

· 专论 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.19.001

索利那新治疗膀胱过度活动症的快速卫生技术评估*

赵紫楠¹, 李 婷¹, 李 超¹, 李可欣¹, 田 超², 谭 玲^{1△}

(1. 北京医院药学部·国家老年医学中心·药物临床风险与个体化应用评价北京市重点实验室·北京医院临床试验研究中心, 北京 100730; 2. 国家儿童医学中心·首都医科大学附属北京儿童医院药学部, 北京 100045)

摘要:目的 采用快速卫生技术评估索利那新治疗膀胱过度活动症的有效性、安全性和经济性。方法 通过系统检索 PubMed, Embase, the Cochrane Library, CNKI, CBM, CRDWeb 等数据库, 由2位研究者独立地根据纳入与排除标准进行文章筛选、质量评价及数据提取, 并进行分析。结果 共纳入12篇系统评价(Meta分析)和20篇经济学研究, 索利那新与达非那新、非索罗定、奥昔布宁、托特罗定等同类阳性治疗药物相比, 有较好的整体有效性。与同类阳性治疗药物相比, 索利那新5 mg/d的不良事件发生率更低, 可更好地延长患者的质量调整生命年(QALY); 多个国家和地区的研究均显示, 索利那新具有较好的属地化经济性。结论 索利那新治疗膀胱过度活动症的有效性、安全性和经济性均较好。

关键词: 索利那新; 有效性; 安全性; 经济性; 快速卫生技术评估

中图分类号: R969.4; R956; R983

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2019)19-0001-05

Efficacy, Safety and Economy of Solifenacin in the Treatment of Overactive Bladder: A Rapid Health Technology Assessment

ZHAO Zinan¹, LI Ting¹, LI Chao¹, LI Kexin¹, TIAN Chao², TAN Ling¹

(1. Department of Pharmacy, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Assessment of Clinical Drugs Risk and Individual Application Key Laboratory in Beijing, Clinical Trial Center of Beijing Hospital, Beijing, China 100730; 2. Department of Pharmacy, National Center for Children's Health, Beijing Children's Hospital Affiliated to the Capital Medical University, Beijing, China 100045)

Abstract: Objective To evaluate the efficacy, safety and economy of solifenacin in the treatment of overactive bladder by the rapid health technology assessment. **Methods** PubMed, Embase, the Cochrane Library, CNKI, CBM and CRDWeb databases were searched. Two researchers independently conducted article screening, quality evaluation and data extraction based on the inclusion/exclusion criteria, and analyzed the data in the literature. **Results** Totally 12 systematic reviews (Meta-analysis) and 20 economic studies were included. Compared with similar positive drugs such as darifenacin, fesoterodine, oxybutynin and tolterodine, solifenacin had better overall effectiveness. Compared with similar positive drugs, solifenacin (5 mg/d) had lower incidence of adverse events and could prolong the quality-adjusted life years (QALY) of patients better. Studies in many countries and regions showed that solifenacin had better territorial economy. **Conclusion** Solifenacin is effective, safe and economy in the treatment of overactive bladder.

Key words: solifenacin; efficacy; safety; economy; rapid health technology assessment

膀胱过度活动症(OAB)是一种以尿急症为特征的症候群,常伴有尿频和夜尿症状,伴或不伴有急迫性尿失禁^[1]。OAB的首选治疗包括膀胱训练和药物治疗,可选治疗包括膀胱灌注辣椒素类似物、A型肉毒毒素膀胱逼尿肌多点注射、神经调节、外科手术等^[1]。药物治疗法的主要目的是降低膀胱平滑肌对副交感神经的兴奋性、阻断膀胱传入神经。目前,改善OAB症状的治疗药物包括抗胆碱能药物、离子通道开放剂、肾上腺素受体激动剂及神经感觉传入阻滞剂等。抗毒蕈碱类药物为治疗膀胱过度活动症的一线用药,常用药物有奥昔布宁、索利那新、托特罗定、曲司氯铵、丙哌维林等^[2]。其中,索利那新是一种新型选择性毒蕈碱受体拮抗药,能选择性抑制

膀胱节律性收缩而不影响唾液的分泌^[3],临床用于治疗有尿急、尿频症状的OAB,于2004年经美国食品及药物管理局(FDA)批准上市,于2014年7月在中国获批上市。目前,国内外有多项研究针对索利那新治疗OAB的有效性、安全性和经济性进行了评价。结果显示,索利那新在最大尿流率、最终残余尿量、日间排尿次数、夜尿次数、急迫性尿失禁频数等有效性指标改善率上显著优于对照组^[4]。索利那新在OAB患者生活质量评分方面存在显著优势;与对照组相比,索利那新组更能改善OAB患者的临床症状,减轻不良事件发生率;成本-效果及成本-效用分析均显示,与托特罗定相比,索利那新原研药治疗OAB具有经济性^[5-6]。

*基金项目:国家重大新药创制科技重大专项[2017ZX09101001]。

第一作者:赵紫楠,女,硕士研究生,药师,研究方向为临床药学、循证医学,(电话)010-85133637(电子信箱)bellazhao2015@163.com。

△通信作者:谭玲,女,主任药师,研究方向为医院药学,(电话)010-85133924(电子信箱)tanling642003@126.com。

卫生技术评估(HTA)是利用循证医学和卫生经济学的方法,对卫生技术的技术特性、有效性、安全性、经济性和社会适应性进行系统评价,为卫生和医保决策者及医药卫生人员提供合理选择卫生技术的科学信息和循证依据^[7]。快速 HTA 是根据用户需求,针对某一具体问题,简化系统评价的方法,获取当前最佳证据并快速合成证据,以满足决策者需求的方法^[8]。随着索利那新临床的不断推广,本研究中采用快速 HTA 方法,对索利那新在 OAB 患者中的应用进行 HTA,为决策者提供该药品的临床获益、风险及经济学证据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入标准与排除标准

1.1.1 有效性与安全性评价

研究对象:成年 OAB 患者;干预措施:索利那新治疗 OAB,剂量和疗程不限;对照措施:安慰剂、其他阳性对照药物,剂量和疗程不限;结局指标:有效性指标为 24 h 尿急次数、24 h 排尿次数、24 h 急迫性尿失禁、24 h 夜尿次数、平均每次尿量等,安全性指标为口干、便秘、视物模糊、消化不良、尿路感染等不良事件;研究类型:HTA 报告和系统评价(Meta 分析)。

1.1.2 经济学评价

纳入评价索利那新对比安慰剂或其他阳性治疗药物的经济学研究。

1.2 方法

1.2.1 检索策略

计算机检索 PubMed, Embase, the Cochrane Library, CNKI, CBM, CRDWeb, 以及卫生技术评估国际(HTAi, <http://www.htai.org>)、国际技术评估协会(ISTAHC, <http://www.istahc.org>)、国际卫生技术评估网络(INAHTA, <http://www.inahta.org>)、美国卫生保健与质量研究局(AHRQ, <http://www.ahrq.gov>)、加拿大药物卫生技术局(CADTH, <http://www.cadth.ca>)、澳大利亚健康和福利研究院(AIHW, <http://www.aihw.gov.au>)、英国国家卓远研究所(NICE, <http://www.nice.org.uk>)等各大卫生技术评估网站。以“索利那新”“solifenacin”作为关键词进行全文检索或主题检索。检索时限为自建库至 2019 年 3 月。

1.2.2 文献筛选和质量评价

由 2 名独立评价者根据纳入排除标准筛选文献。使用预先设计的数据提取表分别对纳入研究进行数据和信息提取,包括研究的基线数据和各指标的结局(包含研究人群、样本量、干预措施、对照措施、结局指标和研究结果)。对于经济学研究,还应提取研究视角、模拟队列人数、模型等信息。对 HTA 报告采用国际卫生技术评估组织协会(INAHTA)制订的 HTA checklist 评价其质

量;对系统评价(Meta 分析)采用 A measurement tool to assess systematic reviews(AMSTAR)量表;对经济学研究采用 Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards(CHEERS)量表。

1.2.3 数据分析

对于纳入的 HTA 报告、系统评价(Meta 分析)和药物经济学研究,根据研究类型,采用描述性分析方式对研究结论进行分类汇总与分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索文献 197 篇,剔除重复文献后得到 180 篇,摘要及阅读文题后初筛得到 166 篇。进一步获取全文进行复筛,排除研究内容不符合(86 篇)、适应证不合标准(8 篇)、综合(22 篇)、其他(18 篇),最终纳入 32 项研究,其中系统评价(Meta 分析)12 篇,药物经济学研究 20 篇。

2.2 纳入文献的基本特征和质量评价

纳入系统评价(Meta 分析)和经济学研究的基本特征见表 1 和表 2。文献总体质量良好。

2.3 有效性评价

共有 11 项研究^[9-12, 13-16, 18-20]对索利那新治疗 OAB 的有效性进行了系统评价(Meta 分析)。其中,2 项研究^[11, 19]就索利那新在同类阳性药物中的有效性进行了对比,其中同类阳性药物包括达非那新、非索罗定、奥昔布宁、托特罗定、丙哌唯林、曲司氯铵和羟丁宁,结果显示,索利那新的整体有效性与其他抗毒蕈碱药物相似,其在减少尿失禁和尿急发作方面更优;另 1 项研究^[12]针对索利那新在女性 OAB 人群中的有效性进行了研究,提示索利那新 10 mg/d 有效性最佳,其次是奥昔布宁 3 mg 每日 3 次。3 项研究^[14, 16, 18]比较了索利那新与托特罗定的有效性指标,其中 2 项研究^[14, 16]结果显示,索利那新 5 mg 每日 1 次的有效性优于托特罗定 2 mg 每日 2 次;另 1 项研究结果^[18]显示,索利那新在有效性方面不劣于托特罗定。2 项研究^[9-10]就索利那新与米拉贝隆的 OAB 治疗有效性进行了比较,结果显示,索利那新的整体有效性与米拉贝隆相似^[9]。索利那新 5 mg/10 mg 联合米拉贝隆 25 mg/50 mg 的有效性优于米拉贝隆 50 mg 单药治疗^[10]。咪达那新是一类新型抗胆碱药物,2007 年 6 月经批于日本上市,目前未在国内上市。1 项研究^[15]比较了索利那新与咪达那新的治疗效果,两者在治疗 OAB 的整体有效性方面相似。与安慰剂的比较^[20]结果显示,索利那新有效性高。

2.4 安全性评价

共有 12 项研究^[9-20]对索利那新治疗 OAB 的安全性进行了系统评价(Meta 分析)。其中,3 项研究^[11-12, 19]

表 1 纳入系统评价(Meta 分析)的基本特征

研究	患者人群	纳入研究数	药物治疗方案(干预措施/对照措施)
Wang 2019 ^[9]	OAB	5	米拉贝隆 50 mg/索利那新 5 mg
Kelleher 2018 ^[10]	OAB	64	索利那新 5 mg/索利那新 5 mg + 米拉贝隆 25,50 mg/米拉贝隆 50 mg
Nazir 2018 ^[11]	OAB	53	索利那新 5 mg · d ⁻¹ /达非那新 15 mg · d ⁻¹ /非索罗定 8 mg · d ⁻¹ /奥昔布宁 10 mg · d ⁻¹ /托特罗定 4 mg · d ⁻¹ /丙哌唯林 20 mg · d ⁻¹
Nalliah 2017 ^[12]	女性 OAB	5	索利那新/达非那新/托特罗定/非索罗定/奥昔布宁/安慰剂
Vouri 2017 ^[13]	老年 OAB(≥65 岁)	16	索非那新/安慰剂
任瑞民 2015 ^[14]	OAB	8	索利那新 5 mg,qd/托特罗定 2 mg,bid
Huang 2015 ^[15]	OAB	5	咪达那新/索利那新
刘秉乾 2014 ^[16]	OAB	7	索利那新 5 mg,qd/托特罗定 2 mg,bid
许超 2012 ^[17]	OAB	3	索利那新 5 mg,qd/托特罗定 2 mg,bid
Luo 2012 ^[18]	OAB	9	索利那新/托特罗定
Madhuvrata 2012 ^[19]	OAB	86	索利那新/托特罗定/奥昔布宁/丙哌唯林/达非那新/曲司氯铵/非索罗定/羟丁宁/安慰剂
Payne 2007 ^[20]	OAB	2	索利那新 5 mg,10 mg,qd/安慰剂

注:qd 为每日 1 次,bid 为每日 2 次。

表 2 纳入经济学研究的基本特征

研究	所在国家	研究视角	患者人群	药物治疗方案(干预措施/对照措施)
Hakimi 2018 ^[21]	英国	英国国家医疗卫生系统	OAB	索利那新 5,10 mg/托特罗定 4 mg/奥昔布宁 10 mg/非索罗定 4,8 mg/曲司氯铵 60 mg
范长生 2017 ^[5]	中国	支付方	OAB	索利那新/托特罗定
范长生 2016 ^[6]	中国	支付方	OAB	索利那新/托特罗定
Sicras – Mainar 2015 ^[22]	西班牙	支付方	OAB	非索罗定/索利那新或托特罗定
Kelleher 2014 ^[23]	英国	英国国家医疗卫生系统	OAB	索利那新 5,10 mg/托特罗定 4 mg/曲司氯铵 7.5,15 mg/非索罗定 8 mg/奥昔布宁 10 mg
Nazir 2014 ^[24]	德国	德国国家卫生服务中心	OAB	索利那新/托特罗定/曲司氯铵
Sicras – Mainar 2014 ^[25]	西班牙	支付方	OAB(>75 岁)	非索罗定/索利那新或托特罗定
Sicras – Mainar 2013 ^[26]	西班牙	医保支付方	OAB	非索罗定/索利那新或托特罗定
Hart 2013 ^[27]	英国	英国国家医疗卫生系统	OAB	索利那新 5 mg · d ⁻¹ /奥昔布宁 15 mg · d ⁻¹
Armstrong 2012 ^[28]	美国	社会	OAB	索利那新/达非那新/非索罗定/奥昔布宁/托特罗定/曲司氯铵
Arlandis – Guzman 2011 ^[29]	西班牙	社会	OAB	非索罗定/索利那新或托特罗定
Herschorn 2010 ^[30]	加拿大	医保支付方	OAB	索利那新 5 mg · d ⁻¹ /奥昔布宁 15 mg · d ⁻¹
Cardozo 2010 ^[31]	英国	社会	OAB	索利那新/非索罗定/托特罗定/奥昔布宁
Warner 2010 ^[32]	英国	英国国家医疗卫生系统	OAB	索利那新/托特罗定
Pradelli 2009 ^[33]	意大利	支付方	OAB	索利那新/托特罗定
Milsom 2009 ^[34]	瑞典	社会	OAB	索利那新 5~10 mg/托特罗定 4 mg/安慰剂
Hakkaart 2009 ^[35]	英国	社会	OAB	索利那新 5,10 mg/安慰剂
Speakman 2008 ^[36]	英国	英国国家医疗卫生系统	OAB	索利那新/托特罗定
Malone 2006 ^[37]	美国	社会	OAB	索利那新/达非那新/托特罗定/曲司氯铵/羟丁宁
Kelleher 2005 ^[38]	英国	英国国家调查问卷系统	OAB	索利那新/安慰剂

就索利那新在同类阳性药物中的安全性进行了对比,其中同类阳性药物包括达非那新、非索罗定、奥昔布宁、托特罗定、丙哌唯林、曲司氯铵和羟丁宁。1 项研究^[11]结果显示,索利那新 5 mg/d 较其他抗毒蕈碱药物有更低的口干不良反应风险,而另 1 项研究^[19]推荐托特罗定可能是降低口干风险的首选。在 OAB 女性患者人群中的研究^[12]结果显示,索利那新 10 mg/d 引起的不良反应多于其他药物,推荐女性首选 5 mg/d。4 项针对索利那新和托特罗定安全性比较的研究^[14,16-18]结果相似,均显示索利那新的整体不良事件发生率与托特罗定类似,

且口干风险低于托特罗定。2 项比较索利那新和米拉贝隆安全性的研究结果显示,索利那新单药^[9]或联合米拉贝隆治疗^[9]的不良事件风险高于米拉贝隆单药治疗。1 项比较索利那新和咪达那新(日本原研药,目前未在中国上市)安全性的研究^[15]显示,索利那新的整体安全性劣于咪达那新。2 项与安慰剂比较的研究^[13,20]结果显示,索利那新 5 mg/10 mg 的不良事件显著增加^[20],在老年人群中使用的口干、尿路感染不良事件风险增加^[13]。

2.5 经济学评价

共有 12 项研究^[5-6,21-38]对索利那新治疗 OAB 的安全

性进行了经济学评价。其中,5项研究^[21,23,28,31,38]评价了索利那新治疗 OAB 在同类阳性药物中的经济性,结果显示,索利那新 5 mg/d 治疗 OAB 具有较好的成本-效果和成本-效益经济性,与同类阳性药品相比可以更好地延长患者的质量调整生命年(QALY)。7项研究^[5-6,22,32-34,36]比较了索利那新与托特罗定治疗 OAB 的经济性。结果显示,在降低成本^[22]、成本-效果^[5,33]、成本-效益^[32,34,36]和成本-效用^[6]方面,索利那新均优于托特罗定。索利那新较托特罗定有更长的质量调整生命年^[36]。3项西班牙的研究^[25-26,29]以非索罗定为研究对象,比较了其索利那新或托特罗定的经济性。结果显示,在该地区 OAB 和老年 OAB 人群中,非索罗定较索利那新或托特罗定有更低的成本^[25]、更优的成本-效益^[29]和成本-效用^[26]经济性。1项德国的研究^[24]比较了索利那新、托特罗定和曲司氯铵,结果显示,3种药物在治疗 OAB 中索利那新具有更好的成本-效益。2项分别来自英国^[27]和加拿大^[30]的经济学研究显示,索利那新较奥昔布宁具有更好的成本-效益经济性。2项来自英国的研究显示,与安慰剂相比,索利那新可显著延长 OAB 的 QALY^[38],具有更好的成本-效用^[35]。

3 讨论

增加膀胱储尿量以减少尿频和夜尿次数、减轻尿急症状并减少急迫性尿失禁的发生是 OAB 的基本治疗原则。与外科等治疗相比,OAB 患者更易接受药物治疗,依从性较好。M 胆碱受体是药物作用于膀胱平滑肌上的主要靶点,因此抗 M 胆碱药是首选药物。

索利那新是新型选择性 M₃ 受体拮抗剂,可调节膀胱的收缩功能,并增大膀胱容积。其对 M₃ 受体的高度选择性提高了患者对药物的耐受能力。但由于 M₃ 受体同时分布于胃肠道平滑肌、唾液腺、眼睛、大脑等器官组织,因此治疗的同时也可能发生便秘、口干、视物不清、疲劳及认知障碍等不良反应。索利那新的初始剂量为 5 mg,每日 1 次,在可耐受内剂量可增至每日 10 mg。有研究^[39]显示,与安慰剂相比,可明显减少尿急次数、延长从有强烈排尿欲望至排泄的时间,从而改善急迫性尿失禁的发生。同时,其不良反应相对耐受。

由本研究结果可见,索利那新与包括达非那新、非索罗定、奥昔布宁、托特罗定等同类阳性治疗药物相比,有较好的整体有效性。其中,针对索利那新与托特罗定的研究数量较多,均显示索利那新每次 5 mg,每日 1 次的有效性优于或不劣于托特罗定每次 2 mg,每日 2 次。此外,还有针对索利那新与米拉贝隆和咪达那新的比较研究,均显示药品有效性结果相似,但由于研究数量较少,其结论有待进一步探索。

安全性方面,索利那新 5 mg/d 的整体不良事件发

生率低于同类阳性治疗药物。仅 1 项研究显示,索利那新的安全性劣于咪达那新(日本原研药,目前未在中国上市)。具体不良事件中,针对口干风险的研究数量较多,各项研究结果并不一致。多数研究显示,索利那新的口干风险较低,也有研究提出托特罗定可能是降低口干风险的首选。

经济学方面,索利那新 5 mg/d 与同类阳性治疗药物相比,可更好地延长患者的 QALY。多个国家和地区的研究均显示索利那新具有较好的经济性。

参考文献:

- [1] 金锡御,宋波,杨勇,等.膀胱过度活动症诊断治疗指南[J].中国医刊,2006,41(10):59-61.
- [2] 张强,杨雪松,杨文,等.膀胱过度活动症抗毒蕈碱类药物治疗研究进展[J].四川医学,2018,39(3):346-349.
- [3] TANIK N, TANIK S, ALBAYRAK S, et al. Association Between Overactive Bladder and Polyneuropathy in Diabetic Patients[J]. Int Neurourol J, 2016, 20(3):232-239.
- [4] 刘书航,黄涛,尔启东,等.抗胆碱能药物索利那新和托特罗定治疗膀胱过度活动症的比较研究[J].临床医学,2016,36(1):17-18.
- [5] 范长生,王建业,廖利民,等.索利那新治疗膀胱过度活动症的成本-效果分析[J].药品评价,2017,14(2):27-31.
- [6] 范长生,王建业,廖利民,等.索利那新治疗膀胱过度活动症的成本-效用分析[J].中国新药杂志,2016,25(17):1933-1938.
- [7] 祁国明.卫生技术评估[J].中华医学科研管理杂志,2000,13(1):3-4.
- [8] 李幼平,喻佳洁,孙鑫.快速评估方法与流程的探索[J].中国循证医学杂志,2014,14(5):497-500.
- [9] WANG J, ZHOU Z, CUI Y, et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of mirabegron and solifenacin monotherapy for overactive bladder[J]. Neurourol Urodyn, 2019, 38(1):22-30.
- [10] KELLEHER C, HAKIMI Z, ZUR R, et al. Efficacy and Tolerability of Mirabegron Compared with Antimuscarinic Monotherapy or Combination Therapies for Overactive Bladder: A Systematic Review and Network Meta-analysis[J]. Eur Urol, 2018, 74(3):324-333.
- [11] NAZIR J, KELLEHER C, ABALLEA S, et al. Comparative efficacy and tolerability of solifenacin 5 mg/day versus other oral antimuscarinic agents in overactive bladder: A systematic literature review and network meta-analysis[J]. Neurourol Urodyn, 2018, 37(3):986-996.
- [12] NALLIAH S, WG P, MASTEN SINGH PK, et al. Comparison of efficacy and tolerability of pharmacological treatment for the overactive bladder in women: A network meta-analysis[J]. Aust Fam Physician, 2017, 46(3):139-144.
- [13] VOURI SM, KEBODEAUX CD, STRANGES PM, et al. Adverse events and treatment discontinuations of antimuscarinics for the treatment of overactive bladder in older adults: A systematic review and meta-analysis[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2017, 69:

- 77 - 96.
- [14] 任瑞民, 成建军, 杨光华, 等. 索利那新和托特罗定治疗膀胱过度活动症的疗效及安全性的 Meta 分析[J]. 中国药物与临床, 2015, 15(7): 912 - 916.
- [15] HUANG W, ZONG H, ZHOU X, et al. Efficacy and safety of imidafenacin for overactive bladder in adult: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int Urol Nephrol*, 2015, 47(3): 457 - 464.
- [16] 刘秉乾, 李沛震, 李建华, 等. 索利那新与托特罗定治疗膀胱过度活动症效果及安全性的荟萃分析[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(30): 2350 - 2354.
- [17] 许超, 姜先洲, 张念昭, 等. 索利那新与托特罗定用于治疗膀胱过度活动症安全性的荟萃分析[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(48): 3398 - 3402.
- [18] LUO D, LIU L, HAN P, et al. Solifenacin for overactive bladder: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int Urogynecol J*, 2012, 23(8): 983 - 991.
- [19] MADHUVRATA P, CODY JD, ELLIS G, et al. Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults[J/CD]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 1: CD005429.
- [20] PAYNE CK, KELLEHER C. Redefining response in overactive bladder syndrome[J]. *BJU Int*, 2007, 99(1): 101 - 106.
- [21] HAKIMI Z, KELLEHER C, ABALLEA S, et al. Cost-effectiveness of solifenacin compared with oral antimuscarinic agents for the treatment of patients with overactive bladder in the UK[J]. *J Mark Access Health Policy*, 2018, 6(1): 1438721.
- [22] SICRAS - MAINAR A, NAVARRO - ARTIEDA R, RUIZ - TORREJON A, et al. Impact of Loss of Work Productivity in Patients with Overactive Bladder Treated with Antimuscarinics in Spain: Study in Routine Clinical Practice Conditions[J]. *Clin Drug Investig*, 2015, 35(12): 795 - 805.
- [23] KELLEHER C, ABALLEA S, MAMAN K, et al. Cost Effectiveness of Solifenacin Compared with Oral Antimuscarinic Agents for The Treatment of Patients with Overactive Bladder (Oab) In The Uk[J]. *Value Health*, 2014, 17(7): A469.
- [24] NAZIR J, HART WM. The cost-effectiveness of solifenacin vs. trospium in the treatment of patients with overactive bladder in the German National Health Service[J]. *J Med Econ*, 2014, 17(6): 408 - 414.
- [25] SICRAS - MAINAR A, REJAS - GUTIERREZ J, NAVARRO - ARTIEDA R, et al. Use of health care resources and associated costs in non-institutionalized vulnerable elders with overactive bladder treated with antimuscarinic agents in the usual medical practice[J]. *Actas Urol Esp*, 2014, 38(8): 530 - 537.
- [26] SICRAS - MAINAR A, REJAS J, NAVARRO - ARTIEDA R, et al. Health economics perspective of fesoterodine, tolterodine or solifenacin as first-time therapy for overactive bladder syndrome in the primary care setting in Spain[J]. *BMC Urol*, 2013, 13: 51.
- [27] HART WM, ABRAMS P, MUNRO V, et al. Cost-effectiveness analysis of solifenacin versus oxybutynin immediate-release in the treatment of patients with overactive bladder in the United Kingdom[J]. *J Med Econ*, 2013, 16(10): 1246 - 1254.
- [28] ARMSTRONG EP, MALONE DC, BUI CN. Cost-effectiveness analysis of anti-muscarinic agents for the treatment of overactive bladder[J]. *J Med Econ*, 2012, 15(Suppl 1): 35 - 44.
- [29] ARLANDIS - GUZMAN S, ERRANDO - SMET C, TROCIO J, et al. Cost-effectiveness analysis of antimuscarinics in the treatment of patients with overactive bladder in Spain: a decision-tree model[J]. *BMC Urol*, 2011, 11: 9.
- [30] HERSCHORN S, VICENTE C, PIWKO C. Canadian cost-effectiveness analysis of solifenacin compared to oxybutynin immediate-release in patients with overactive bladder[J]. *J Med Econ*, 2010, 13(3): 508 - 515.
- [31] CARDOZO L, THORPE A, WARNER J, et al. The cost-effectiveness of solifenacin vs fesoterodine, oxybutynin immediate-release, propiverine, tolterodine extended-release and tolterodine immediate-release in the treatment of patients with overactive bladder in the UK National Health Service[J]. *BJU Int*, 2010, 106(4): 506 - 514.
- [32] WARNER JL. The cost-effectiveness of solifenacin vs fesoterodine, oxybutynin immediate-release, propiverine, tolterodine extended-release and tolterodine immediate-release in the treatment of patients with overactive bladder in the UK National Health Service[J]. *BJU Int*, 2010, 106(4): 586.
- [33] PRADELLI L, IANNAZZO S. Solifenacin in the treatment of overactive bladder syndrome in Italian patients: pharmacoeconomic evaluation[J]. *J Med Econ*, 2009, 12(1): 25 - 35.
- [34] MILSOM I, AXELSEN S, KULSENG - HANSEN S, et al. Cost-effectiveness analysis of solifenacin flexible dosing in patients with overactive bladder symptoms in four Nordic countries[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2009, 88(6): 693 - 699.
- [35] HAKKAART L, VERBOOM P, PHILLIPS R, et al. The cost utility of solifenacin in the treatment of overactive bladder[J]. *Int Urol Nephrol*, 2009, 41(2): 293 - 298.
- [36] SPEAKMAN M, KHULLAR V, MUNDY A, et al. A cost-utility analysis of once daily solifenacin compared to tolterodine in the treatment of overactive bladder syndrome[J]. *Curr Med Res Opin*, 2008, 24(8): 2173 - 2179.
- [37] KO Y, MALONE DC, ARMSTRONG EP. Pharmacoeconomic evaluation of antimuscarinic agents for the treatment of overactive bladder[J]. *Pharmacotherapy*, 2006, 26(12): 1694 - 1702.
- [38] KELLEHER CJ, CARDOZO L, CHAPPLE CR, et al. Improved quality of life in patients with overactive bladder symptoms treated with solifenacin[J]. *BJU Int*, 2005, 95(1): 81 - 85.
- [39] KARRAM MM, TOGLIA MR, SERELS SR, et al. Treatment with solifenacin increases warning time and improves symptoms of overactive bladder: results from VENUS, a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Urology*, 2009, 73(1): 14 - 18.

(收稿日期: 2019-05-23)