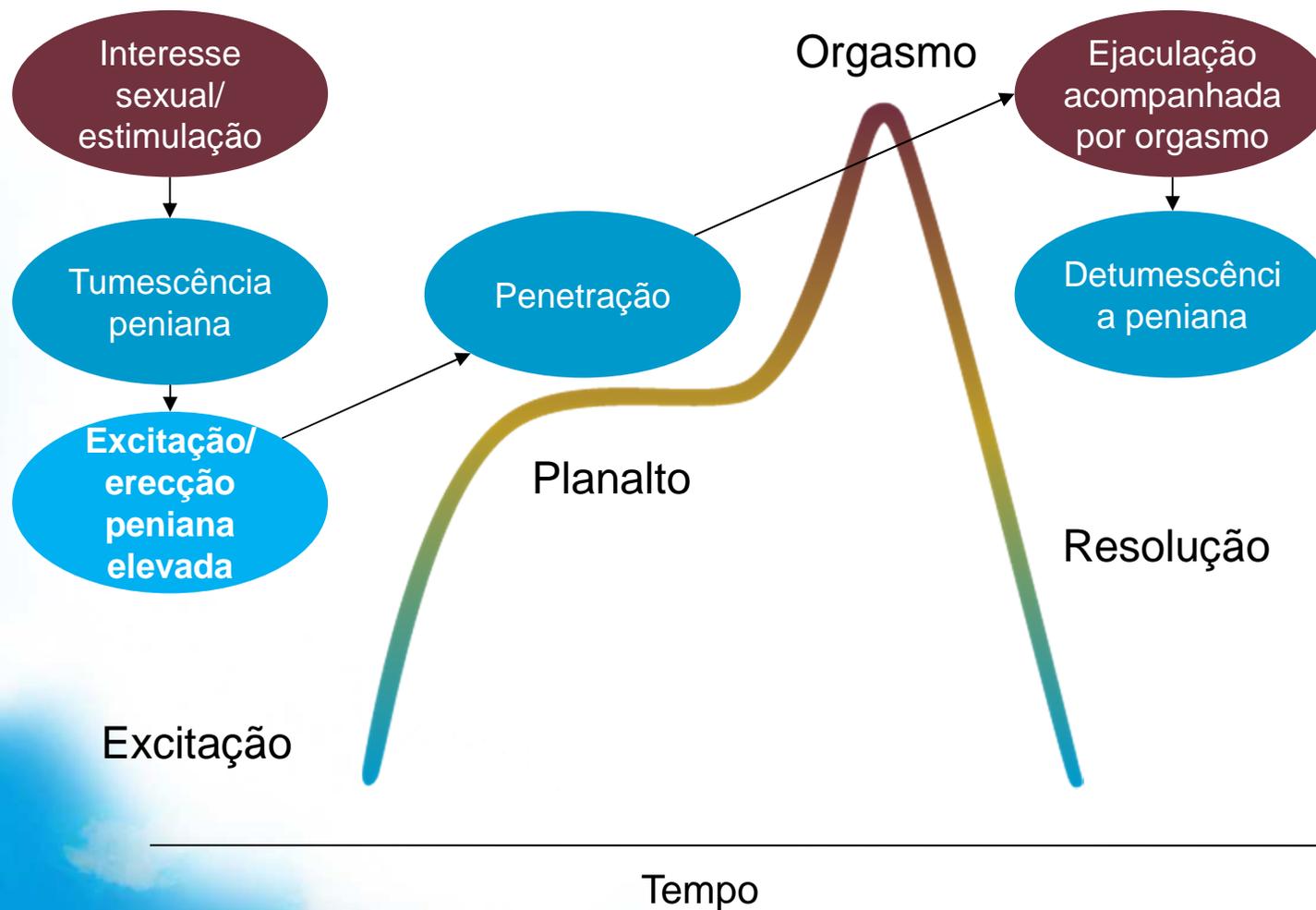
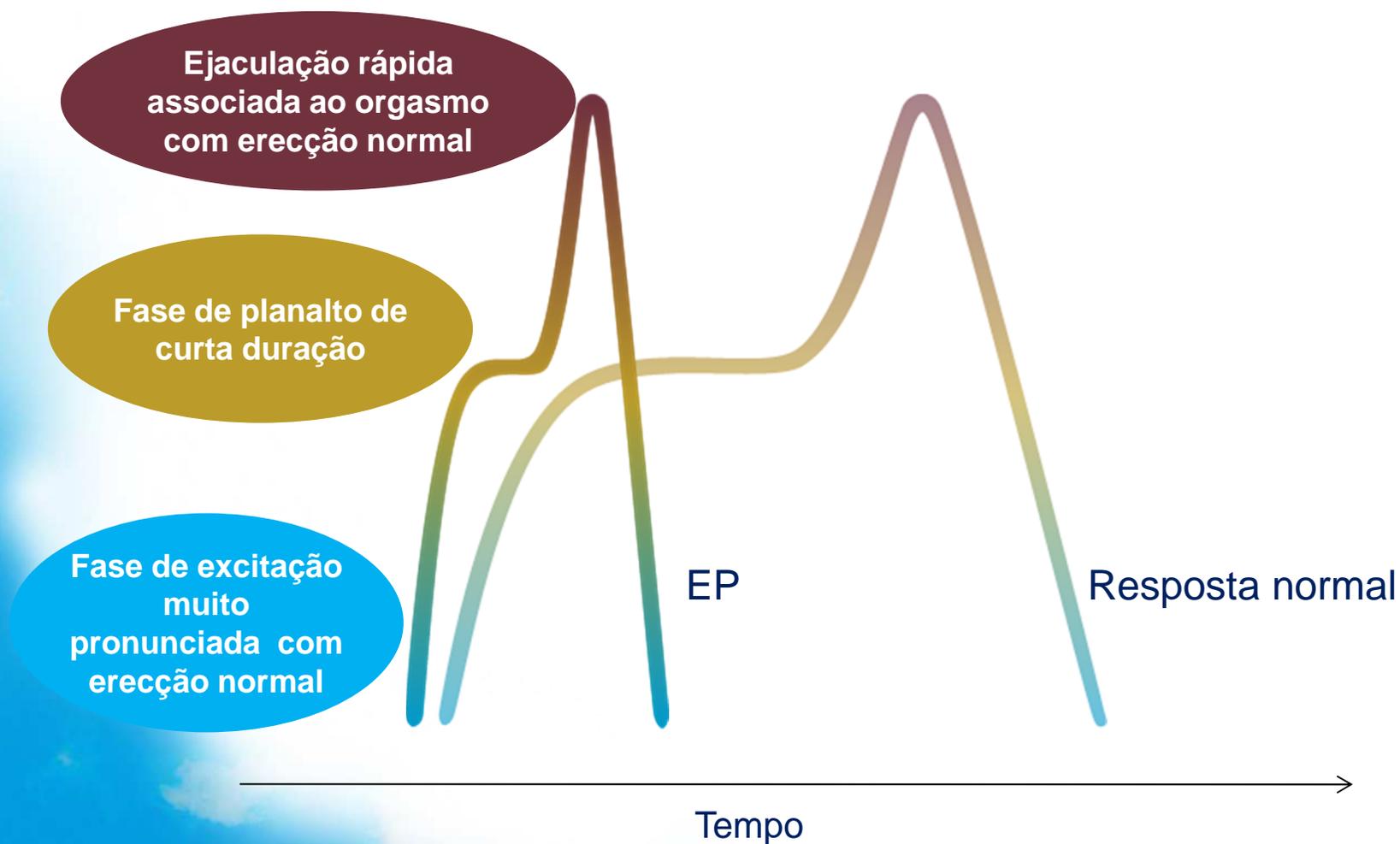


# Resposta Sexual Masculina Normal



Adaptado de Donatucci, J Sex Med 2006; 3(suppl 4):303-308.

# Ejaculação Prematura



Adaptado de Donatucci, J Sex Med 2006; 3(suppl 4):303–308.

**PRILIGY.**  
dapoxetina

## Definição de EP permanente baseada na evidência



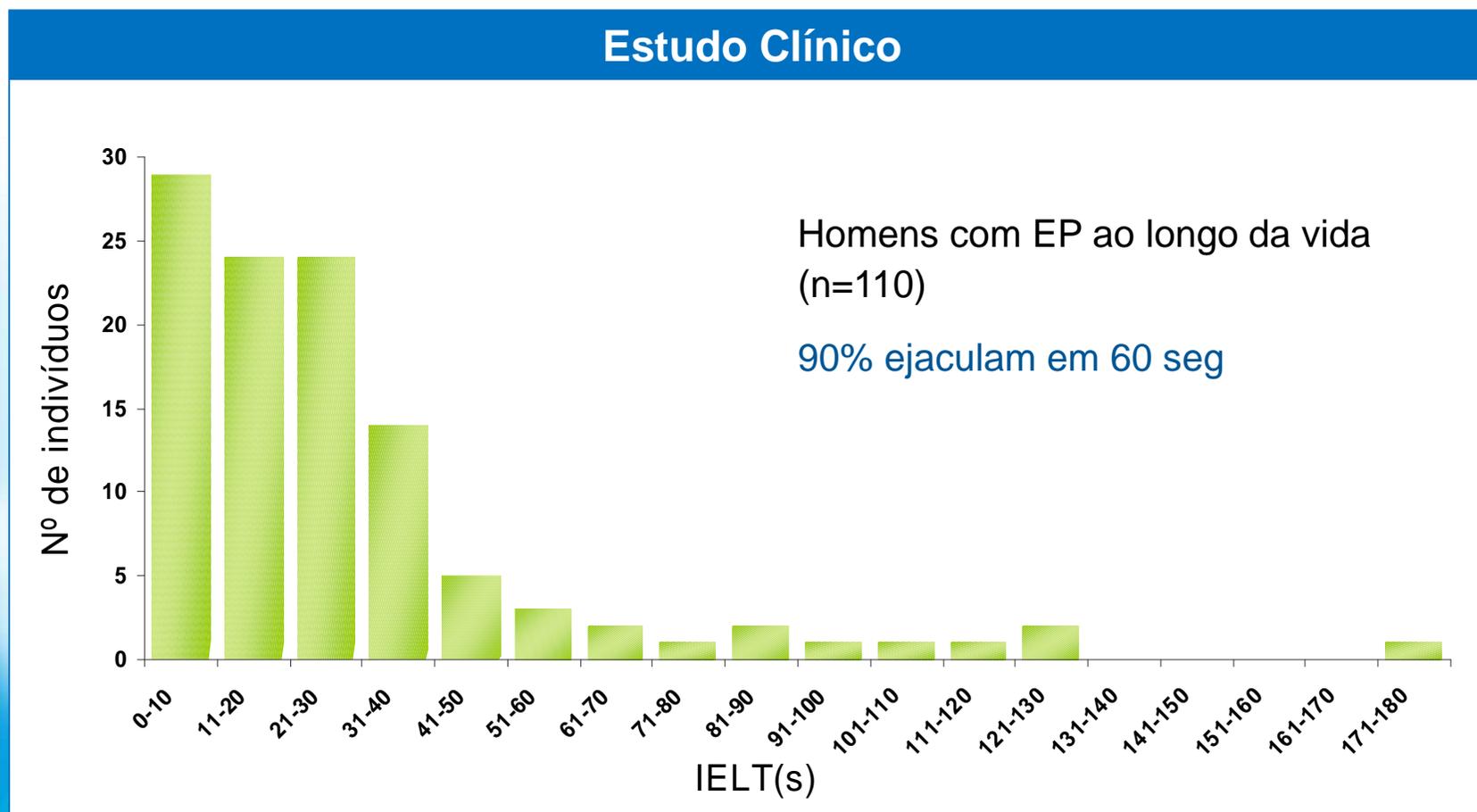
Definição da *International Society for Sexual Medicine* (ISSM) de ejaculação prematura permanente:



A Ejaculação Prematura é uma disfunção sexual masculina caracterizada por :

- Uma ejaculação que ocorre sempre, ou quase sempre, antes ou passado um minuto da penetração vaginal; e
- Incapacidade em retardar a ejaculação em todas ou quase todas as penetrações vaginais; e
- Consequências pessoais negativas, tais como sofrimento, incômodo, frustração e/ou evitar a intimidade sexual

# Tempo de Latência Ejaculatória Intravaginal (IELT) em homens com ejaculação prematura permanente

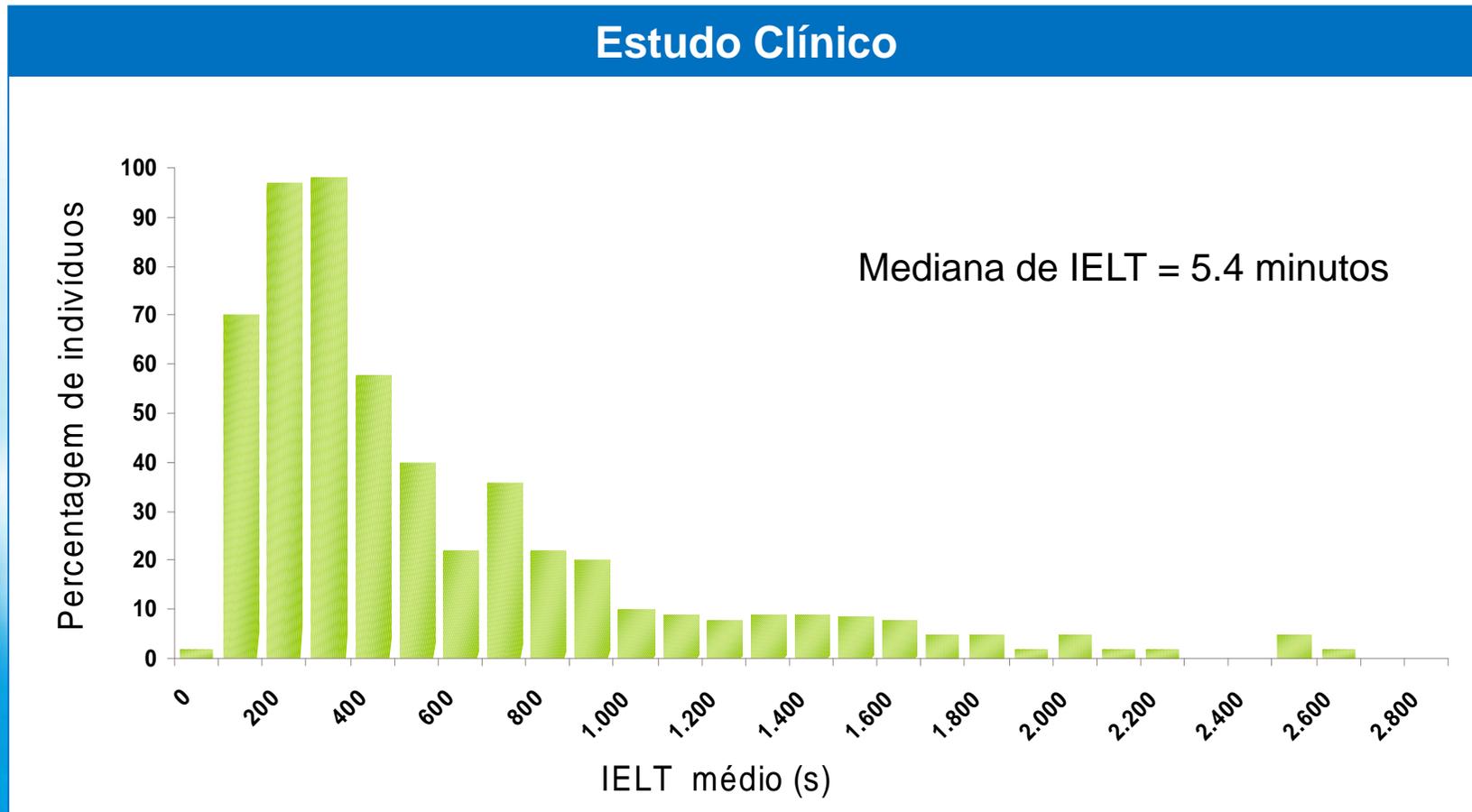


EP definida de acordo com os critérios do DSM-IV-TR

# Dados IELT normativos



População “normal” não seleccionada de 500 casais heterossexuais  
Tempo de latência ejaculatória intravaginal (IELT) com cronómetro



# Classificação

**Primária**

**Adquirida**

**Disfunção ejaculatória tipo prematura**

**Ejaculação prematura variável natural**

# EP Primária Vs EP Adquirida



## Caracterizada por:

- Uma diminuição substancial do tempo até ejaculação em comparação com a experiência sexual prévia do indivíduo;
- A incapacidade de retardar a ejaculação em todas, ou quase todas as penetrações vaginais; e
- Consequências pessoais negativas, tais como sofrimento, incómodo, frustração e/ou evitar a intimidade sexual

## **Etiologia :**

*alcoolismo*

*síndrome de privação de opiáceos ou antipsicóticos*

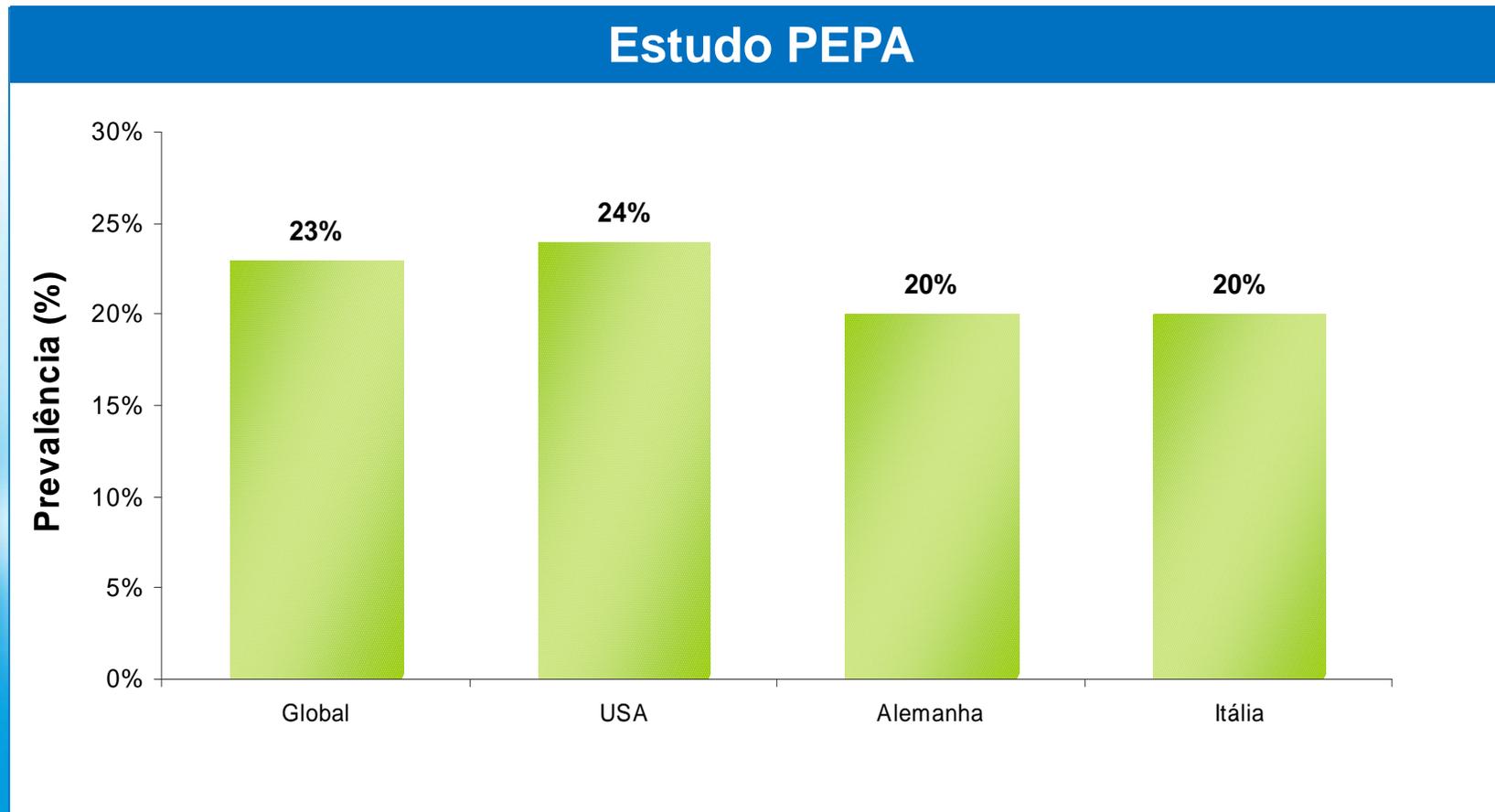
*disfunção erétil*

*prostatite*

*disfunção tiroideia*

*problemas psicológicos ou relacionais*

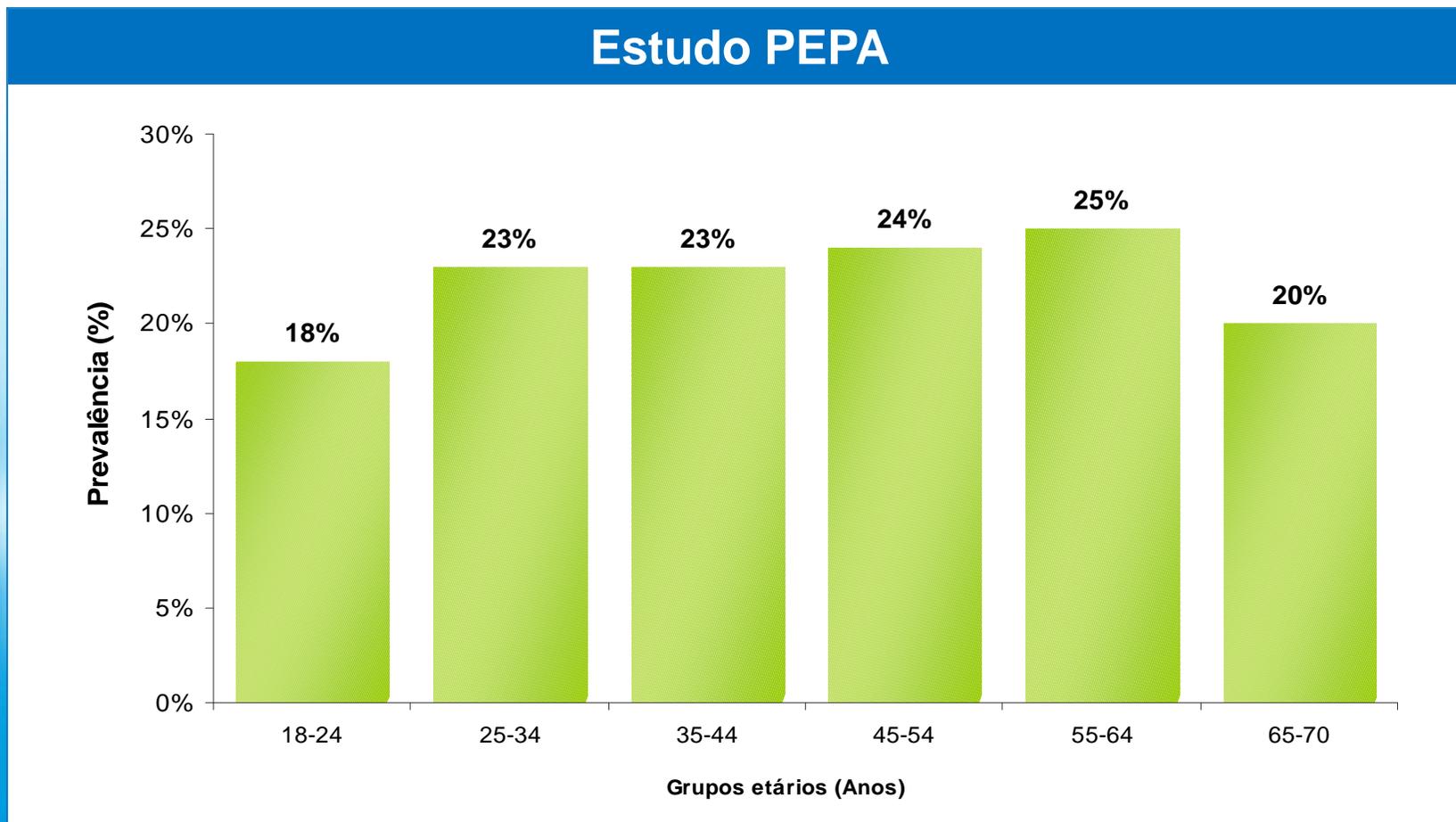
# A prevalência da EP é semelhante entre os diferentes países



PEPA: Prevalência e atitudes sobre a ejaculação prematura  
Porst *et al.* (2007) Eur Urol 51:816–824

**PRILIGY**  
dapoxetine

# A prevalência da EP é consistente entre os grupos etários



PEPA: Prevalência e atitudes sobre a ejaculação prematura  
Porst *et al.* (2007) *Eur Urol* 51:816–824

**PRILIGY**  
dapoxetine

# ***Causas perceptíveis da Ejaculação Prematura***



## ***identificadas no estudo PEPA***

<b>Resposta positiva à “principal causa do início prematuro do clímax”</b>	<b>% de homens com EP (n=2,754)</b>
Estar demasiado excitado sexualmente	48,7
Estar demasiado sensível ao toque	31,9
Ter sexo com pouca frequência	30,6
Ansiedade relacionada com o desempenho	26,6
Envelhecimento	23,6
Questões psicológicas ou emocionais	10,4
A EP é uma doença	6,6
Uma consequência de outra doença	5,4

# Terapêuticas para a EP



## Terapêutica comportamental e psicológica

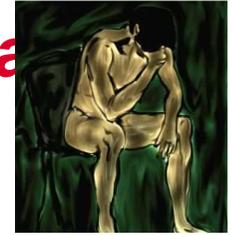
- . Ho: falha na percepção da sensação de aumento da excitação
- . Técnicas “Stop-Start” e “Squeeze”
- . Benefício sintomático 45-65%
- . Benefícios de curta duração: após 3 anos 75% dos homens sem melhoria durável

## Anestésicos locais

- . Lidocaína-prilocaina
- . Problemas ...



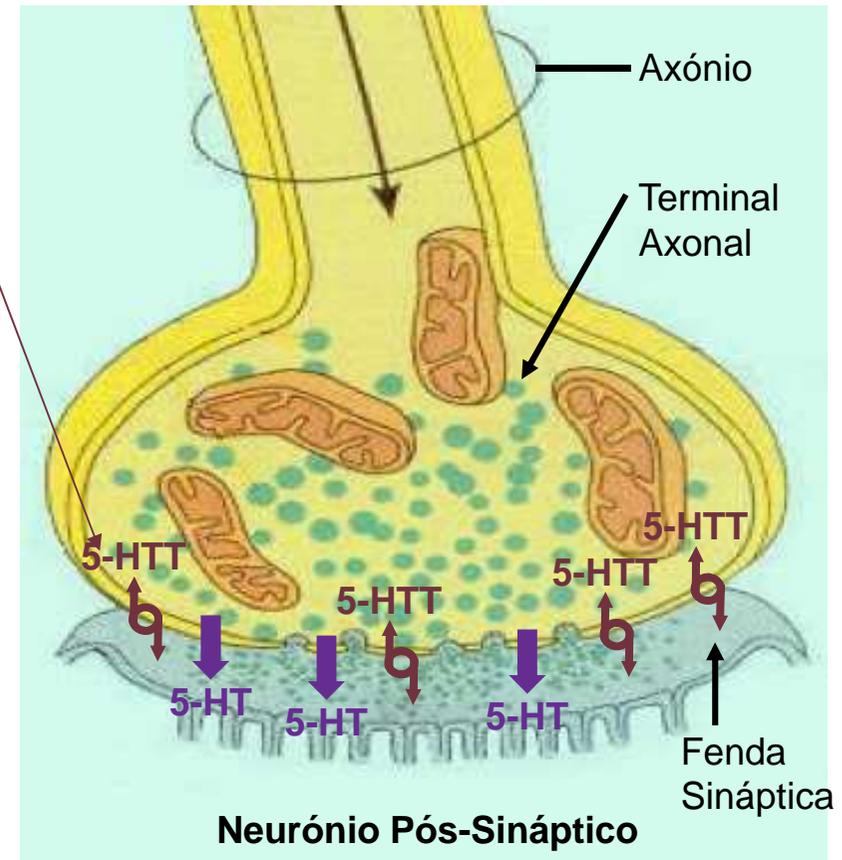
# O Inibidor Selectivo da Recaptação da Serotonina (SSRI) aumenta os níveis na fenda sináptica



A neurotransmissão da serotonina é regulada localmente pelo sistema de recaptação do transportador da serotonina (5-HTT)

À medida que a serotonina é libertada, o sistema transportador é activado, removendo a serotonina da fenda sináptica e impedindo a sobre-estimulação dos receptores pós-sinápticos

O SSRI inibe o sistema transportador da serotonina, aumentando os níveis desta na fenda sináptica



5-HTT = sistema transportador da serotonina  
5-HT = serotonina

Giuliano (2007) Trends Neurosci 30(2):79–84;

Adaptado a partir de McMahon et al (2004) Disorders of orgasm and ejaculation in men. In Sexual Medicine: Sexual dysfunctions in men and women. 2nd International Consultation on Sexual Dysfunctions, Paris

**PRILIGY**  
dapoxetine

# Observações iniciais do efeito dos SSRIs no papel central da serotonina na ejaculação



Fármacos antidepressivos como os Inibidores Selectivos da Recaptação da Serotonina (SSRIs) podem estar associados a efeitos secundários sexuais, incluindo ejaculação retardada

- A administração diária de paroxetina, fluoxetina e sertralina aumentou o IELT nos homens com um IELT basal  $\leq 1$  min em comparação ao placebo
- **Mas...**
  - Farmacocinética otimizada para Depressão
  - Possível aumento do risco de comportamento suicida
  - Disfunção sexual como DE, anorgasmia e diminuição da libido
  - Eficácia mais reduzida quando *on demand*

# ***Farmacodinâmica***



- A dapoxetina aumenta os níveis de serotonina na fenda sináptica ao inibir a recaptação no terminal axonal.<sup>1</sup>
- O local de acção da dapoxetina é supra espinal, envolvendo provavelmente o LPGi, uma estrutura chave no controlo da ejaculação.<sup>2</sup>
- Existem evidências experimentais e clínicas da capacidade da dapoxetina em utilização aguda/de acordo com a necessidade no retardamento da ejaculação.<sup>1,2</sup>

LPGi – núcleo lateral paragigantocelular

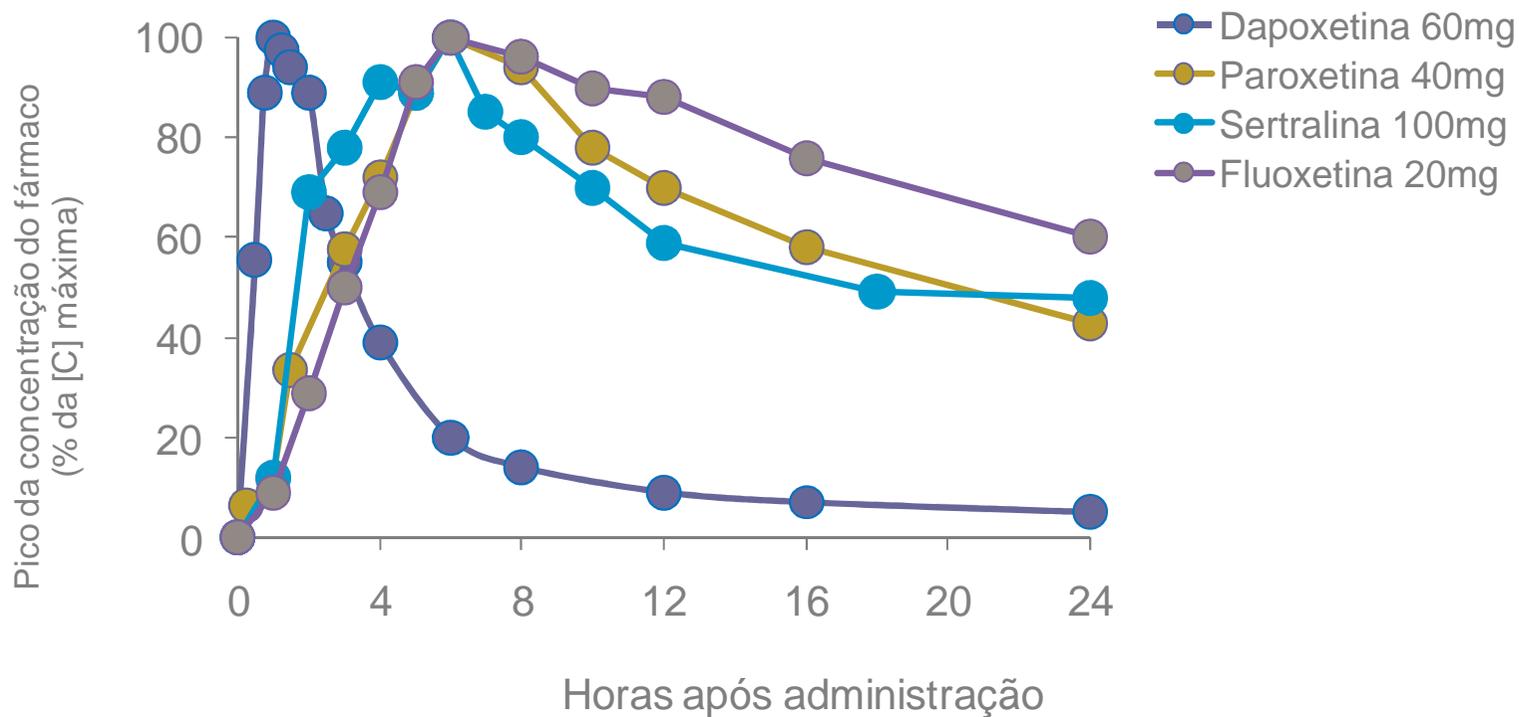
1. Pryor et al. *Lancet*, 2006; 368: 929-937.
2. Clement et al. *Eur Urol*, 2007; 51(3) :825-832.

  
**PRILIGY**  
dapoxetina

# Perfil Farmacocinético Ideal no Tratamento Médico da EP



Concentração plasmática de dapoxetina às 24 horas <5% do pico

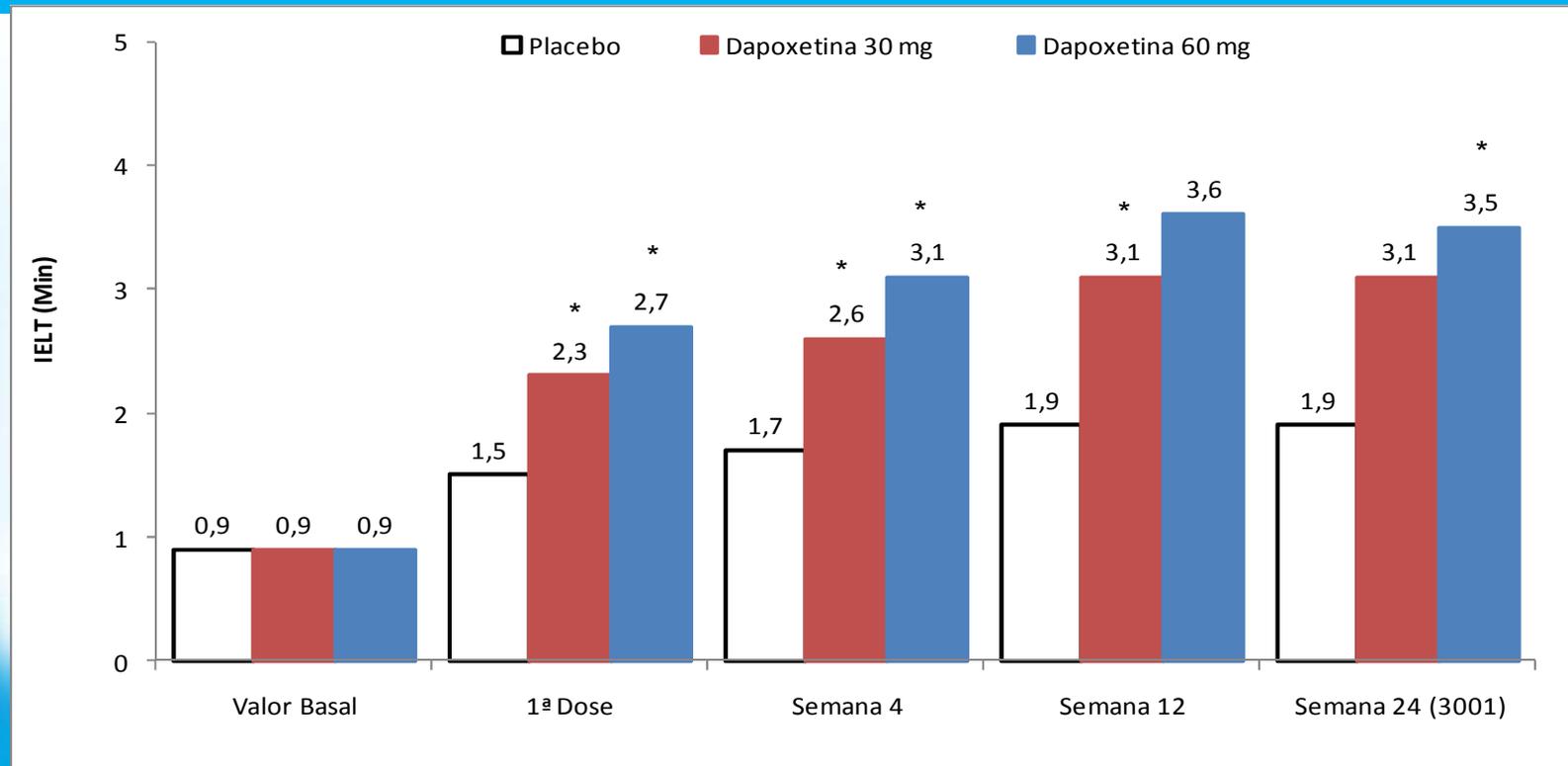


# Efeito da dapoxetina sobre o IELT dados agrupados



Valor Médio de IELT, por tempo de avaliação e por tratamento

\*p<0.001 vs placebo ANCOVA



McMahon et al. Presented at ESSM/ISSM (oral communication). 2008

Buvat et al. *Eur Urol*, 2009; 55: 957–968.

  
**PRILIGY**  
dapoxetina

## **Acontecimentos adversos relacionados com o tratamento ao longo do estudo de extensão aberta (incidência $\geq 2\%$ )**

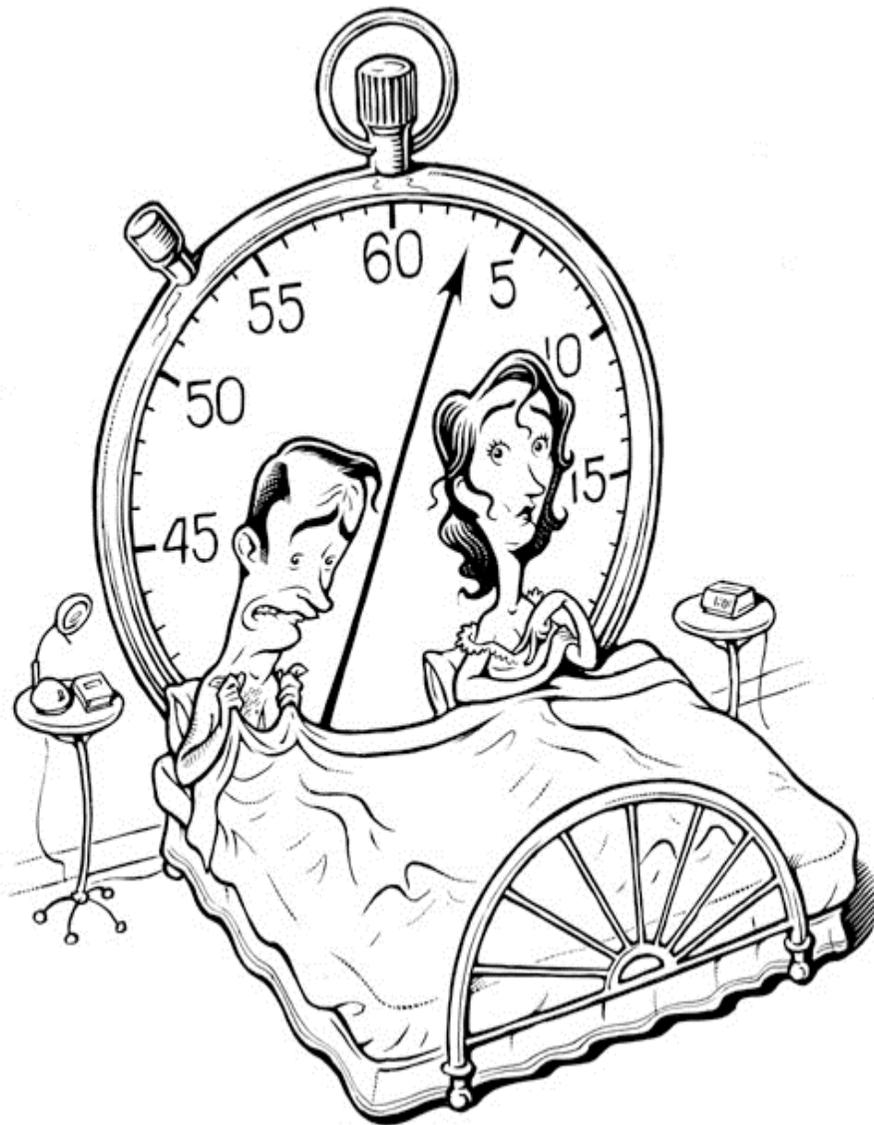
Acontecimento adverso	Doentes que relataram AAs (n=1774)*	Descontinuação devido a AA (n=1774)*
Náuseas (%)	14.9	1.6
Vertigem (%)	5.1	1.0
Diarreia (%)	4.6	0.8
Cefaleia (%)	3.9	0.6
Sonolência (%)	3.3	0.4
Insónia (%)	2.9	0.5
Dispepsia (%)	2.6	0.5
Astenia (%)	2.0	0.4

\*Um total de 1774 homens nos ensaios em dupla ocultação incluídos no ensaio aberto. Cada um recebeu inicialmente 60 mg de dapoxetina na fase aberta; 194 (10,9%) reduziram subsequentemente a sua dose para 30 mg.

Código do estudo : C-2002-014 (014)

# *Dapoxetina: Mensagens*

- ❑ Dapoxetina é o primeiro tratamento especificamente desenvolvido para o tratamento da EP
- ❑ Os comprimidos de dapoxetina encontram-se indicados para o tratamento da EP em homens com idades compreendidas entre os 18 e 64 anos
- ❑ Dapoxetina é absorvida e eliminada muito rapidamente, apresentando o perfil ideal para administração conforme necessário no tratamento da EP
- ❑ Os AAs mais comuns foram náuseas, cefaleias e vertigens, e raramente determinaram a interrupção da terapêutica



**PRILIGY.**  
dapoxetine