



2025-05-09

# Kan kvinnor med sexuell dysfunktion ha nytta av fosfodiesterashämmare? – En kartläggande litteraturöversikt

Författare:  
Magnus Nilsson, ST Allmänmedicin  
VC Västerläkarna Hängpil

Rapport: **284816** (rapport nr FoU i VGR), 2025

**Litteraturstudie 2025**

FoU i VGR: <https://www.researchweb.org/is/vgr/project/284816>

Utförd under ST i allmänmedicin

inom Grundläggande kurs i forskningsmetodik

Kursort: Göteborg

**Handledare:**

Susanne Bernhardsson, Docent

FoU primär och nära vård Västra Götalandsregionen

**Studierektor:**

Erik Åberg, Specialist i Allmänmedicin, ST-studierektor

# Sammanfattning

## Bakgrund

Det är vanligt med kvinnlig sexuell dysfunktion, med prevalenssiffror upp till drygt 40%. Peroral behandling med fosfodiesterashämmare (PDE5i) för erektil dysfunktion hos män introducerades på marknaden i slutet på 1990-talet. Tidigare studier har ej visat effekt jämfört med placebo för kvinnor och risk för biverkningar varför preparatet inte har indikation för FSD. På senare år har PDE5i även tagits fram för topikal administrering, med potentiellt bättre och effekt och färre biverkningar. Det är därmed av intresse att identifiera och sammanställa aktuell forskning i ämnet.

## Syfte/frågeställning

Syftet med denna litteraturoversikt är att kartlägga det aktuella kunskapsläget avseende PDE5i till kvinnor över 18 år med sexuell dysfunktion.

## Metod

En litteraturoversikt (scoping review) genomfördes enligt Arksey och O'Malley. Sökningar gjordes i PubMed och Embase för att identifiera studier från de senaste 5 åren enligt uppsatta inklusions- och exklusionskriterier.

## Resultat

Sammantaget visar resultatet positiv effekt av PDE5i i form av Sildenafil i topikal beredning för premenopausala kvinnor med sexuell dysfunktion utan annan sjukdom.

## Konklusion

Topikal behandling av Sildenafil till premenopausala vuxna kvinnor med sexuell dysfunktion har visat positiv effekt men med tanke på begränsad mängd underlag och där finansierande företag står bakom forskningen är det viktigt att utvärdera vidare. Vidare studier behövs för att verifiera effektsamband och även utvärdera behandling i olika subgrupper i Fas 3 och i oberoende studier.

## Nyckelord

Fosfodiesteras-5-hämmare, kvinnlig sexuell dysfunktion, biverkning, upphetsning, lubrikation.

# Bakgrund

Kvinnlig sexuell hälsa omfattar många aspekter. Det finns både sociala, interpersonella, fysiologiska, anatomiska, åldersmässiga och personliga aspekter att ta hänsyn till och även samhällseliga och folkhälsomässiga delar (1).

Sexuell dysfunktion hos kvinnor (Female sexual disorder, FSD eller synonyma Female sexual arousal disorder, FSAD och Female sexual interest/arousal disorder, FSIAD) definieras som dysfunktion av libido, upphetsning, förmåga till orgasm och/eller sexuell smärta som leder till en negativ självkänsla och påverkar livskvalitén och relationer till andra (2,3). I en del forskning används benämning Hypoactive sexual desire disorder (HSDD) hämtad från DSM-IV. I DSM-V har flera diagnoser slagits samman men av kontinuitetsskäl används fortfarande benämning från DSM-IV i viss forskning (1). I detta arbete kommer FSD användas som samlingsbegrepp för ovan nämnda varianter. FSD är vanligt och prevalensen uppgår till drygt 40% av premenopausala kvinnor (4,5).

Sexualiteten är en del av att vara människa och vad gäller manlig sexuell hälsa har forskningen gjort stora framsteg avseende möjligheterna att bidra till ökat välbefinnande. För erektil dysfunktion (ED) finns flera behandlingsalternativ som till exempel prostaglandiner för injektion eller uretrastift, penisimplantat med pump (6). Fosfodiesteras-5-hämmare (PDE5i), till exempel Viagra och Cialis, har varit en framgång för manlig sexuell hälsa avseende erektil dysfunktion. Erektion uppstår när NO (kväveoxid)-frisättning i terminala nervändar och endotelceller ökar och diffunderar till närliggande glattmuskelceller i penis där det stimulerar produktion av cykliskt guanosinmonofosfat (cGMP) som via kaskad relaxerar glattmuskulaturen och medger ökat blodflöde till vävnaden. PDE5i hämmar det enzym, fosfodiesteras-5, som bryter ner cGMP och därmed ökar förutsättning för ökat blodflöde till svällkroppar. Första PDE5i-preparatet, Viagra (Sildenafil), nådde marknaden 1998 och uppföljare kom under 00-talet. Globalt står denna preparatgrupp 2024 för ca 39 miljarder kronor i försäljningsvärde och av det står Viagra för 17,5 miljarder kronor. Förväntad årlig tillväxt på 6,88% kommande 8 år vilket gör detta till en stor framtidsmarknad (7).

Samma mekanism som ökar blodtillförseln till manliga genitalia vid upphetsning (8) skulle potentiellt även kunna fungera för kvinnor på samma sätt och ge andra positiva effekter på lust och ökad livskvalité. Tidigare studier av peroral behandling till kvinnor har dock inte kunnat visa signifikant bättre än placebo och endast gynnsamt i specifika subgrupper (MS, diabetes, SSRI-behandlad depression med minskad libido) dessutom med en mer uttalad biverkningsprofil till kvinnor (9,10). Angivna biverkningar för peroral behandling som gäller för preparatgruppen oavsett indikation och kön inkluderar ortostatisk yrsel, huvudvärk, mag/tarmbesvär, dimsyn, nästäppa. Ovanliga biverkningar inkluderar bland annat hjärtinfarkt, TIA, synkope, NAION (Icke-arteritisk främre

ischemisk optikusinfarkt/ neuropati), retinopati, Steven-Johnson, priapism, blödning i penis (11).

Dock finns det indikation för PDE5i även till kvinnor vid pulmonell hypertension (PAH) där nyttan bedöms överväga biverkningsrisker (12). Andra forskningsfält för behandling med PDE5i är till exempel Alzheimers sjukdom, malaria och godartad prostataförstoring (13–15). Det ligger dock utanför denna litteraturöversikts fokus.

Med tanke på risk/nytta-avvägningen har PDE5i inte godkänts som behandling för kvinnor med FSD. Under senare halvan av 2010-talet har det dykt upp topikala beredningar och nu omfattar forskningen studier med topikal behandling vid behov med Sildenafil-kräm 3,6% (2). Det finns därför ett behov av att sammanställa aktuell forskning för att belysa i vilken omfattning PDE5i kan påverka libido, lubrikation, förmåga till upphetsning hos kvinnor med FSD.

## Syfte

Syftet med denna litteraturöversikt är att kartlägga det aktuella kunskapsläget avseende PDE5i till i övrigt friska kvinnor över 18 år med sexuell dysfunktion.

Frågeställningar:

- Antal och typ av studier som publicerats under de senaste fem åren?
- Vad har studierna kommit fram till avseende påverkan på libido, lubrikation och förmåga till upphetsning?
- Har studierna visat säkerhet/biverkningar?

## Metod

### Studiedesign

Studien är utformad som en kartläggande litteraturöversikt (scoping review) enligt Arksey och O'Malley (16). I detta ingår en genomgång av befintlig forskning för att skapa en överblick av aktuellt kunskapsläget inom forskningsfältet. Det görs ingen systematisk kvalitetsgranskning av inkluderade studier.

### Identifiering av forskningsfråga

En design baserad på PIO (population, intervention, outcome) användes för att ta fram aktuell forskningsfråga.

- Population: I övrigt friska kvinnor över 18 år med sexuell dysfunktion
- Intervention: Fosfodiesteras-5-hämmare som enda behandling eller i kombination med annan behandling
- Outcome: Libido, lubrikation, förmåga till upphetsning. Biverkningar.

## **Urval**

Studier eftersöktes i databaserna PubMed och Embase med söksträng: ((Women) AND (Sildenafil or Tadalafil or pde-5-inhibitor)) AND (libido or arousal or lubrication). Sökdatum 20250204. Efter sökning användes förutbestämda inklusions-/exklusionskriterier för att screena träffarna och selektera ut relevanta artiklar. I samband med genomgång av inkluderade artiklar söktes även artiklarnas referenslistor igenom, och artiklar som bedömdes relevanta för litteraturöversikten noterades. Dessa screenades på samma sätt som de ursprungligt sökta artiklarna avseende selektering.

## **Inklusionskriterier**

- Studier gjorda på i övrigt friska kvinnor >18år med FSD
- Studier som utvärderar effekten av PDE5i på bland annat libido, lubrikation och förmåga till upphetsning.
- Studier skrivna på svenska eller engelska
- Studier publicerade de senaste 5 åren

## **Exklusionskriterier**

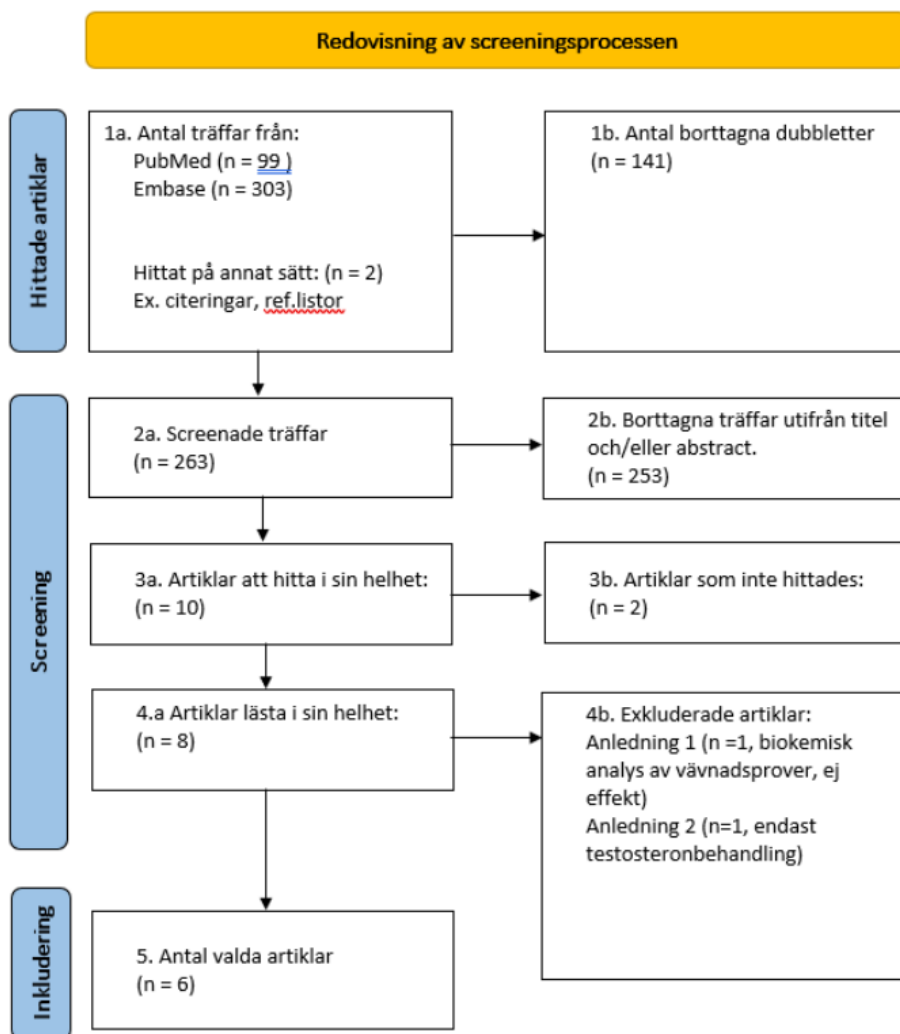
- Studier som inkluderar annan indikation än sexuell dysfunktion
- Studier som omfattar behandling med PDE5i på grund av sexuella biverkningar till följd av annan behandling, till exempel depressionsbehandling med SSRI.

## **Etik**

Ej aktuellt med etisk prövning med tanke på att detta är en kartläggning av redan befintliga studier. Det har noterats i sammanställningen om inkluderade artiklar har etikprövats eller ej.

# **Resultat**

Den initiala sökningen 20250204 gav 99 träffar i PubMed och 303 träffar i Embase. Ytterligare två artiklar hittades via citering/referens av sökta artiklar. Vid genomgång av dessa noterades 141 dubletter, kvar var 263 och efter läsning av titel och abstrakt med inklusions- och exklusionskriterier som utgångspunkt kvarstod tio artiklar som var aktuella för litteraturstudiens fokus. Återstående tio artiklar att läsa i fulltext där två ej kunde hittas i full text. Återstod åtta artiklar som är lästa i helt och därefter togs två bort då de ej mötte inklusions- och exklusionskriterier. Sökresultat och urval av artiklarna presenteras i Figur 1.



**Figur 1.** Översikt av sökprocessen.

Av de sex artiklarna var en från Nederländerna (17), en från Storbritannien (18) och 4 från USA (2,19–21). Samtliga sex artiklar rapporterade effekterna av Sildenafil på olika utfallsmått kopplade till sexuell upplevelse.

Fyra av de sex artiklarna är från samma forskargrupp i USA som har studerat olika aspekter av topikal behandling med sildenafil-kräm 3,6%. De är delstudier som är publicerade under 2024 och inkluderar hur kvinnor och deras sexualpartners har rapporterat sin upplevelse, säkerhetsstudie av preparatet, effekt på FSD samt hur ålder, etnicitet och hormonell antikonception påverkar effekt.

Inkluderade studier, dess egenskaper och huvudsakliga resultat presenteras sammanfattande och beskrivs ytterligare nedan i Tabell 1.

**Tabell 1.** Inkluderade studiers egenskaper och huvudresultat

Författare, År, Titel	Studiedesign, Land	Åldersgrupp och antal inkluderade deltagare	Typ av intervention, längd på intervention, uppföljningstid.	Utfall och utfallsmått	Huvudsakliga resultat	Etiskt godkänd
Höhle et al., 2021, A survival of the fittest strategy for the selection of genotypes by which drug responders and non-responders can be predicted in small groups. (17)	RCT crossover, Nederländerna	Kvinnor 18-70 år. 163 randomiserades och 129 fullföljde.	Tre armar: -Peroral testosteron 0,5 mg + sildenafil 50 mg (T+S) -Peroral testosteron 0,5 mg + buspiron 10 mg (T+B) -Placebo. Tabletterna togs vid behov under 3 separata 2-veckorsperioder med minst 2 dagars wash-out mellan olika behandlingar.	Antal tillfredställande sexuella händelser (SSE), mätt med dagbok, Sexual Event Diary (SED). Phenotype prediction score (PPS) som förutsäger om/vilken behandling som är lämplig på individ och gruppnivå.	Båda kombinationsbehandlingarna visade signifikanta effekter på SSE jämfört med baseline. Skillnad mellan de båda grupperna gentemot varandra eller gentemot placebo redovisas tyvärr inte i artikeln. Dock framgår att medelvärdesökningen var något högre för T+S (från 3,58 till 4,37 SSE) än för T+B (från 3,58 till 4,26 SSE). Studien visar ganska små effektstorlekar (0,036 för baseline till T+S och 0,025 för placebo till T+B) men efter gruppering i responders och non-responders (utifrån PPS) kunde man se effektstorlekar på $W=1,0$ resp. ca $W=0,5$ . Båda PPS-modellerna kunde med hög tillförlitlighet förutsäga vilka patienter som hade nytta av respektive behandling, vilket tyder på möjlig klinisk relevans för individualiserad läkemedelsbehandling vid FSD.	Ja.
Kashaba et al., 2023, The Effect of Phosphodiesterase-5-inhibitor on Female Sexual Function: A Systematic Review and Meta-analysis. (18)	Systematisk översikt av 13 RCT, Storbritannien	Kvinnor >18 år. 1605 deltagare.	Sildenafil jämfört med placebo.	Upplevd sexuell funktion.	PDE5i visade signifikant ökad orgasmförmåga ( $p=0,01$ ), ökad libido ( $p=0,02$ ), ökning av sexuell nöjdhet ( $p=0,007$ ) jämfört med placebo. Den visade också en signifikant association med ökad huvudvärk	Ej applicerbart på systematisk översikt. Framgår ej om ingående studier är etik-godkända.

					(p<0,0001) och flush (p<0,00001).	
<b>Johnson et al., 2024</b> , Comparisons and correlations of 1-month recall vs 24-hour recall in patient-reported outcomes of an exploratory, phase 2b, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of sildenafil cream, 3.6% for the treatment of female sexual arousal disorder. (20)	RCT, USA	Kvinnor >18 år premenopaus. 200 deltagare	Sildenafilkräm 3,6% jämfört med placebo under 12 veckor.	Patientrapporterad förmåga till upphetsning i e-dagbok inom 24h efter sexuell aktivitet och efter 1 månad i formulär Sexual function questionnaire (SFQ28) och Female sexual distress scale. Dessutom månadsvisa besök under 3 månader.	Ingen signifikant skillnad mellan utvärdering inom 24h och efter 1 månad vad gäller förmåga till upphetsning.	Ja. Godkänd Advarra Institutional Review Board
<b>Thurman et al., 2024</b> , Safety of topical sildenafil cream, 3.6% in a randomized, placebo-controlled trial for the treatment of female sexual arousal disorder. (21)	RCT säkerhetsstudie, USA	Kvinnor >18 år premenopaus. 200 deltagare	Sildenafilkräm 3,6% jämfört med placebo under 12 veckor.	TEAE (treatment-emergent adverse events). Biverkningar	78 TEAE rapporterades av 29 av 99 Sildenafilanvändare jämfört med 65 TEAE av 28 av 94 placeboanvändare. p=0,76. Graden var mild eller måttlig. I partnergruppen p=0,54.	Ja. Godkänd Advarra Institutional Review Board
<b>Johnson et al., 2024</b> . Preliminary efficacy of topical sildenafil cream for the treatment of female sexual arousal disorder: a randomized controlled trial. (2)	RCT, USA	Kvinnor >18år premenopaus. 200 deltagare, 174 fullföljde.	Sildenafilkräm 3,6% jämfört med placebo under 12 veckor.	Förmåga till upphetsning- fråga 6–9 i SFQ28. Skala 1–5 där högre poäng indikerar högre sexuell funktion. Fråga 14 i FSFS-DAO ”How often in the past 30 days did you feel concerned by difficulties with sexual arousal?” Skala 1–4 där låg poäng indikerar minskad nivå av sexuell stress.	Påvisar ingen generell signifikant skillnad mellan intervention och placebo men i vissa sub-grupper och för specifika utfall noterades signifikant förbättring	Ja. Godkänd Advarra Institutional Review Board
<b>Johnson et al., 2024</b> . Impact of age, race, and medication use on efficacy endpoints in a randomized controlled trial of topical sildenafil cream for the treatment of female sexual arousal disorder. (19)	RCT, USA	Kvinnor 18-45år. 200 deltagare	Sildenafilkräm 3,6% jämfört med placebo under 12 veckor.	Påverkan av ålder, etnicitet och hormonell antikonceptiv behandling på effekt-utfall	I subgrupper baserade på ålder eller användning av hormonell antikonception noteras ingen signifikant skillnad i utfallsmått. Etnicitet visade inte samma enhetliga resultat.	Ja. Godkänd Advarra Institutional Review Board

RCT= randomiserad kontrollerad studie

1. Kendalls coefficient of concordance (W). Värden mellan 0–1 där W=0 är ingen överensstämmelse och W=1 är perfekt överensstämmelse.

Sildenafil har utvärderats i olika studier där dels peroral PDE5i har utvärderats i systematisk översikt (18) och kombinationsbehandling (17) och dels ny topikal lokalbehandling av PDE5i i 4 artiklar (2,19–21) som bygger på samma grundstudie av 200 kvinnor. Det framgår att resultaten visar effekt i enstaka subgrupper med peroral behandling av kvinnor med biverkningar varit så stora att det inte bedömts att preparatet kan ges för indikation FSD. De senaste studierna från USA med topikal behandling visar god effekt på FSD och samtidigt låg frekvens av milda biverkningar.

2021 publicerades en RCT (17) där effektstorlek har beräknats med Kendall's coefficient of concordance (W) som är ett icke-parametriskt mått på interbedömarreliabilitet, värde varierar mellan 0 och 1 där 0 är ingen överensstämmelse och 1 är perfekt överensstämmelse.

Studien genomfördes 2014 på 163 kvinnor mellan 18–64 år där 129 fullföljde studietiden ut. I gruppen som var responders utifrån PPS uppvisades hög effektstorlek på  $W=1,0$  och i non-responder-gruppen ca  $W=0,5$ . Sammantaget noteras att T+S och T+B båda var signifikant bättre än placebo med  $p=0,008$  resp.  $p=0,018$  utan hänsyn tagen till PPS.

Systematisk översikt (18) från 2023 som via sökning i 11 databaser fann 67 artiklar varav 13 uppfyllde studiekriterierna. Omfattade 1607 kvinnliga deltagare där PDE5i jämfört med placebo utvärderades både avseende effekt och säkerhet. Denna översikt är publicerad som ett konferensabstract efter ISSWSH 2021 Annual Meeting. Artikelns visade att PDE5i signifikant förbättrade orgasmnöjdhet ( $p=0,01$ ), ökad libido ( $p=0,02$ ) och ökad sexuell tillfredställelse ( $p=0,007$ ) jämfört med placebo. Den visade också starkt samband med biverkningar som huvudvärk ( $p=0,0001$ ) och ansiktsrodnad ( $p=0,00001$ ).

Fyra av de inkluderade artiklarna (2,19–21) bygger på samma studiepopulation av 200 amerikanska kvinnor utifrån 833 screenade kvinnor från 49 olika medicinska inrättningar från juli 2021- april 2023. 277 av dessa inkluderades till en "no-drug run-in period". Därefter gick 252 vidare till single-blind run-in med placebo. Därefter 200 kvar som sedan randomiserats till 2 grupper där en fått Sildenafil-kräm 3,6% (2 g vid varje tillfälle, 10-20min före sexuell aktivitet, max 1 tillfälle/dygn och max 9 tillfälle/månad).

En artikel (19) utvärderade sub-grupper med avseende på ålder, etnicitet och hormonell antikonception på effektiviteten av Sildenafil-kräm.

I en av artiklarna (20) efterforskades hur väl kvinnorna återgav sin skattning av effekten av sildenafil-kräm vs placebo kopplat till förfluten tid. Artikelns visade att det inte ger signifikant skillnad att mäta upplevelsen 24h efter jämfört med att mäta 1 månad efter ( $p>0,47$ ). Detta kommer ligga till grund för hur man planerar uppföljning i kommande studier.

Slutsatsen från säkerhetsartikeln (21) visade att Sildenafil-kräm var säkert och tolererades väl av friska premenopausala kvinnor med FSD och av deras sexualpartners.

I en studie (2) studerades effekten av Sildenafil-kräm 3,6% mot placebo som inte visade signifikant skillnad mellan placebo och sildenafilkräm. Däremot i subgrupper med olika aspekter av sexuell dysfunktion fann man signifikanta skillnader mellan sildenafil och placebo.

En subgruppsstudie (19) gjordes med syfte att jämföra effekten av sildenafilkräm baserat på förutbestämda och post-hoc grupper vad gäller ålder, etnicitet (vita och icke-vita) och hormonell antikonceptionsbehandling. Denna studie visar ingen signifikant skillnad på ålder eller hormonell antikonceptionsbehandling.

I en post-hoc analys visade icke-vita kvinnor som använde sildenafilkräm en ökning i antalet tillfredsställande sexuella händelser (SSEs) vid vecka 12 ( $0,7 \pm 0,63$ ), medan icke-vita kvinnor som använde placebo rapporterade en minskning ( $-1,5 \pm 0,58$ ), med en signifikant skillnad ( $P = 0,02$ ). Dock var det ingen signifikant skillnad i SFQ28 AS eller FSDS-DAO Q14 mellan vita och icke-vita kvinnor.

Sammantaget tyder resultat på att sildenafil som substans är ett verksamt preparat med olika effektivitet mellan män och kvinnor. Peroral behandling har visat sig ha begränsad nytta överlag till kvinnor jämfört med placebo förutom i väldigt specifika subgrupper som till exempel kvinnor med FSD pga. SSRI-behandling för depression. Biverkningar verkar vara något mer uttalade för kvinnor jämfört med män.

Vad gäller Sildenafil-kräm, det vill säga topikal behandling, visar studierna lovande resultat i fas 2b-studie. Interventionen har signifikant effekt på utfallsmått och biverkningsprofilen bedöms gynnsam utan signifikant skillnad mot placebo.

# Diskussion

I dagsläget finns ingen farmakologisk behandling för FSD och med tanke på hög prevalens finns det ett behov för behandling av kvinnor med FSD.

Tidigare har studier gjorts på lokal testosteron-behandling men med negativ biverkningsprofil. Denna litteraturöversikt visar att Sildenafil-kräm nu finns tillgänglig och att forskningen hittills (Fas 2b-studier) har visat goda resultat avseende effekt och säkerhet. Topikal behandling med PDE5i har visat positiva effekter på förmågan till upphetsning, libido och nästan helt avsaknad av systemiska biverkningar. Det gör att den sammanlagda bedömningen är att **topikal PDE5i är tillräckligt goda** för att ta preparatet vidare till fas 3-studier är pågående.

Detta är en utveckling utifrån tidigare studier som gjorts med PDE5i där det visats att de är gynnsamma i en manlig population men att samma gynnsamma effekt för kvinnor inte har kunnat visas. Signifikant effekt har noterats endast i några enstaka subgrupper, till exempel kvinnor som har nedsatt libido på grund av SSRI-behandling för depression. Biverkningarna för kvinnor verkar också vara mer uttalade vilket lett till att PDE5i inte har fått behandlingsindikation för kvinnor med FSD.

## Klinisk implikation

Tidigare behandling som omfattar PDE5i kopplat till sexuell dysfunktion är förbehållet män. Studier från 1990-talet har visat effekt för män med ED men för kvinnor med FSD har hittills behandlingsmöjligheterna varit påfallande begränsade. Antal kvinnor med FSD är stor och detta är en patientgrupp som vi stöter på i primärvården men som sällan diskuteras förutom konkreta saker som torra slemhinnor postmenopausalt, dyspareuni dvs samlagssmärta och nedsatt libido vid till exempel SSRI-behandling. Att ha möjlighet att behandla FSD med PDE5i topikalt vore en positiv utveckling för potentiellt väldigt många. Dessutom kan det minska stigmat att det inte är så stor mening att lyfta problemet om det ändå inte finns någon verksam behandling.

## Styrkor och svagheter

Det kan övervägas att varianter i söksträng skulle kunna ha gett ett annat resultat och möjligen fler inkluderade studier. Att inkludera fler varianter av benämningar av interventionen, tex phosphodiesteras-5-inhibitor, phosphodiesteras-five-inhibitor, phosphodiesteras-V-inhibitor skulle möjligtvis bredda sökningen på ett gynnsamt sätt.

Företaget, Daré Bioscience, som står bakom produkten är också det som finansierar befintlig forskning och forskarna är avlönade av företaget vilket såklart är en bias som behöver tas hänsyn till. Jävsförhållanden har angetts i ingående artiklar men det är en viktig sak att notera att aktuell forskning

på området just nu bedrivs av läkemedelsbolaget som står bakom produkten.

En artikel som utgjordes av konferensabstrakt presenterade en systematisk översikt (18) som visade på effekt av PDE5i (peroral behandling) men även tydliga biverkningar. Den fullständiga artikeln är ännu inte publicerad vilket gör att det ej går att helt värdera metod, resultat och vilka slutsatser som kan dras. Den togs dock med som komplement till den annars begränsade serien av artiklar som baseras på samma studiepopulation på 200 deltagare. Artikeln som studerade kombinationsbehandling sildenafil resp. Bupiron med testosteron hade även ett annat syfte med presentation av en ny metod. När man bortser från det så framstår ändå båda kombinationsbehandlingarna som gynnsamma jämfört med placebo vilket i sin tur medför svårigheten att helt separera vad som ger effekten med tanke på kombinationerna. Sammantaget är T+S mer signifikant effektivt ( $P=0,008$ ) jämfört med T+B ( $P=0,018$ ) i förhållande till placebo.

Det är ett begränsat antal inkluderade artiklar då topikala substansen är ny och begränsad mängd forskning har hunnit göras. Detta innebär en begränsning i vilka slutsatser som kan dras i denna litteraturöversikt. Ytterligare en aspekt är att tidigare forskning kring detta i huvudsak genomfördes under 1990- och 2000-talet då perorala PDE5i-preparatet först togs fram. Då indikationen för FSD ej befanns gynnsam har forskningen på FSD och PDE5i varit sällanvara fram till ny beredningsform togs fram varpå topikal behandling började beforskas. Fyra av de ingående artiklarna baseras på samma grundstudie med 200 deltagare. När subgrupper av dessa 200 deltagare skapas (19) finns risk att subgrupper blir för små för att kunna dra pålitliga slutsatser.

En av studierna (22) gjordes som en förstudie till en RCT (2) men som sorterades bort delvis pga. att den endast hittades som abstract och delvis pga. att den var gjord på kvinnor utan FSD visade ändå på intressant resultat. I denna studie mättes temperatur av klitoris och vestibulum som en surrogatmarkör för blodflöde i en liten studiegrupp om 6 kvinnor. Resultaten visade signifikant ökad temperatur av klitoris och vestibulum i Sildenafil-kräm-gruppen jämfört med ingen kräm och med placebokräm. Slutsatsen drogs att sildenafilkräm lokalt påverkar genital vävnad med ökat blodflöde.

Inte någon av de ingående artiklar redogör för hur lubrikation påverkats vilket var ett av utfallen som litteraturöversikten var tänkt att värdera. Lubrikation är inget som objektivt utvärderats vilket av praktiska skäl är svårt. Indirekta mått som minskat obehag kan ge viss fingervisning i riktningen ökad lubrikation men det är inget som kan ledas i bevis. Övriga utfall som libido och upphetsning har signifikant ökat jämfört med placebo och därtill har även noterats ökad förmåga till orgasm vilket inte var ett utfall som var tänkt att utvärderas. Det finns också andra aspekter av icke-organisk karaktär som till exempel stress, psykologiska aspekter, relationella aspekter som spelar in i förmågan att njuta. Det handlar därmed inte bara om ökat blodflöde men om den delen som är av fysisk karaktär kan påverka även lust, libido finns det goda skäl att erbjuda det som män haft tillgång till i drygt 25 år även till kvinnor.

Med tanke på de hittills goda resultaten finns en förhoppning att fortsatta studier kan bekräfta PDE5i som topikal behandling till kvinnor för FSD och inom en inte allt för lång framtid kan nå marknaden.

## Konklusion

Resultatet av denna litteraturöversikt tyder på att topikal PDE5i vid behov till kvinnor med FSD har visat **signifikant bättre effekt än placebo**. Det visar sig hittills också vara säkert och med få och lindriga biverkningar. Dock gör den mycket begränsade mängden studier och att de flesta studier kommer från samma forskargrupp och är finansierade av läkemedelsproducenten, att inga tydliga slutsatser kan dras. Forskningen har hittills inkluderat premenopausala kvinnor och vidare forskning för att inkludera även postmenopausala kvinnor är önskvärt. Likaså interaktionsstudier behövs för att fortsätta arbetet med att ta fram ett säkert preparat eftersom långt ifrån alla kvinnor med FSD är medicinfräa.

Daré Bioscience lät i december 2024 meddela via pressrelease (23) att man under början av 2025 avser att planera och i mitten av 2025 påbörja en Fas 3-studie avseende sildenafil-kräm med mål att få ett godkännande av FDA för FSD.

Mer forskning med högkvalitativa studier utförda av oberoende forskargrupper behövs för att fastställa topikal PDE5i som ett reellt behandlingsalternativ till vuxna kvinnor med FSD.

## Referenslista

1. Garg R., Chauhan V., Agrawal P., Gupta P., Urvashi. Hypoactive Sexual Desire Disorder (HSDD) in Women. *J South Asian Fed Obstet Gynaecol.* 2023;15(1):108 EP – 110.
2. Johnson I, Thurman AR, Cornell KA, Hatheway J, Dart C, Brainard CP, m.fl. Preliminary Efficacy of Topical Sildenafil Cream for the Treatment of Female Sexual Arousal Disorder: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol.* 01 augusti 2024;144(2):144–52.
3. Morley JE, Kaiser FE. Female sexuality. *Med Clin North Am.* september 2003;87(5):1077–90.
4. McCool ME, Zuelke A, Theurich MA, Knuettel H, Ricci C, Apfelbacher C. Prevalence of Female Sexual Dysfunction Among Premenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Sex Med Rev.* juli 2016;4(3):197–212.
5. *Psychiatria Hungarica FSIAD 2022.*

6. Rajpurkar A, Dhabuwala CB. Comparison of satisfaction rates and erectile function in patients treated with sildenafil, intracavernous prostaglandin E1 and penile implant surgery for erectile dysfunction in urology practice. *J Urol.* juli 2003;170(1):159–63.
7. Market data forecast [Internet]. [citerad 26 april 2025]. PDE5i sales growth. Tillgänglig vid: <https://www.marketdataforecast.com/market-reports/pde-inhibitors-market-revenue>
8. Fass.se [Internet]. 2024 [citerad 31 mars 2025]. Tillgänglig vid: <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=19980914000021#pharmacodynamic>
9. Berman JR, Berman LA, Toler SM, Gill J, Haughie S. Safety and efficacy of sildenafil citrate for the treatment of female sexual arousal disorder: a double-blind, placebo controlled study. *J Urol.* december 2003;170(6 Pt 1):2333–8.
10. Shields KM, Hrometz SL. Use of sildenafil for female sexual dysfunction. *Ann Pharmacother.* maj 2006;40(5):931–4.
11. Fass Sildenafil biverkning [Internet]. [citerad 15 april 2025]. Tillgänglig vid: <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20080918000068#side-effects>
12. Bhogal S, Khraisha O, Al Madani M, Treece J, Baumrucker SJ, Paul TK. Sildenafil for Pulmonary Arterial Hypertension. *Am J Ther.* augusti 2019;26(4):e520–6.
13. Chua WY, Lim LKE, Wang JJD, Mai AS, Chan LL, Tan EK. Sildenafil and risk of Alzheimer disease: a systematic review and meta-analysis. *Aging.* 17 mars 2025;17(3):726–39.
14. Wang C. Phosphodiesterase-5 inhibitors and benign prostatic hyperplasia. *Curr Opin Urol.* januari 2010;20(1):49–54.
15. Ramdani G, Naissant B, Thompson E, Breil F, Lorthiois A, Dupuy F, m.fl. cAMP-Signalling Regulates Gametocyte-Infected Erythrocyte Deformability Required for Malaria Parasite Transmission. *PLoS Pathog.* maj 2015;11(5):e1004815.
16. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *Int J Soc Res Methodol.* februari 2005;8(1):19–32.
17. Höhle D, van Rooij K, Bloemers J, Pfaus JG, Michiels F, Janssen P, m.fl. A survival of the fittest strategy for the selection of genotypes by which drug responders and non-responders can be predicted in small groups. *PloS One.* 2021;16(3):e0246828.

18. Khashaba S., Bruce A., Krishan A., Ehsanullah S., Ndrika S., Khela A. THE EFFECT OF PHOSPHODIESTERASE-5- INHIBITOR ON FEMALE SEXUAL FUNCTION: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. *J Sex Med.* 2023;20(3):ii8 EP-ii9.
19. Johnson I, Thurman AR, Cornell KA, Dart C, Hatheway J, Friend DR, m.fl. Impact of age, race, and medication use on efficacy endpoints in a randomized controlled trial of topical sildenafil cream for the treatment of female sexual arousal disorder. *Sex Med.* oktober 2024;12(5):qfae079.
20. Johnson I, Thurman AR, Cornell KA, Symonds T, Hatheway J, Friend DR, m.fl. Comparisons and correlations of 1-month recall vs 24-hour recall in patient-reported outcomes of an exploratory, phase 2b, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of sildenafil cream, 3.6% for the treatment of female sexual arousal disorder. *J Sex Med.* 03 september 2024;21(9):787–92.
21. Thurman AR, Johnson I, Cornell KA, Hatheway J, Kim NN, Parish SJ, m.fl. Safety of topical sildenafil cream, 3.6% in a randomized, placebo-controlled trial for the treatment of female sexual arousal disorder. *J Sex Med.* 03 september 2024;21(9):793–9.
22. Goldstein S.W., Kukkonen T.M., Monsef A., Goldstein I. Preliminary Efficacy of Sildenafil Cream, 3.6% During Female Sexual Arousal. *J Sex Med.* 2020;17(Supplement 3):S229.
23. Pressrelease [Internet]. 2024 [citerad 15 april 2025]. Darebioscience pressrelease. Tillgänglig vid: <https://ir.darebioscience.com/news-releases/news-release-details/dare-bioscience-announces-phase-3-plans-sildenafil-cream-36>

|

|