

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

商品名：Uritos Tablets 0.1 mg

學名：imidafenacin

事由：

1. 本案為健喬信元醫藥生技股份有限公司（以下簡稱建議者）向衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）提出建議將治療膀胱過動症相關症狀之藥品 Uritos[®]（imidafenacin）納入健保給付案，健保署於民國 111 年 10 月函文財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）提供本品之財務影響評估，俾供後續會議參考。
2. 本案經民國 112 年 3 月健保署藥品專家諮詢會議討論，本報告依據建議內容更新財務影響評估。

完成時間：民國 112 年 10 月 11 日

評估結論

一、主要醫療科技評估組織之給付建議

截至 111 年 11 月 4 日止，於加拿大 CADTH、澳洲 PBAC 及英國 NICE 網站，皆查無本案藥品相關評估報告。

二、相對療效及安全性

- (一) 綜合考量臨床治療指引、我國許可適應症及健保收載情形後，本報告認為與本案藥品同屬蕁毒鹼受體拮抗劑且具直接比較試驗之 propiverine、tolterodine 與 solifenacin 可為主要療效參考品。
- (二) 經系統性文獻回顧，imidafenacin 與 propiverine (20 mg, 每天一次)、tolterodine (2 mg, 每天兩次)、solifenacin (5 mg, 每天一次) 及 β_3 腎上腺素促效劑 mirabegron (50 mg, 每天一次) 具直接比較試驗，與其他蕁毒鹼受體拮抗劑具間接比較研究。
- (三) 整體而言，imidafenacin 相較各藥品的療效比較結果相似。
- (四) 相對安全性方面，以直接比較試驗觀察到的口乾不良事件而言，imidafenacin 的表現較 propiverine 為佳，與 solifenacin 發生率相似但嚴重度可能較低，與 tolterodine 相當，而相比 β_3 腎上腺素促效劑 mirabegron 則有較差表現(詳如內文表三)。以間接比較研究結果而言，雖各篇研究結果略有不一致，但 imidafenacin 於口乾發生率可能有優於 oxybutynin 及 propiverine 的表現，於便秘發生率可能有優於 solifenacin 的表現(詳如附錄三)。

三、財務影響評估

- (一) 建議者認為本品將取代現行健保給付用以治療膀胱過動症藥品(如: mirabegron、

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

tolterodine、trospium、flavoxate、propiverine、solifenacin、oxybutynin) 之部份市場，預估未來五年本品使用人數約為第一年 4,900 人至第五年 52,600 人，本品年度藥費約為第一年 920 萬元至第五年 9,930 萬元，未來五年對健保的財務影響約為第一年 210 萬元至第五年 2,320 萬元。

- (二) 本報告認為建議者的財務影響分析架構清楚，在本品臨床地位之推論應屬合理，但未涵蓋所有膀胱過動症可能治療之藥品，除了建議者所提出的藥品外，應還包括 imipramine、propantheline、dicyclomine 等藥品，另外，從國內研究顯示膀胱過動症平均用藥天數變異很大，且其中 mirabegron 用藥天數最長，因此建議者結合單一藥品用藥天數所推估各藥品市佔率之結果可能有高低估情形，除此以外，各藥品每人每年藥費，以單一藥品用藥天數進行推估，也將高低估本品及其他藥品之年度藥費。
- (三) 本報告調整相關參數並更新健保資料庫分析年度以 106 年至 110 年之分析結果重新估算，推估未來五年本品使用人數約為第一年 5,030 人至第五年 54,780 人，本品年度藥費約為第一年 0.12 億元至第五年 1.34 億元，對健保的財務影響約為第一年 490 萬元至第五年 5,340 萬元。
- (四) 本報告另針對本品市佔率以增減市佔率之 10% 進行敏感度分析，估計未來五年財務影響於第一年約介於 440 萬元至 540 萬元之間，而後第五年約介於 4,810 萬元至 5,870 萬元之間。

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本報告依民國 112 年 3 月健保署藥品專家諮詢會議建議之本品給付條件及初核價格，進行更新財務影響推估，預估未來五年本品使用人數約為第一年 5,030 人至第五年 54,780 人，本品年度藥費約為第一年 420 萬元至第五年約 4,560 萬元，扣除被取代品藥費後之整體藥費財務影響約為第一年節省 170 萬元至第五年節省 1,870 萬元。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

一、背景

本案為健喬信元醫藥生技股份有限公司（以下簡稱建議者）向衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）提出悠透舒膜衣錠 0.1 毫克（Uritos[®]，成分 imidafenacin，以下稱本案藥品）納入健保給付建議案；彙整本案藥品經主管機關之核可資訊及建議者此次建議健保給付之條件如表一。

表一、本案藥品於我國許可證資訊及建議者申請健保給付條件

藥品	Uritos [®]
主成分	imidafenacin
含量規格劑型	0.1 mg/膜衣錠
主管機關許可適應症	膀胱過動症的相關症狀，如：急尿、頻尿和急迫性尿失禁等。
建議者提出之健保給付條件	<p>1.限符合下列診斷標準條件之一者：</p> <p>(1) 頻尿：每天（24 小時）排尿次數超過八次，並有詳實病歷紀錄。</p> <p>(2) 急尿：病患自述經常有一種很突然、很強烈想解尿的感覺。</p> <p>(3) 急迫性尿失禁：對於尿急的感覺無法控制，並於 24 小時內至少也有一次漏尿之情形。</p> <p>2.不宜使用本類藥品者：</p> <p>(1) 小兒夜尿。</p> <p>(2) 單純性應力性尿失禁。</p> <p>(3) 膀胱逼尿肌無反射（detrusor areflexia）或膀胱不收縮所引起之排尿困難或尿失禁之症狀。</p>
用法用量	成人口服劑量為每次 0.1 mg，一天兩次，於早、晚餐後服用。

健保署於民國 2022 年 10 月函請財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）針對本案進行財務影響評估。爰此，查驗中心以補充報告格式，簡要說明膀胱過動症之治療現況及相關實證資料，並進行本案之財務影響評估，俾供參考。

二、療效評估

（一）疾病治療現況

膀胱過動症（overactive bladder, OAB）依據國際尿失禁協會（International continence society, ICS）之定義，是一種「尿急，通常伴隨頻尿或夜尿的症狀，

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

可能同時有尿失禁，但無尿道發炎或其他明顯病徵」[1]。OAB 可能因其他病症而產生或惡化，如：神經性疾病（包含中風、帕金森氏症、多發性硬化症、脊髓損傷等）、內分泌疾病（如糖尿病）、泌尿系統疾病（包含攝護腺肥大、尿路結石、反覆尿道感染、膀胱或攝護腺癌等）、伴隨慢性咳嗽的呼吸道疾病（如慢性阻塞性肺病）、腸道蠕動（如便秘或大便失禁）、慢性骨盆腔疼痛或骨盆腔相關的手術、癌症與放射治療[2]。OAB 可依據是否出現尿失禁症狀(urinary incontinence, UI) 大致分為濕性(wet)或乾性(dry)，診斷時應至少考量過去病史、理學檢查及尿液分析[3]。

依據美國泌尿科學會(American Urological Association, AUA)與泌尿動力學、女性骨盆腔醫學和泌尿生殖器重建學會(Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine and Urogenital Reconstruction, SUFU)針對非神經性 OAB 診斷與臨床治療指引建議[3-5]，OAB 第一線治療為行為治療^a，可同時合併使用蕁毒鹼受體拮抗劑(anti-muscarinic agents)或 β_3 腎上腺素促效劑(β_3 -adrenoceptor agonist)。第二線為藥物治療，可使用蕁毒鹼受體拮抗劑^b或 β_3 腎上腺素促效劑^c；若病人在一種蕁毒鹼受體拮抗劑治療下無法適當控制症狀及/或產生無法接受的不良事件，可做劑量調整^d、轉換使用另一種蕁毒鹼受體拮抗劑或嘗試使用 β_3 腎上腺素促效劑；若病人經蕁毒鹼受體拮抗劑或 β_3 腎上腺素促效劑單獨治療無效，可考慮合併使用兩類藥品。第三線建議以A型肉毒桿菌素(botulinum toxin type A)、薦神經調節(sacral neuromodulation)或經皮脛骨神經電刺激(peripheral tibial nerve stimulation, PTNS)治療，第三線治療應謹慎用於嚴重難治型的OAB症狀，或不符合第二線藥品治療並且有意願接受手術治療的病人。

(二)疾病治療藥品於我國收載現況

本案藥品 Uritos[®]含藥品成分 imidafenacin，是一種蕁毒鹼受體拮抗劑，對受體亞型 M1 和 M3 具有拮抗作用，在膀胱內透過 M1 受體拮抗作用抑制乙醯膽鹼釋放，並透過 M3 受體拮抗作用抑制膀胱平滑肌收縮[6]。

建議者申請給付本案藥品用於治療膀胱過動症，並比照現行藥品給付規定

^a OAB 行為治療包括：膀胱訓練 (bladder training)、膀胱控制策略 (bladder control strategies)、骨盆底肌肉訓練 (pelvic floor muscle training) 與水分攝取控制 (fluid management)。

^b 如：darifenacin、solifenacin、fesoterodine、tolterodine、oxybutynin 與 trospium，因各口服藥品的療效相似，但不良事件如口乾及便秘的發生情形各異，藥品選擇依病人個別情形而定。

^c 如：mirabegron，指引專家認為 mirabegron 與蕁毒鹼受體拮抗劑具相似療效，但有較低的口乾發生率，且相較於某些蕁毒鹼受體拮抗劑有較低的便秘發生率。

^d 自直接釋放劑型轉換為緩釋劑型亦為可嘗試的做法，因緩釋劑型口乾副作用的發生率低於直接釋放劑型；或可處方 oxybutynin 經皮吸收劑型藥品（貼片或凝膠）。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

1.6.3 之條文（詳如附錄一）提出本案藥品之建議給付條件（詳如表一）。

1. WHO ATC 分類碼查詢[7]

Imidafenacin 的 ATC 碼為 G04BD14^e，屬於 G Genito Urinary System and Sex Hormones 生殖泌尿系統與性荷爾蒙/ G04 Urologicals 泌尿科藥物/ G04B Urologicals 泌尿科藥物/ G04BD Drugs for Urinary Frequency and Incontinence 頻尿與尿失禁用藥，ATC 碼前五碼同為 G04BD，且已於我國核准上市者尚有 flavoxate、oxybutynin、propiverine、tolterodine、solifenacin、trospium 與 mirabegron 等成分。

2. 《西藥、醫療器材、特定用途化粧品許可證》查詢[8]

於衛生福利部食品藥物管理署之《西藥、醫療器材、特定用途化粧品許可證》網頁，以「膀胱過動」、「頻尿」、「尿失禁」、「急尿」等適應症關鍵字，查詢未註銷之藥品許可證，查獲 flavoxate、oxybutynin、propiverine、tolterodine、solifenacin、mirabegron 與 botulinum toxin type A 等藥品成分。

3. 《全民健康保險藥品給付規定》查詢（2022 年 10 月 28 日更新）[9]

查詢健保署公告之《全民健康保險藥品給付規定》，於《第一節 神經系統藥物》中，查獲 1.6.2 及 1.6.3 章節，分別針對 botulinum toxin type A 及 tolterodine、solifenacin、mirabegron 訂定治療膀胱過動症之相關給付規範，詳如附錄一。

綜合上述查詢與臨床治療指引建議，本報告認為我國已核准上市且已給付於治療膀胱過動症相關症狀，與本案藥品具相近臨床地位之藥品成分包含：flavoxate、oxybutynin、propiverine、tolterodine、solifenacin、trospium 及 mirabegron，詳細藥品資訊如表二。

表二、與本案藥品具相近治療地位藥品

ATC 碼 藥品成分	藥品許可適應症 ^f	藥品給付規定
G04BD02 flavoxate	神經性頻尿、慢性前列腺炎慢性膀胱炎所伴隨產生之頻尿、殘尿感。	未另訂給付條件
G04BD04	治療伴有急尿、頻尿或急迫性尿失禁症狀的膀胱	未另訂給付條件

^e Imidafenacin 之 ATC 編碼目前列於 2022 年 3 月修訂之《臨時 ATC/DDD 和變更清單》[7]。

^f 僅列出與本案相關之藥品許可適應症內容。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

ATC 碼 藥品成分	藥品許可適應症 ^f	藥品給付規定
oxybutynin	過動症。	
G04BD06 propiverine	因下列因素所造成的：(1)尿失禁。(2)不穩定性膀胱狀態之尿急及頻尿；造成上述狀態之因素有：甲：原因不明之膀胱不穩定性。乙：神經性膀胱迫尿肌反應過度，源自脊髓損傷(如：橫切損傷造成雙下肢癱瘓的病人)。	未另訂給付條件
G04BD07 tolterodine	治療伴有急尿、頻尿或急迫性尿失禁症狀的膀胱過動症。	詳如附錄一
G04BD08 solifenacin	對於膀胱過動症病人所伴隨之急迫性尿失禁、頻尿、尿急等之症狀性治療。	詳如附錄一
G04BD09 trospium	平滑肌痙攣緩解及鎮痛。	未另訂給付條件
G04BD12 mirabegron	單一治療：治療伴有急尿、頻尿和/或急迫性尿失禁症狀的膀胱過動症。 與蕁毒鹼性拮抗劑併用：與蕁毒鹼性拮抗劑 solifenacin succinate 併用可用於治療伴有急尿、頻尿和/或急迫性尿失禁症狀的膀胱過動症。	詳如附錄一

(三)療效評估報告 (含文獻回顧摘要)

1. 主要醫療科技評估組織之給付建議

截至 2022 年 11 月 4 日止，以關鍵字「imidafenacin」搜尋加拿大藥品及醫療科技評估機構(Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH) [10]、澳洲藥品給付諮詢委員會(Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, PBAC) [11]與英國國家健康暨照護卓越研究院(National Institute for Health and Care Excellence, NICE) [12]公開網頁，皆未尋獲與本案藥品相關之醫療科技評估報告。

2. 其他醫療科技評估組織之給付建議

截至 2022 年 11 月 4 日止，以關鍵字「imidafenacin」搜尋蘇格蘭藥物委員會(Scottish Medicines Consortium, SMC)公開網頁，未尋獲與本案藥品相關之醫療

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

科技評估報告。

3. 電子資料庫相關文獻

(1) 搜尋方法

本報告用於搜尋PubMed/ Embase/ Cochrane library 電子資料庫之方法說明如下：

以下列 PICOS 做為搜尋條件，即搜尋符合本次建議新藥給付條件下之病人群（population）、治療方法（intervention）、療效對照品（comparator）、療效測量指標（outcome）及研究設計與方法（study design），其搜尋條件整理如下：

Patient	納入條件：膀胱過動症成人病人 排除條件：未設限
Intervention	imidafenacin
Comparator	我國已給付藥品（flavoxate、oxybutynin、propiverine、tolterodine、solifenacin、trospium 及 mirabegron）
Outcome	相對療效、相對安全性及健康相關生活品質
Study design	系統性文獻回顧、統合分析、隨機對照試驗

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane library/ PubMed/ Embase 等電子資料庫，於 2022 年 10 月 13 日止，以（[overactive bladder] OR [OAB]）與（imidafenacin）做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略詳如附錄二。

(2) 搜尋結果

透過上述搜尋策略，於 PubMed 尋獲 28 筆資料，於 Embase 尋獲 48 筆資料，於 Cochrane library 尋獲 66 筆資料；在排除重複文獻，並逐筆檢視標題與摘要，排除不符合本案評估主題（包含試驗之對照組僅為安慰劑者）、已另發表結果於期刊之研討會摘要、評估主題為病人服藥遵醫囑性和用藥持續性之研究、缺漏多項本案藥品相關試驗之網絡統合分析研究等文獻後，共納入 8 筆隨機對照試驗文獻及 6 筆系統性文獻回顧暨統合分析。

在隨機對照試驗部分，本案藥品與其他我國已給付之 OAB 治療藥品 solifenacin (5 mg，每天一次) [13-15]、propiverine (20 mg，每天一次) [16, 17]、tolterodine (2 mg，每天兩次) [18]與 mirabegron (50 mg，每天一次) [19, 20]具直接比較試驗。綜合而論，imidafenacin 與比較藥品的療效相似，相對安全性方面，以發生率最高的口乾不良事件為例，imidafenacin 的表現較 propiverine 為佳，與

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

solifenacin 發生率相似但嚴重度可能較低，與 tolterodine 相似，但相比 $\beta 3$ 腎上腺素促效劑 mirabegron 則有較差表現(詳如表三)。

在間接比較研究部分，共納入 4 筆文獻比較 imidafenacin 與其他治療 OAB 的蕈毒鹼受體拮抗藥品之療效與安全性[21-24]，以及 2 筆文獻探討 OAB 治療藥品對認知功能之影響[25, 26]。結果顯示，各藥品的療效相似，相對安全性方面，雖各篇研究結果略有不一致，但 imidafenacin 於口乾發生率可能有優於 oxybutynin 及 propiverine 的表現，於便秘發生率可能有優於 solifenacin 的表現(詳如附錄三)；而參考其中一篇針對多項安全性指標進行網絡統合分析的研究[24]，該文獻作者指出 tolterodine 於口乾、便秘、尿液滯留、暈眩、泌尿道感染、眼乾、皮膚乾等七項不良事件中為排序最佳的藥品，可能為蕈毒鹼受體拮抗藥品中最受偏好的藥品，而 darifenacin、fesoterodine、imidafenacin、oxybutynin 及 solifenacin 則有相似的安全性表現。認知功能影響方面，除了以 oxybutynin、tolterodine 及 darifenacin 治療的病人在 MMSE[§]分數統計上顯著降低，其他藥品則未發現有降低病人認知功能的風險(詳如附錄三)。

[§] MMSE：Mini-Mental State Examination，簡易心智量表，評估項目包括定向感、注意力、記憶力、語言、口語理解及行為能力、建構力等項目，滿分 30 分，分數越高表示認知功能越好。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

表三、本案藥品與活性藥品相比之隨機對照試驗

第一作者及年份	國家	治療期間	分派人數	活性比較品	相對安全性
Zaitsu 2011 [14] (LIST study)	日本	52 週	41	Solifenacin 5 mg QD	<ul style="list-style-type: none"> ● 口乾嚴重度：imidafenacin 統計顯著低於 solifenacin ● 口乾發生率：兩組間無顯著差異(71% vs 90%) ● 便秘發生率：imidafenacin 統計顯著低於 solifenacin (14% vs 65%) ● 視覺模糊發生率：兩組間無顯著差異(10% vs 35%)
Yokoyama T. 2013 [13]	日本	12 個月	109		<ul style="list-style-type: none"> ● 口乾、便秘、視覺模糊發生率：兩組間無統計顯著差異 ● 口乾持續時間：imidafenacin 統計顯著短於 solifenacin (2 vs 3 小時)
Nishii 2011 [15] (會議摘要)	日本	12 週	341		會議摘要揭露資訊有限，口乾症狀分數變化傾向以 imidafenacin 為佳，但未報告兩組間是否具統計顯著差異
Homma 2009 [16]	日本	12 週	781*	Propiverine 20 mg QD	<ul style="list-style-type: none"> ● 口乾嚴重度：imidafenacin 統計顯著低於 propiverine ● 口乾發生率：imidafenacin 統計顯著低於 propiverine (32% vs 40%) ● 便秘、視覺模糊發生率及嚴重度：兩組間無統計顯著差異
Park 2014 [17]	韓國	12 週	162		<ul style="list-style-type: none"> ● 口乾嚴重度：imidafenacin 統計顯著低於 propiverine ● 口乾發生率：兩組間無顯著差異(28% vs 30%) ● 便秘、視覺模糊發生率及嚴重度：兩組間無統計顯著差異
Pushkar 2019 [18]	俄羅斯	12 週	289	Tolterodine 2 mg BID	兩組安全性相似，不具統計顯著差異(口乾 26% vs 30%)
Torimoto 2017 [20] (MICRO study)**	日本	18 週	91	Mirabegron 50 mg QD	Imidafenacin 顯著增加口乾、便秘及視覺模糊症狀，mirabegron 則否
Otsuka 2016 [19] (COMFORT study)	日本	12 週	89		<ul style="list-style-type: none"> ● 口乾嚴重度：imidafenacin 統計顯著高於 mirabegron ● 口乾發生率：imidafenacin 統計顯著高於 mirabegron (21% vs 5%) ● 便秘、視覺模糊發生率及嚴重度：兩組間無統計顯著差異

* 含安慰劑組 147 人。

** 此為 crossover 試驗，兩藥品先後各給予 8 週治療，中間包含藥品廓清期(crossover period) 2 週。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

(四)建議者提供之資料

建議者提供予評估之資料包含 17 篇發表文獻：OAB 流行病學研究 4 篇、OAB 治療建議文獻 2 篇、尿失禁病人效用分析 (utility) 1 篇、臨床試驗 4 篇 (包含在台灣執行之隨機分派、安慰劑對照試驗 1 篇)、治療 OAB 之蕁毒鹼受體拮抗劑綜合評論 1 篇、imidafenacin 綜合評論 1 篇、OAB 病人服藥遵醫囑性與用藥持續性相關研究 2 篇，以及系統性文獻回顧暨統合分析 2 篇。

本報告納入療效評估之實證資料，包含 tolterodine、solifenacin、propiverine、mirabegron 等 OAB 治療藥品相較於本案藥品之第三期直接比較臨床試驗以及相關間接比較研究，其中包含建議者提供之本案藥品與 tolterodine 直接比較試驗文獻，各項研究摘要彙整於表三和附錄三，並綜整敘述於「電子資料庫相關文獻」段落。

(五)療效評估結論

1. 療效參考品

本案藥品 imidafenacin 為蕁毒鹼受體拮抗劑，透過拮抗作用抑制乙醯膽鹼釋放，進而抑制膀胱平滑肌收縮。建議者申請給付用於治療膀胱過動症，並比照現行藥品給付規定 1.6.3 提出建議給付條件。

經查詢 WHO ATC 碼、我國藥品許可適應症及健保給付規定，同時參考臨床治療指引建議，與本案藥品具相近治療地位且 WHO ATC 前五碼相同的藥品包括 flavoxate、oxybutynin、propiverine、tolterodine、solifenacin、trospium 與 mirabegron；其中，與本案藥品同為蕁毒鹼受體拮抗劑且具直接比較試驗的 propiverine、tolterodine 與 solifenacin 可為主要的療效參考品。

2. 主要醫療科技評估組織之給付建議

於 2022 年 11 月 4 日止，查詢加拿大 CADTH、澳洲 PBAC 與英國 NICE 公開網頁，皆未查獲與本案藥品相關之評估建議。

3. 相對療效與安全性

本報告查獲本案藥品與 solifenacin (5 mg，每天一次)、propiverine (20 mg，每天一次)、tolterodine (2 mg，每天兩次)與 mirabegron (50 mg，每天一次)具直接

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

比較試驗，與其他 OAB 相關蕁毒鹼受體拮抗藥品另有間接比較研究。

由查獲之直接比較試驗結果與間接比較研究之結果，imidafenacin 與各藥品的療效比較結果相似。而安全性比較結果方面，以直接比較試驗觀察到的口乾不良事件而言，imidafenacin 的表現較 propiverine 為佳，與 solifenacin 發生率相似但嚴重度可能較低，與 tolterodine 相當，但相比 $\beta 3$ 腎上腺素促效劑 mirabegron 則有較差表現；以間接比較研究結果而言，雖各篇研究結果略有不一致，但 imidafenacin 於口乾發生率可能有優於 oxybutynin 及 propiverine 的表現，於便秘發生率可能有優於 solifenacin 的表現。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

三、經濟評估

(一) 建議者提出之國內藥物經濟學研究

建議者並未針對本次給付建議提出國內之藥物經濟學研究。

(二) 其他經濟評估報告

本報告主要參考 CADTH/pCODR、PBAC 及 NICE 之醫療科技評估報告及建議者提供之資料；視需要輔以其他醫療科技評估組織報告或 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 相關文獻，以瞭解主要醫療科技評估組織之給付建議及目前成本效益研究結果。

來源	報告日期
CADTH/pCODR (加拿大)	至 2022 年 10 月 26 日止查無相關報告。
PBAC (澳洲)	至 2022 年 10 月 26 日止查無相關報告。
NICE (英國)	至 2022 年 10 月 26 日止查無相關報告。
其他醫療科技評估 組織	SMC(蘇格蘭)至 2022 年 10 月 26 日止查無相關報告。
電子資料庫	CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果。
建議者提供之資料	無。

註：CRD 為 Centre for Reviews and Dissemination, University of York, England. 的縮寫。

INAHTA 為 International Network of Agencies for Health Technology Assessment 的縮寫。

1. CADTH/pCODR (加拿大)

至 2022 年 10 月 26 日止，並未於 CADTH 網頁查詢到相關醫療科技評估報告。

2. PBAC (澳洲)

至 2022 年 10 月 26 日止，並未於 PBAC 網頁查詢到相關醫療科技評估報告。

3. NICE (英國)

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

至 2022 年 10 月 26 日止，並未於 NICE 網頁查詢到相關醫療科技評估報告。

4. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC (蘇格蘭)

至 2022 年 10 月 26 日止，並未於 SMC 網頁查詢到相關醫療科技評估報告。

5. 電子資料庫相關文獻

(1) 搜尋方法

本報告用於搜尋 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 電子資料庫之方法說明如下：

以下列 PICOS 做為搜尋條件，即搜尋符合本次建議新藥給付條件下之病人群 (population)、治療方法 (intervention)、療效對照品 (comparator)、結果測量指標 (outcome) 及研究設計與方法 (study design)，其搜尋條件整理如下：

Population	Overactive bladder, Urgency, Frequency, Nocturia, Urgency urinary incontinence
Intervention	Imidafenacin, Uritos
Comparator	未設限
Outcome	未設限
Study design	cost-consequence analysis, cost-benefit analysis, cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, cost-minimization analysis, cost studies

依照上述之 PICOS，透過 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2022 年 10 月 26 日止，以“Overactive bladder”、“Imidafenacin”、“Uritos”等做為關鍵字進行搜尋，並經標題及摘要閱讀後，未搜尋到 Uritos (Imidafenacin，以下簡稱本品) 之成本效益評估文獻，搜尋策略請見附錄四。

6. 建議者提供之其他成本效益研究資料

建議者並未針對本次給付建議提出成本效益研究資料。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

(三) 財務影響

建議者預估本品可取代現有治療膀胱過動症藥品(如: mirabegron、tolterodine、trospium、flavoxate、propiverine、solifenacin、oxybutynin)之部份市場, 預估未來五年(2023年至2027年)本品市佔率約為1.5%至13%, 本品使用人數約為第一年4,900人至第五年52,600人, 推估本品年度藥費約第一年920萬元至第五年9,930萬元, 若考慮取代現有膀胱過動症治療藥品後, 未來五年健保總額財務影響約為第一年210萬元至第五年2,320萬元。

建議者採用的主要假設與理由如下:

1. 臨床地位設定

建議者參考2019年AUA/SUFU膀胱過動症診斷與臨床治療指引[5], 顯示膀胱過動症的治療策略主要仍以藥物治療為主, 藥物治療可分成2大類, 抗毒蕈鹼類藥物(anti-muscarinics)或 β 3-腎上腺接受體作用劑(β 3-adrenergic receptor agonists), 而本品為抗毒蕈鹼類新成份新藥, 故其預期本品將取代與本品具有相同ATC編碼前五碼(G04BD)之現行健保給付用以治療膀胱過動症的藥品(如: mirabegron、tolterodine、trospium、flavoxate、propiverine、solifenacin、oxybutynin), 臨床地位屬於取代關係。

2. 目標族群人數推估

建議者參考查驗中心過往評估之醫療科技評估報告補充資料[27]中所推估膀胱過動症且使用相關治療藥品之目標族群人數; 建議者以該資料預估之第1年目標族群人數29萬人, 及該資料相同之複合成長率(5.72%)推估未來五年(2023至2027年)目標族群人數約為第一年32萬人至第五年40萬人。

3. 本品使用人數

建議者依公司內部市場評估, 預估本品市佔率為第一年1.5%至第五年13%, 推估未來五年本品使用人數約為第一年4,900人至第五年52,600人。

4. 原情境年度藥費

建議者依據健保署公布之2020年藥品使用量分析[28]中, 與本品具有相同ATC編碼前五碼(G04BD)之膀胱過動症藥品(如: mirabegron、tolterodine、trospium、flavoxate、propiverine、solifenacin、oxybutynin)之醫令申報數量、各藥品每人每年用量估算各藥品使用人年, 再參考全民健康保險藥物給付項目及支

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

付標準共同擬訂會議藥品部分第 11 次（103 年 10 月）會議資料[29]中，膀胱過動症藥品 Betmiga（mirabegron）財務評估提出之病人平均一年藥品治療期間約 2.7 個月（82 天），推估膀胱過動症病人平均每年約有四分之一的時間用藥，進而估計各藥品使用人數為藥品使用人年數之四倍，並據以估算各藥品於治療膀胱過動症之市佔率。

建議者接續以目標族群人數、上述估算之各藥品於治療膀胱過動症之市佔率，推估未來五年各藥品使用人數，再依各藥品每人每日用量、健保給付價格、與前述膀胱過動症病人平均一年治療期間，預估未來五年原情境年度藥費約為第一年 4.69 億元至第五年 5.85 億元。

5. 新情境年度藥費

建議者依據本品使用人數、建議給付價格、本品仿單用法用量（每日兩次，每次一錠）及前述平均每人每年用藥天數（82 天）[29]，預估未來五年本品年度藥費約為第一年 920 萬元至第五年 9,930 萬元；其他藥品年度藥費，建議者假設本品等比例取代，並依原情境年度藥費之估算邏輯推估；綜合本品及其他藥品年度藥費預估新情境年度藥費約為第一年 4.71 億元至第五年 6.09 億元。

6. 財務影響

建議者以新情境年度藥費扣除原情境年度藥費，推估未來五年財務影響約為第一年 210 萬元至第五年 2,320 萬元。

7. 敏感度分析

建議者預期本品市佔率為財務影響之變動因素，因此針對本品市佔率進行敏感度分析。建議者以本品原市佔率加成 10% 作為本品市佔率之高推估，於高推估下（本品市佔率約為第一年 1.65% 至第五年 14.3%）估計未來五年本品使用人數約為第一年 5,350 人至第五年 57,900 人，本品年度藥費約為第一年 0.1 億元至第五年 1.09 億元，財務影響約為第一年 240 萬元至第五年 2,550 萬元。

本報告針對建議者財務影響的評論如下：

建議者的財務影響分析架構清楚，本品臨床地位之假設應屬合理，但在取代藥品部分，除建議者所提出之藥品外，可能也應包括 imipramine、propantheline、dicyclomine 等藥品。另外，在目標族群人數、現行各膀胱過動症藥品之市佔率、及膀胱過動症病人每年平均用藥天數推估上，考量以較近期之健保資料進行推估可能更為符合現況，因此本報告分析 2017 年至 2021 年之健保資料庫，並據以更

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

新相關參數，推估過程說明如下。

1. 臨床地位

建議者基於 ATC 篩選基礎，認為本品將取代 mirabegron、tolterodine、trospium、flavoxate、propiverine、solifenacin、oxybutynin 等膀胱過動症藥品之部份市場，臨床地位為取代關係。本報告參考 2019 年 AUA/SUFU 膀胱過動症診斷與臨床治療指引[5]，在藥物治療部分，建議使用口服抗毒蕈鹼類藥物或 $\beta 3$ 腎上腺素受體促效劑治療，不同藥品間的療效皆相近，因此藥物選擇上主要是依病人用藥經驗與對於藥物的反應和副作用決定，且每位病人對不同膀胱過動症藥物的副作用差異很大[30]；綜上所述，本報告認為建議者假設本品臨床地位為取代關係應屬合理。

但在取代藥品部分，本報告參考查驗中心過往評估之醫療科技評估報告補充資料[27]，並搜尋衛生福利部食品藥物管理署之「西藥、醫療器材、含藥化粧品許可證查詢」[8]中適應症包含「膀胱過動症」的藥品成分及相關文獻[30, 31]後，本報告認為取代藥品除了建議者所提出之藥品外，也宜將 imipramine、propantheline、dicyclomine 等藥品納入本品可能取代藥品。

2. 目標族群人數推估

建議者根據查驗中心過往評估之醫療科技評估報告補充資料[27]之數據推估目標族群人數，本報告認為建議者的推估邏輯應屬合理，但建議者所引用報告起始年度數據之年度與報告相左，即應為 2020 年非 2021 年之數據，除此，此數據是以 2013 年至 2017 年健保資料庫所推估之結果，考量人口老化及疾病發展，故更新資料分析年度可能更能反映疾病治療現況，因此本報告參考相關文獻[27, 32, 33]，分析 2017 年至 2021 年門診、住院與藥局之健保資料庫中，疾病診斷碼符合膀胱過動症¹且接受 mirabegron、tolterodine、trospium、flavoxate、propiverine、solifenacin、oxybutynin、imipramine、propantheline、dicyclomine 等藥品治療之膀胱過動症病人數，再以複合成長率推估未來五年目標族群人數約為第一年 34 萬人至第五年 42 萬人。

3. 本品使用人數推估

本報告考量本品市佔率將受建議者之銷售策略、醫師開立處方行為等因素所影響，故難以判斷建議者假設本品市佔率之合理性，故暫依建議者設定之本品市佔率，推估未來五年本品使用人數約為第一年 5,030 人至第五年 54,780 人，後續

¹ 膀胱過動症之疾病診斷碼(ICD-10-CM)：N32.81、R32、N39.41、N39.46、R35.0、R35.1、R39.15。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

再依建議者以本品市佔率之高推估及低推估參數於敏感度分析中呈現。

4. 原情境年度藥費

本報告認為建議者之推估架構尚可接受，但建議者以相關藥品使用量分析、藥物耗用標準化之定義每日劑量（the basic definition of the defined daily dose, 簡稱 DDD）及共同擬訂會議中單一藥品之用藥天數，推估各藥品之市佔率，但從國內研究[34]顯示具有膀胱過動症診斷的病人平均藥品治療天數約 49.55 天（標準差 80.86 天），而中位數為 14 天（7 至 52 天），其中 mirabegron 用藥天數最長，最短為 trospium，故用單一藥品之用藥天數推估，則使各藥品市佔率推估結果具有不確定性，因此本報告以 2021 年健保資料庫中接受各膀胱過動症藥品治療的病人數推估各藥品市佔率，再依各藥品每日劑量（DDD）、各藥品健保給付價、及 2021 年健保資料庫中膀胱過動症病人於相關藥品的平均用藥天數約 106 天推估，預估未來五年原情境年度藥費約為第一年 4.91 億元至第五年 6.17 億元。

5. 新情境年度藥費

如上述，本報告認為建議者以單一藥品之用藥天數作為本品用藥天數推估，這將使本品年度藥費推估上具有不確定性，故本報告以 2021 年健保資料庫分析膀胱過動症病人於相關藥品的平均用藥天數進行校正，暫以建議者假設本品之市佔率、本品建議給付價格及本品仿單用法用量，推估本品使用人數約為第一年 5,030 人至第五年 54,780 人，本品年度藥費為第一年 0.12 億元至第五年 1.34 億元。其他藥品年度藥費推估邏輯同上，且本品依各藥品市佔率等比例取代估計，綜合上述預估未來五年新情境年度藥費約為第一年 4.95 億元至第五年 6.7 億元。

6. 財務影響

根據上述新情境年度藥費扣除原情境年度藥費，推估未來五年財務影響約為第一年 490 萬元至第五年 5,340 萬元。

7. 敏感度分析

本報告考量本品市佔率具不確定性，故以本品原市佔率增減市佔率之 10% 進行敏感度分析，預估於高市佔率下（本品市佔率約為第一年 1.65% 至第五年 14.3%），未來五年本品年度藥費約為第一年 0.13 億元至第五年 1.47 億元，財務影響約為第一年 540 萬元至第五年 5,870 萬元；於低市佔率下（本品市佔率約為第一年 1.35% 至第五年 11.7%），未來五年本品年度藥費約為第一年 0.11 億元至第五年 1.2 億元，財務影響約為第一年 440 萬元至第五年 4,810 萬元。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

(四) 經濟評估結論

1. 主要醫療科技評估組織之給付建議

截至 2022 年 10 月 26 日止，搜尋加拿大 CADTH、澳洲 PBAC、英國 NICE 及蘇格蘭 SMC 等 HTA 組織，查無本品用於膀胱過動症病人之相關醫療科技評估報告。

2. 財務影響推估

- (1) 建議者預估未來五年本品使用人數為第一年 4,900 人至第五年 52,600 人，本品年度藥費約第一年 920 萬元至第五年 9,930 萬元，對健保的財務影響約為第一年 210 萬元至第五年 2,320 萬元。
- (2) 本報告認為建議者的財務影響分析架構清楚，但在取代藥品設定，除了建議者所提出的藥品 mirabegron、tolterodine、trospium、flavoxate、propiverine、solifenacin、oxybutynin 之外，也應包括 imipramine、propantheline、dicyclomine 等藥品，另外，從國內研究顯示膀胱過動症平均用藥天數變異很大，故用單一藥品（mirabegron）之用藥天數推估各藥品市佔率與各藥品每人每年藥費使財務影響評估具有些許不確定性。故本報告分析 2017 年至 2021 年之健保資料庫，主要調整目標族群人數、現行各膀胱過動症藥品之使用人數、及膀胱過動症病人每年平均用藥天數，重新估計未來五年本品使用人數約為第一年 5,030 人至第五年 54,780 人，本品年度藥費約為第一年 0.12 億元至第五年 1.34 億元，對健保的財務影響約為第一年 490 萬元至第五年 5,340 萬元。
- (3) 考量本品市佔率具不確定性，本報告針對本品市佔率以增減市佔率之 10% 進行敏感度分析，當本品市佔率調整為第一年 1.65% 至第五年 14.3%，未來五年健保財務影響約為第一年 540 萬元至第五年 5,870 萬元；當本品市佔率調整為第一年 1.35% 至第五年 11.7%，未來五年健保財務影響約為第一年 440 萬元至第五年 4,810 萬元。

健保署藥品專家諮詢會議後更新報告

本案經 2023 年 3 月健保署藥品專家諮詢會議討論，建議給付本品用於膀胱過動症之治療。本報告根據健保署初步核定本品之健保給付規定及支付價格校正財務影響推估，預估未來五年本品使用人數約為第一年 5,030 人至第五年 54,780 人，本品年度藥費約為第一年 420 萬元至第五年 4,560 萬元，扣除被取代品藥費後，本品整體藥費財務影響約為第一年節省 170 萬元至第五年節省 1,870 萬元。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

參考資料

1. Overactive Bladder (OAB, Urgency) Syndrome. The International Continence Society.
<https://www.ics.org/glossary/symptom/overactivebladderoaburgencysyndrome>.
Published 2022. Accessed Oct 18, 2022.
2. Corcos J, Przydacz M, Campeau L, et al. CUA guideline on adult overactive bladder. *Canadian Urological Association Journal* 2017; 11(5): E142-173.
3. Gormley EA, Lightner DJ, Burgio KL, et al. Diagnosis and Treatment of Overactive Bladder (Non-Neurogenic) in Adults: AUA/SUFU Guideline. *Journal of Urology* 2012; 188(6S): 2455-2463.
4. Gormley EA, Lightner DJ, Faraday M, Vasavada SP. Diagnosis and Treatment of Overactive Bladder (Non-Neurogenic) in Adults: AUA/SUFU Guideline Amendment. *Journal of Urology* 2015; 193(5): 1572-1580.
5. Lightner DJ, Gomelsky A, Souter L, Vasavada SP. Diagnosis and Treatment of Overactive Bladder (Non-Neurogenic) in Adults: AUA/SUFU Guideline Amendment 2019. *Journal of Urology* 2019; 202(3): 558-563.
6. 悠透舒膜衣錠 0.1 毫克 < Uritos® Tablets 0.1 mg > [仿單電子檔]. 健喬信元醫藥生技股份有限公司.
<https://info.fda.gov.tw/MLMS/H0001D31.aspx?LicId=52028330> Published 2022. Accessed Oct 18, 2022.
7. Lists of temporary ATC/DDDs and alterations.
https://www.whocc.no/lists_of_temporary_atc_ddds_and_alterations/.
Published 2022. Accessed Oct 18, 2022.
8. 西藥、醫療器材及化粧品許可證查詢. 衛生福利部食品藥物管理署.
<https://info.fda.gov.tw/MLMS/H0001.aspx>. Published 2022. Accessed Oct 18, 2022.
9. 藥品給付規定(2022 年 10 月版). 衛生福利部中央健康保險署.
https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=E70D4F1BD029DC37&topn=5FE8C9FEAE863B46. Published 2022. Accessed Oct 28, 2022.
10. CADTH Reports. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.
https://www.cadth.ca/search?s=&f%5B0%5D=result_type%3Aproject.
Published 2022. Accessed Nov 4, 2022.
11. Pharmaceutical Benefits Scheme Public Summary Documents by Product. Australia Government Department of Health and Aged Care.
<https://www.pbs.gov.au/pbs/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/publi>

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

- c-summary-documents-by-product. Published 2022. Accessed Nov 4, 2022.
12. Published Guidance, NICE advice and quality standards. National Institute for Health and Care Excellence.
<https://www.nice.org.uk/guidance/published?ndt=Guidance&ndt=Quality%20standard>. Published 2022. Accessed Nov 4, 2022.
 13. Yokoyama T, Koide T, Hara R, Fukumoto K, Miyaji Y, Nagai A. Long-term safety and efficacy of two different antimuscarinics, imidafenacin and solifenacin, for treatment of overactive bladder: a prospective randomized controlled study. *Urologia internationalis* 2013; 90(2): 161-167.
 14. Zaitso M, Mikami K, Ishida N, Takeuchi T. Comparative evaluation of the safety and efficacy of long-term use of imidafenacin and solifenacin in patients with overactive bladder: a prospective, open, randomized, parallel-group trial (the LIST study) (Abstract number 164). *Neurourology and urodynamics* 2011; 30(6): 1032-1033.
 15. Nishii H, Inoue M, Ito K, Fukai K, Sakamoto S, Ito K. Imidafenacin, a novel anticholinergic agent with low side effects, shows equivalent efficacy to solifenacin in overactive bladder patients - GAP (global assessment study of anticholinergics on efficacy and tolerability for patients with OAB) study in Japan (Abstract number 338). *Proceedings of the 41st annual meeting of the international continence society (ics), 2011 aug 29 to sept 2, glasgow, scotland 2011*.
 16. Homma Y, Yamaguchi O. A randomized, double-blind, placebo- and propiverine-controlled trial of the novel antimuscarinic agent imidafenacin in Japanese patients with overactive bladder. *International journal of urology* 2009; 16(5): 499-506.
 17. Park C, Park J, Choo MS, et al. A randomised, prospective double-blind, propiverine-controlled trial of imidafenacin in patients with overactive bladder. *International journal of clinical practice* 2014; 68(2): 188-196.
 18. Pushkar DY, Kasyan GR, Kolontarev KB, Sharvadze GG, Mukhametshina EI. Randomized, open-label, tolterodine-controlled, comparative study of the novel antimuscarinic agent imidafenacin in patients with overactive bladder. *Neurourology and urodynamics* 2019; 38(5): 1313-1321.
 19. Otsuka A, Kageyama S, Suzuki T, et al. Comparison of mirabegron and imidafenacin for efficacy and safety in Japanese female patients with overactive bladder: A randomized controlled trial (COMFORT study). *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association* 2016; 23(12): 1016-1023.

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

20. Torimoto K, Matsushita C, Yamada A, et al. Clinical efficacy and safety of mirabegron and imidafenacin in women with overactive bladder: A randomized crossover study (the MICRO study). *Neurourology and urodynamics* 2017; 36(4): 1097-1103.
21. Herbison P, McKenzie JE. Which anticholinergic is best for people with overactive bladders? A network meta-analysis. *Neurourology and urodynamics* 2019; 38(2): 525-534.
22. Huang W, Zong H, Zhou X, Zhang Y. Efficacy and safety of imidafenacin for overactive bladder in adult: a systematic review and meta-analysis. *International urology and nephrology* 2015; 47(3): 457-464.
23. Wu JP, Peng L, Zeng X, Li H, Shen H, Luo DY. Is imidafenacin an alternative to current antimuscarinic drugs for patients with overactive bladder syndrome? *International urogynecology journal* 2021; 32(5): 1117-1127.
24. Yang N, Wu Q, Xu F, Zhang X. Comparisons of the therapeutic safety of seven oral antimuscarinic drugs in patients with overactive bladder: a network meta-analysis. *The Journal of international medical research* 2021; 49(9): 3000605211042994.
25. Duong V, Iwamoto A, Pennycuff J, Kudish B, Iglesia C. A systematic review of neurocognitive dysfunction with overactive bladder medications. *International urogynecology journal* 2021; 32(10): 2693-2702.
26. Ranganata E, Widia F, Rahardjo HE. Effect of Antimuscarinic Drugs on Cognitive Functions in the Management of Overactive Bladder in Elderly. *Acta medica Indonesiana* 2020; 52(3): 255-263.
27. 財團法人醫藥品查驗中心. 歐保尿克貼布 (OABLOK PATCH) _醫療科技評估報告補充資料.
https://www.cde.org.tw/Content/Files/HTA/%E8%97%A5%E5%93%81/2020%E5%B9%B4/169_%E9%86%AB%E7%99%82%E8%A9%95%E4%BC%B0%E5%A0%B1%E5%91%8A_Oablok.pdf. Published 2020. Accessed Oct 27, 2022.
28. 衛生福利部中央健康保險署. 藥品使用量分析.
https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=5AA7CAFFF61CB16D&topn=5FE8C9FEAE863B46. Published 2020. Accessed Nov 1, 2022.
29. 衛生福利部中央健康保險署. 全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議藥品部分第 11 次(103 年 10 月)會議資料.
https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=416474B80258A41A&topn=3FC7D09599D25979&upn=8026F5CEE0AC70D5. Published 2014. Accessed Nov 1, 2022.

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

30. 林正日, 林鉅勝, 李建儀, 劉夷生. 膀胱過動症. *家庭醫學與基層醫療* 2016; 31(2): 32-41.
31. Kreydin EI, Gomes CM, Cruz F. Current pharmacotherapy of overactive bladder. *International braz.j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology* 2021; 47(6): 1091-1107.
32. Tzeng NS, Chang HA, Chung CH, et al. Risk of psychiatric disorders in overactive bladder syndrome: a nationwide cohort study in Taiwan. *Journal of investigative medicine : the official publication of the American Federation for Clinical Research* 2019; 67(2): 312-318.
33. Kao LT, Huang CY, Lin HC, Chu CM. No Increased Risk of Fracture in Patients Receiving Antimuscarinics for Overactive Bladder Syndrome: A Retrospective Cohort Study. *Journal of clinical pharmacology* 2018; 58(6): 727-732.
34. 周育如. 探討台灣膀胱過動症的藥物流行病學: 高雄醫學大學; 2020.

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

附錄

附錄一、與本案主題相關之健保給付規定（2022年10月28日更新）

1.6.2. Botulinum toxin type A

本類藥品限以下適應症使用，每一個案每一年需重新評估一次(98/5/1、107/2/1)。

1.6.2.1. Botox(90/1/1、93/1/1、94/6/1、98/3/1、98/5/1、100/8/1、104/5/1、104/9/1、107/2/1、109/2/1、109/12/1、110/3/1、111/3/1)

1. 使用於眼瞼痙攣或半面痙攣：(略)
2. 使用於局部肌張力不全症（focal dystonia）（如斜頸、書寫性痙攣、口顎部肌張力不全等）：(略)
3. 使用於腦性麻痺病患：(略)
4. 使用於成人中風後之手臂或下肢痙攣：(略)
5. 使用於脊髓病變所引起的逼尿肌過動而導致尿失禁（略）
6. 使用於膀胱過動症：(104/9/1)
 - (1) 經尿路動力學檢查診斷為原發性膀胱過動症（idiopathic overactive bladder）且有尿失禁（wet type）每週大於 14 次的成年患者，且經至少一種抗膽鹼藥物治療無效。
 - (2) 需經事前審查核准後使用，每次治療建議劑量為 100 單位，每年限用兩次，兩次注射時間需相隔三個月以上，且第二次使用限於第一次注射後在 6-12 週評估有尿失禁頻率減少 50% 以上的患者。
 - (3) 限由泌尿專科或婦產科醫師診斷及施行注射。
- ◎前開注射劑量單位僅適用於 Botox®劑量計算。
7. 慢性偏頭痛之預防性治療：(略)

1.6.3. Tolterodine L-tartrate (如 Detrusitol) ; solifenacin succinate (如 Vesicare) ; mirabegron (如 Betmiga):(90/7/1、93/10/1、96/4/1、104/2/1)

1. 限符合下列診斷標準條件之一者：
 - (1) 頻尿：每天（24 小時）排尿次數超過八次，並有詳實病歷紀錄。
 - (2) 急尿：病患自述經常有一種很突然、很強烈想解尿的感覺。
 - (3) 急迫性尿失禁：對於尿急的感覺無法控制，並於 24 小時內至少也有一次漏尿之情形。
2. 不宜使用本類藥品者：
 - (1) 小兒夜尿。
 - (2) 單純性應力性尿失禁。
 - (3) 膀胱逼尿肌無反射（detrusor areflexia）或膀胱不收縮所引起之排尿困難

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

難或尿失禁之症狀。

3.Solifenacin succinate (如 Vesicare) 及 mirabegron (如 Betmiga)藥品每天限
使用 1 錠。(104/2/1)

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

附錄二、療效評估電子資料庫搜尋策略

電子資料庫	搜尋日期	關鍵字		篇數
PubMed	2022/10/13	#1	imidafenacin	102
		#2	(OAB) OR (overactive bladder)	9,681
		#3	#1 AND #2	80
		#4	#3, Filter: Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review	28
Embase	2022/10/13	#1	imidafenacin	265
		#2	(OAB) OR (overactive bladder)	21,510
		#3	#1 AND #2	224
		#4	#3, Filter: Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review	48
Cochrane library	2022/10/13	#1	imidafenacin	80
		#2	(OAB) OR (overactive bladder)	3,232
		#3	#1 AND #2	67
		#4	#3, Filter: Cochrane reviews, Trials	66

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

附錄三、療效評估文獻：系統性文獻回顧與統合分析(本案藥品以粗體字標示)

文獻	研究設計	納入文獻 數量/人數	介入治療	安全性分析
1. Imidafenacin 與其他藥品療效與安全性比較				
Huang 2015 [22]	系統性文 獻回顧暨 統合分析	5 篇隨機對 照試驗/ 1,428 人	Imidafenacin 0.1 mg BID* Propiverine 20 mg QD† Solifenacin 5 mg QD	Imidafenacin 相較於 propiverine 在口乾安全性較佳，相較於 solifenacin 在便秘與其他不良事件安全性較佳。
Wu 2021 [23]	系統性文 獻回顧暨 統合分析	7 篇隨機對 照試驗/ 1,430 人	Imidafenacin 0.1 mg BID Tolterodine 4 mg QD Solifenacin 5 mg QD Fesoterodine 4 mg QD Propiverine 20 mg QD	Imidafenacin 在以下不良事件統計上相較於對照組(其他藥品)顯著較低： <ul style="list-style-type: none"> • 口乾(RR = 0.87, 95% CI 0.75 to 1.00, P = 0.04) • 便秘(RR = 0.68, 95% CI 0.50 to 0.93, P = 0.01) • 因不良事件退出率(RR = 0.55, 95% CI 0.27 to 1.14, P = 0.02)
2. 治療 OAB 之蕁毒鹼受體拮抗劑療效與安全性				
Herbison 2018 [21]	網絡統合 分析	128 篇隨機 對照試驗/ 58,335 人	Tolterodine IR/ ER‡ Oxybutynin IR/ ER/貼片 Trospium Propiverine Solifenacin Darifenacin	安全性指標分析口乾不良事件結果如下： <ul style="list-style-type: none"> • 所有藥品口乾不良事件皆較安慰劑差，其中 oxybutynin ER 與安慰劑差異最小 • Imidafenacin 相較於 oxybutynin IR (OR= 0.39, 95% CI 0.25 to 0.60)及 fesoterodine (OR= 0.65, 95% CI 0.44 to 0.98)顯著較佳，相較於 oxybutynin 貼片顯著較差(OR= 1.88, 95% CI 1.08 to

* BID：每日兩次。

† QD：每日一次。

‡ IR：immediate release 立即釋放劑型；ER；extended release 持續釋放劑型。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

文獻	研究設計	納入文獻 數量/人數	介入治療	安全性分析
			Imidafenacin Fesoterodine	3.28)，與 tolterodine、darifenacin、solifenacin、propiverine 與 trospium 無顯著差異。
1. 蕁毒鹼受體拮抗劑之安全性				
Yang 2021 [24]	網絡統合 分析	45 篇隨機 對照試驗/ 124,587 人	Darifenacin Fesoterodine Imidafenacin Oxybutynin IR/ ER Propiverine Solifenacin Tolterodine IR/ ER	<p>安全性分析，排序結果僅列出各項不良事件較佳 3 項(依可能性結果排序，成對比較僅列出 imidafenacin 相關分析結果：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 口 乾 ： tolterodine(60.5%) 、 imidafenacin(36.8%) 、 fesoterodine(1.0%)；成對比較結果中，imidafenacin 統計顯著優於 oxybutynin 及 propiverine。 • 便 秘 ： tolterodine(62.9%) 、 imidafenacin(25.0%) 、 oxybutynin(10.9%)；成對比較結果中，imidafenacin 統計顯著優於 solifenacin。 • 視 覺 模 糊 ： fesoterodine(43.8%) 、 tolterodine(23.1%) 、 imidafenacin(22.4%)；各藥品之成對比較結果不具統計顯著差異。 • 尿 滯 留 ： tolterodine(72.9%) 、 solifenacin(14.7%) 、 oxybutynin(12.4%)；各藥品之成對比較結果不具統計顯著差異。 • 認 知 功 能 障 礙 ： solifenacin(65.7%) 、 tolterodine (18.8%) 、 fesoterodine(14.7%)；各藥品之成對比較結果不具統計顯著差異。
2. OAB 治療藥品於認知功能影響				

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

文獻	研究設計	納入文獻 數量/人數	介入治療	安全性分析
Rangganata 2020 [26] (老年族群)	系統性文 獻回顧暨 統合分析	8 臨床試 驗或世代 研究 / 2,159 人	Oxybutynin Darifenacin Tolterodine Trospium Imidafenacin Fesoterodine Solifenacin	Oxybutynin 在 MMSE [§] 分數降幅最大 (平均差[Mean difference] -2.90 ; 95% CI -4.07 to -1.73), 此外 darifenacin 與 tolterodine 也顯示在 MMSE 總分統計上顯著降低。Trospium、 imidafenacin 、fesoterodine 及 solifenacin 在老年 OAB 病人的 MMSE 分數未顯示下降的情形。
Duong 2021 (18 歲以上 OAB 病人) [25]	系統性文 獻回顧	共納入 18 篇文獻 (5 篇隨機對 照試驗， 13 篇觀察 性研究)	Darifenacin IR/ ER Oxybutynin IR/ ER Tolterodine Trospium IR/ ER Imidafenacin Solifenacin Fesoterodine Mirabegron	Oxybutynin 及 tolterodine 的使用被報告有認知功能下降情形，此外，oxybutynin 在阿茲海默病人的功能性、心理、行為方面下降。Trospium、darifenacin、 imidafenacin 及 fesoterodine 未發現認知功能下降的情形；而 solifenacin 雖未發現與認知功能下降相關，但一項研究顯示可能增加糖尿病人的失智(dementia)風險。

[§] MMSE : Mini-Mental State Examination 簡易心智量表，評估項目包括定向感、注意力、記憶力、語言、口語理解及行為能力、建構力等項目，滿分 30 分，分數越高表示認知功能越好。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

附錄四 經濟文獻搜尋紀錄

資料庫	查詢日期	#	關鍵字	篇數	篩選後篇數
PubMed	2022/10/26	1	Overactive bladder or Urgency or Frequency or Nocturia or Urgency urinary incontinence	3,890,767	0
		2	Imidafenacin or Uritos	102	
		3	cost-consequence analysis or cost-benefit analysis or cost-effectiveness analysis or cost-utility analysis or cost-minimization analysis or cost studies	610,213	
		4	#1 and #2 and #3	0	
Cochrane Library	2022/10/26	1	Overactive bladder or Urgency or Frequency or Nocturia or Urgency urinary incontinence	98,092	0
		2	Imidafenacin or Uritos	78	
		3	cost-consequence analysis or cost-benefit analysis or cost-effectiveness analysis or cost-utility analysis or cost-minimization analysis or cost studies	73,491	
		4	#1 and #2 and #3	0	
Embase	2022/10/26	1	Overactive bladder or Urgency or Frequency or Nocturia or Urgency urinary incontinence	1,442,417	0
		2	Imidafenacin or Uritos	266	
		3	cost-consequence analysis or cost-benefit analysis or cost-effectiveness analysis or cost-utility analysis or cost-minimization analysis or cost studies	159,587	

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

		4	#1 and #2 and #3	3	
CRD	2022/10/26	1	Overactive bladder or Urgency or Frequency or Nocturia or Urgency urinary incontinence	3,246	0
		2	Imidafenacin or Uritos	0	
		3	cost-consequence analysis or cost-benefit analysis or cost-effectiveness analysis or cost-utility analysis or cost-minimization analysis or cost studies	16,402	
		4	#1 and #2 and #3	0	
INAHTA	2022/10/26	1	Overactive bladder or Urgency or Frequency or Nocturia or Urgency urinary incontinence	773	0
		2	Imidafenacin or Uritos	0	
		3	cost-consequence analysis or cost-benefit analysis or cost-effectiveness analysis or cost-utility analysis or cost-minimization analysis or cost studies	6,891	
		4	#1 and #2 and #3	0	