terapia hormonal sistémica generalmente se usa para tratar síntomas específicos de DSF en mujeres postmenopáusicas que no tienen otras condiciones reproductivas subyacentes, como el cáncer de mama<sup>15,16</sup>. La TEL trata síntomas de atrofia vaginal y puede mejorar la dispareunia en mujeres postmenopáusicas<sup>17</sup>. La TEL puede mejorar indirectamente el deseo sexual y la excitación por el aumento de la lubricación y el flujo sanguíneo vaginal. Se recomienda esta terapia para los síntomas severos o si los productos de venta libre no funcionan<sup>18</sup>. Las formulaciones de TEL incluyen una crema de estrógenos conjugados, una crema de estradiol y comprimidos vaginales. Estas formulaciones se pueden iniciar por las noches durante 2 semanas y luego continuar 2 veces por semana como tratamiento de mantenimiento<sup>8</sup>. Un anillo de

estradiol colocado por vía vaginal cada 3 meses también está disponible<sup>8</sup>. La eficacia, la seguridad y la tolerabilidad de la TEL se han establecido en mujeres postmenopáusicas<sup>17</sup>. Además, la terapia con estrógenos asociada con la testosterona se ha demostrado que mejora la función sexual en mujeres postmenopáusicas<sup>19</sup>.

### Ospemifeno

El ospemifeno es un modulador selectivo de los receptores estrogénicos, con la indicación para el tratamiento de la dispareunia moderada-severa. El ospemifeno imita los efectos de los estrógenos a nivel vaginal y parece ser tan eficaz como los estrógenos vaginales para la dispareunia<sup>15</sup>. El ospemifeno, el cual no se encuentra comercializado en España, se presenta como un comprimido oral de 60 mg/día. Es una alternativa a los estrógenos si estos deben evitarse o están contraindicados. El ospemifeno es más caro que la mayoría de las formulaciones de estrógenos y se asocia con efectos adversos tales como sofocos, aumento del riesgo de tromboembolismo, flujo vaginal, calambres en las piernas y sudoración<sup>20</sup>.

### Cremas hidratantes y lubricantes vaginales

Para el tratamiento de la dispareunia leve, los agentes no hormonales de venta libre pueden ser eficaces<sup>15</sup>. Estos agentes vaginales se presentan como formulaciones de cremas hidratantes o lubricantes. Las cremas hidratantes se aplican todos los días en forma de gel o líquido y reponen la humedad vaginal y pueden proporcionar alivio de 3 a 5 días<sup>21</sup>.

### Otros fármacos

- *Alprostadil*: es una prostaglandina que se ha estudiado en una formulación tópica para el tratamiento de la DSF<sup>22</sup>. Está indicado para la disfunción eréctil masculina en varias presentaciones: inyección intracavernosa, suppositorio uretral y en crema. En las mujeres, el alprostadil tópico ha demostrado que aumenta el flujo sanguíneo en la zona vaginal mediante la relajación del músculo liso y vasodilatación. Se han reportado reacciones adversas de ardor e irritación vaginal<sup>22</sup>.
- *Apomorfina*: es un agonista no selectivo del receptor de dopamina que actúa a nivel del sistema nervioso central, y se piensa que puede mejorar la respuesta sexual a estímulos. Para el tratamiento de la DSF se está estudiando una dosis sublingual de 2 a 3 mg. Las reacciones adversas comunicadas incluyen náuseas, vómitos, dolor de cabeza y mareos<sup>23</sup>.
- *Bremelanotida*: estimula los receptores de melanocortina MCR1R y MC4R4 en el sistema nervioso central, lo que aumenta la excitación sexual y el deseo<sup>24</sup>. Es un análogo sintético de la hormona estimulante de melanocitos (MSH), la cual se asocia comúnmente con el desarrollo de la pigmentación de la piel, protegiendo la dermis de la radiación ultravioleta, y el control del apetito. El agente se está probando en dosis de 1,25 y 1,75 mg para inyección subcutánea. Originalmente se presentó como un spray nasal, pero en los ensayos clínicos se encontró que aumentaba la presión arterial. Las reacciones adversas asociadas

con el uso subcutáneo incluyen náuseas, dolor de cabeza y enrojecimiento<sup>24</sup>.

- *Bupropion*: ha demostrado que mejora la función sexual en mujeres premenopáusicas con TDSH, según se ha informado en 2 estudios<sup>25,26</sup>. Bupropion de liberación mantenida de 150 mg al día y de 300 a 400 mg al día dio respuestas satisfactorias en estos estudios. Las mujeres informaron que estaban satisfechas con el tratamiento<sup>26</sup> y que el bupropion aumentaba la excitación sexual, el alcanzar el orgasmo y la satisfacción sexual<sup>25</sup>. El mecanismo de acción de bupropion no se ha definido claramente, pero se cree que posiblemente tenga estos efectos en la función sexual mediante la inhibición de la recaptación de dopamina y noradrenalina<sup>27</sup>.
- *Dehidroepiandrosterona (DHEA)*: la DHEA y su éster sulfatado, el sulfato de DHEA, son hormonas esteroideas producidas en las glándulas suprarrenales, el hígado y los testículos en los hombres. La DHEA se metaboliza a androstenediona, precursor de andrógenos y estrógenos. Los niveles de DHEA generalmente disminuyen con la edad. La DHEA está disponible como un medicamento de venta libre y se ha informado que aumenta la libido en las mujeres postmenopáusicas. Se cree que los suplementos de DHEA pueden cambiar la relación andrógeno-estrógeno circulante de una manera específica. Por lo tanto, la suplementación de DHEA en las mujeres aumenta la concentración de testosterona más que de estrógenos<sup>28</sup>. La administración oral de DHEA se ha estudiado con resultados variables para el tratamiento de la atrofia vaginal y el TDSH. Una dosis oral de 50 a 1.600 mg diarios se ha estudiado con resultados poco concluyentes. Una crema intravaginal de 0,25 a 1% está siendo evaluada porque las dosis orales se han relacionado con acné e hirsutismo<sup>29</sup>.

Los farmacéuticos deben ser conscientes de los efectos adversos asociados a la DHEA, ya que está disponible como un medicamento de venta libre en forma de comprimidos o cápsulas en dosis de 25 y 50 mg. Una dosis diaria de 50 mg se asocia con efectos secundarios leves. Las dosis iguales o mayores de 200 mg al día están vinculadas a diversos efectos adversos, tales como acné, hirsutismo, pérdida de cabello, voz más ronca, resistencia a la insulina, cambios en el patrón menstrual, disfunción hepática, dolor abdominal e hipertensión<sup>28</sup>.

- *Inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5)*: los inhibidores de la PDE5, tales como sildenafil, tadalafil, avanafil y vardenafil, han sido un éxito para el tratamiento de la disfunción eréctil masculina. El uso de inhibidores de la PDE5 para el tratamiento de la disfunción sexual en las mujeres no ha sido tan favorable. Los inhibidores de la PDE5 pueden ser eficaces en mujeres con DSF secundarias al uso de los ISRS y pueden, además, ser eficaces en mujeres con diagnóstico de trastorno de interés/excitación sexual<sup>30</sup>.

### Conclusión

Aunque existen opciones farmacológicas eficaces para el tratamiento de aspectos específicos de la DSF, opciones adicionales son deseables con el fin de abordar con eficacia los trastornos multifactoriales de esta condición y mejorar la salud sexual de la mujer.

## Conflictos de intereses

Los autores declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Shifren JL, Monz BU, Russo PA, Segreti A, Johannes CB. Sexual problems and distress in United States women: Prevalence and correlates. *Obstet Gynecol.* 2008;112:970–8.
2. Kingsberg SA, Woodard T. Female sexual dysfunction: Focus on low desire. *Obstet Gynecol.* 2015;125:477–86.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5) [Internet] [consultado 15 Dic 2015]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
4. Buster JE. Managing female sexual dysfunction. *Fertil Steril.* 2013;100:905–15.
5. Association of Reproductive Health Professionals. Women's sexual health in midlife and beyond. ARHP Clin Proc.2005;5:8–12 [Internet] [consultado 15 Dic 2015]. Disponible en: <http://melaniedavisphd.com/wp-content/uploads/2009/04/monson-womens-sexual-health-midlife-and-beyond.pdf>
6. Conaglen HM, Conaglen JV. Drug-induced sexual dysfunction in men and women. *Aust Prescr.* 2013;36:42–5.
7. Drugs that cause sexual dysfunction: An update. *Med Lett Drugs Ther.* 1992;34:73–8.
8. Wright JJ, O'Connor KM. Female sexual dysfunction. *Med Clin North Am.* 2015;99:607–28.
9. Taylor MJ, Rudkin L, Bullemer-Day P, Lubin J, Chukwujekwu C, Hawton K. Strategies for managing sexual dysfunction induced by antidepressant medication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;5:CD003382.
10. FDA approves first treatment for sexual desire disorder. FDA News Release. August 18, 2015 [consultado 15 Dic 2015]. Disponible en: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm458734.htm>
11. Stahl SM. Mechanism of action of flibanserin, a multifunctional serotonin agonist and antagonist (MSAA), in hypoactive sexual desire disorder. *CNS Spectr.* 2015;20:1–6.
12. Alcántara Montero A, Brenes Bermúdez FJ. What you need to know about «female viagra». Semergen. 2015. doi: 10.1016/j.semerg.2015.08.007 [consultado 6 Feb 2016]. Disponible en: [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet?f=10&pident\\_articulo=0&pident\\_usuario=0&pcontactid=&pident\\_revista=40&ty=0&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=S1138-3593\(15\)00310-X.pdf&eop=1&early=si](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?f=10&pident_articulo=0&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=40&ty=0&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=S1138-3593(15)00310-X.pdf&eop=1&early=si)
13. Wierman ME, Arlt W, Basson R, Davis SR, Miller KK, Murad MH, et al. Androgen therapy in women: A reappraisal: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:3489–510.
14. Tkachenko N, Dickstein J, Kreppner W. An open-label, single and multiple-application of intranasal testosterone gel (TBS-2) in healthy premenopausal female subjects at three dose levels. *J Sex Med.* 2013;10(Suppl 2):165.
15. Suckling J, Lethaby A, Kennedy R. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;4:CD001500.
16. North American Menopause Society. The 2012 hormone therapy position statement of: the North American Menopause Society. *Menopause.* 2012;19:257–71.
17. Utian WH, Maamari R. Attitudes and approaches to vaginal atrophy in postmenopausal women: A focus group qualitative study. *Climacteric.* 2014;17:29–36.
18. Goldstein I, Alexander JL. Practical aspects in the management of vaginal atrophy and sexual dysfunction in perimenopausal and postmenopausal women. *J Sex Med.* 2005;2 Suppl 3:154–65.
19. Nappi RE, Cucinella L. Advances in pharmacotherapy for treating female sexual dysfunction. *Expert Opin Pharmacother.* 2015;16:875–87.
20. Portman DJ, Bachmann GA, Simon JA, Ospemifene Study Group. Ospemifene, a novel selective estrogen receptor modulator for treating dyspareunia associated with postmenopausal vulvar and vaginal atrophy. *Menopause.* 2013;20:623–30.
21. Lodise NM. Chapter 8. Vaginal and vulvovaginal disorders. *Handbook of nonprescription drugs.* 17th ed. Washington, D. C.: American Pharmacists Association; 2012.
22. Goldstein I, Liao Q, Damaj B, Bassam F, Frank D, Fernando Y, et al. Phase 3 clinical trial results with Femprox® treatment in FSAD patients show correlation of arousal with both lubrication and orgasm but not with desire. *J Sex Med.* 2013;10:58–73.
23. Caruso S, Agnello C, Intelisano G, Farina M, di Mari L, Cianci A. Placebo-controlled study of efficacy and safety of daily apomorphine SL intake in premenopausal women affected by hypoactive sexual desire disorder and sexual arousal disorder. *Urology.* 2004;63:955–9.
24. Portman DJ, Edelson J, Jordan R, Clayton A, Krychman ML. Bremelanotide for hypoactive sexual desire disorder: Analyses from a phase 2B dose-ranging study. *Obstet Gynecol.* 2014; 123(Suppl 1):131S.
25. Segraves RT, Clayton A, Croft H, Wolf A, Warnock J. Bupropion sustained release for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women. *J Clin Psychopharmacol.* 2004;24:339–42.
26. Safarinejad MR, Hosseini SY, Asgari MA, Dadkhah F, Taghva A. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of bupropion for treating hypoactive sexual desire disorder in ovulating women. *BJU Int.* 2010;106: 832–9.
27. Carroll FI, Blough BE, Mascarella SW, Navarro HA, Lukas RJ, Damaj MI. Bupropion and bupropion analogs as treatments for CNS disorders. *Adv Pharmacol.* 2014;69:177–216.
28. Panjari M, Davis SR. DHEA for postmenopausal women: A review of the evidence. *Maturitas.* 2010;66:172–9.
29. Labrie F, Archer D, Bouchard C, Fortier M, Cusan L, Gomez JL, et al. Effect of intravaginal dehydroepiandrosterone (Prasterone) on libido and sexual dysfunction in postmenopausal women. *Menopause.* 2009;16:923–31.
30. Chivers ML, Rosen RC. Phosphodiesterase type 5 inhibitors and female sexual response: Faulty protocols or paradigms? *J Sex Med.* 2010;7:858–72.