Società Italiana di Urodinamica
Continenza Neuro-Urologia Pavimento Pelvico
www.siud.it

CREA Sanità

HTA
Trattamenti farmacologici per la vescica iperattiva

LOCOROTONDO EDITORE

HTA
Trattamenti farmacologici per la vescica iperattiva

Società Italiana di Urodinamica
Continenza Neuro-Urologia Pavimento Pelvico
www.siud.it

CREA Sanità

Sommario

Abbreviazioni 5
1. Obiettivi dello studio 6
2. Metodologia 13
2.1. Selezione degli studi 13
2.2. Estrazione e analisi dei dati 14
2.3. Bibliografia 15
3. Dominio CUR: Problema di salute e uso corrente della tecnologia 17
3.1. Risultati 18
3.2. Panoramica sulla condizione clinica 18
3.3. Effetti della malattia o della patologia 20
3.4. Gestione clinica attuale della malattia o della patologia 21
3.5. Popolazione target 23
3.6. Bibliografia dominio CUR 24
4. Dominio TEC: Descrizione e caratteristiche tecniche della tecnologia 25
4.1. Risultati 25
4.2. Caratteristiche delle tecnologie e dei suoi comparatori 25
4.3. Bibliografia dominio TEC 36
5. Dominio SAF: Sicurezza 39
5.1. Risultati 39
5.2. Riepilogo evidenze di sicurezza 67
6. Dominio EFF: Efficacia 70
6.1. Risultati 71
6.2. Riepilogo evidenze efficacia 88
7. Bilancio complessivo dei benefici e dei danni 94
8. Dominio ECO: Costi e valutazioni economiche 98
8.1. Domande di ricerca 98
8.2. Selezione degli studi 99
8.3. Caratteristiche generali degli studi 100

8.4. Risultati economici 106
8.5. Riepilogo evidenze economiche 113
8.6. Considerazioni finali 116
8.7. Bibliografia dominio ECO 122
9. Domini ETH, ORG, SOC, LEG: Etico, organizzativo, sociale e legale 125
9.1. Risultati 125

Indice delle figure

Figura 5.1 – Revisione sistematica domini SAF ed EFF: PRISMA *flow diagram* 41
Figura 8.1 - Revisione sistematica dominio ECO: PRISMA 100

Indice delle tabelle

Tabella 1.1 PICOD 8
Tabella 1.2 – Descrizione degli *outcome* di sicurezza (SAF) 10
Tabella 1.3 – Descrizione degli *outcome* di efficacia (EFF) 12
Tabella 3.1 - Domande di ricerca dominio CUR 17
Tabella 4.1 - Domande di ricerca dominio TEC 25
Tabella 5.1 - Domande di ricerca dominio SAF 39
Tabella 6.1 - Domande di ricerca dominio EFF 70
Tabella 8.1 - Domande di ricerca dominio ECO 98
Tabella 8.2 – Caratteristiche generali degli studi inclusi 102
Tabella 8.5 - studi CEA/CUA: matrice dei confronti 114
Tabella 8.4 – Riepilogo risultati valutazioni economiche 116

Autori

Daniela d'Angela, *C.R.E.A. Sanità e Università di Tor Vergata*
Enrico Finazzi Agrò, Università di Tor Vergata
Alessandro Giammò, Città della salute e della scienza, Torino
Liliana Guadagni, C.R.E.A. Sanità
Massimiliano Orso, C.R.E.A. Sanità
Gaetano Caforio, *Università di Tor Vergata*
Barbara Polistena, C.R.E.A. Sanità e Università di Tor Vergata
Federico Spandonaro, Università di Tor Vergata, C.R.E.A. Sanità

Il presente contributo è stato redatto dalla Società Italiana di Urodinamica, continenza, neuro-urologia, pavimento pelvico – S.I.U.D. – IMPRESA SOCIALE, con il contributo scientifico del C.R.E.A. Sanità.

La realizzazione si è avvalsa del contributo non condizionante di Pierre Fabre Pharma srl.

LABORATOIRES
Pierre Fabre

Abbreviazioni

AE	Assessment Element
CUR	Dominio HTA Descrizione e corrente utilizzo della tecnologia
ECO	Dominio HTA Costi e Valutazioni economiche
EFF	Dominio HTA Efficacy
ETH	Dominio HTA Aspetti etici
FES	Fesoterodina
LEG	Domio HTA Aspetti legali
MIR	Mirabegron
OAB	Overactive bladder
ORG	Dominio HTA Aspetti organizzativi
OXY	Ossibutinina
PRO	Propiverina
SAF	Safety
SOC	Dominio HTA Aspetti sociali
SOL	Solifenacina
TOL	Tolteridina
TRO	Trospio
VIB	Vibegron

1. Obiettivi dello studio

Il presente report HTA analizza i trattamenti farmacologici impiegati per i pazienti affetti da vescica iperattiva, nell'ottica di rilevare eventuali differenze in termini di sicurezza, efficacia e di impatto economico tra le diverse soluzioni ad oggi disponibili in Italia.

Il report è stato realizzato secondo il *framework* del *Core Model* sviluppato da EUnetHTA.
Nella valutazione sono stati considerati i seguenti domini:

1. Problema di salute e uso corrente della tecnologia (CUR)
2. Descrizione e caratteristiche tecniche della tecnologia (TEC)
3. Sicurezza (SAF)
4. Efficacia (EFF)
5. Costi e valutazioni economiche (ECO)
6. Aspetti etici (ETH)
7. Aspetti organizzativi (ORG)
8. Aspetti sociali (SOC)
9. Aspetti legali (LEG)

Per ogni dominio è stata elaborata una selezione degli elementi di valutazione (Assessment Element, AE) previsti da EUNetHTA, optando per quelli ritenuti dai ricercatori rilevanti per l'oggetto della valutazione.

Nello specifico, per il primo dominio (CUR) sono stati selezionati 9 elementi di valutazione, per il secondo (TEC) 5, per il terzo (SAF) 5, per il quarto (EFF) 9.

Per i domini etico (ETH), organizzativo (ORG), sociale (SOC) e legale (LEG), è stata guidata dall'applicata la checklist (EUnetHTA HTA Core Model Application for Rapid Relative Effectiveness Assessment - REA Version 4.2), finalizzata a identificare differenze rilevanti tra i trattamenti comparati.

Per ogni dominio è stata, inoltre, predisposta una sintesi dei risultati.

A seguire si riportano in forma tabellare i criteri di inclusione adottati, seguendo lo schema PICOD.

Tabella 1.1 PICOD

Popolazione	Sono stati inclusi soggetti adulti con diagnosi clinica di vescica iperattiva (*overactive bladder* – OAB). Le sottopopolazioni prese in considerazione sono state: donne, anziani (≥75 anni), pazienti con patologie neurologiche, tra cui morbo di Parkinson, sclerosi multipla, lesioni midollari.
Intervento/ Comparatore	Sono stati presi in considerazione, unicamente in monoterapia, i seguenti trattamenti farmacologici: • farmaci antimuscarinici: ossibutinina (oxybutinin, OXY), tolterodina (tolterodine, TOL), fesoterodina (fesoterodine, FES), solifenacina (solifenacin, SOL), trospio (trospio, TRO), propiverina (propiverine, PRO); • agonisti β3-adrenergici: mirabegron (MIR), vibegron (VIB). Per gli studi che presentavano anche gruppi trattati con altri farmaci, placebo o combinazione di farmaci, sono stati presi in considerazione solo i gruppi di pazienti in trattamento con farmaci in monoterapia tra quelli elencati in questo paragrafo. Sono stati esclusi i trial che non riportavano la posologia del trattamento farmacologico. Tutti i trattamenti sopra elencati sono considerati interventi e comparatori. Sono stati esclusi gli studi che utilizzavano esclusivamente una combinazione di farmaci o placebo come comparatori oppure lo stesso farmaco dell'intervento a diversa posologia.

Tabella 1.1 PICOD

Outcome	**SAF** • eventi avversi, definiti come pazienti con almeno un evento avverso; • secchezza delle fauci; • ipertensione arteriosa; • stipsi; • residuo post-minzionale (RPM); • ritenzione urinaria acuta (RUA); • sonnolenza; • capogiro/vertigini; • cefalea; • disturbi cognitivi (demenza, disturbi dell'attenzione); • tachicardia; • palpitazioni; • prolungamento dell'intervallo QT; dolore addominale. **EFF** • numero di episodi di incontinenza da urgenza valutato con diario minzionale; • numero medio minzioni giornaliere valutato con diario minzionale; • numero episodi di urgenza valutato con diario minzionale; • volume medio di urina per minzione valutato con diario minzionale; • numero minzioni notturne valutato con diario minzionale; • soddisfazione del trattamento valutato come preferenza del farmaco o tramite questionari validati (ad esempio, Treatment Benefit Scale); • qualità della vita misurata tramite patient-reported *outcome measure* (PROM); • utilizzo di dispositivi assorbenti. Sono stati esclusi gli studi che riportavano gli *outcome* in forma aggregata per categoria terapeutica (ad esempio, antimuscarinici VS β3-agonisti), senza fornire dati specifici per singolo trattamento.

Tabella 1.1 PICOD

Disegno di studio	**SAF** • RCT (*Randomized Controlled Trial*) • Studi comparativi non randomizzati Studi osservazionali retrospettivi basati su registri **EFF** • RCT (*Randomized Controlled Trial*) • Studi comparativi non randomizzati
Lingua	Sono stati considerati solo gli studi scritti in lingua inglese o italiana.

In Tabella 1.2 sono riportate le descrizioni dei singoli *outcome* riferibili al dominio sicurezza (SAF).
In Tabella 1.3 sono riportate le descrizioni dei singoli *outcome* riferibili al dominio efficacia (EFF).

Tabella 1.2 – Descrizione degli *outcome* di sicurezza (SAF)

Outcome	Descrizione
Secchezza Fauci	Sensazione di bocca asciutta (xerostomia); molto comune.
Stipsi	Stitichezza, rallentamento del transito intestinale.
Ritenzione Urinaria	Incapacità di svuotare la vescica (effetto paradosso del "troppo" rilassamento).
Occhi Asciutti / Occhio Secco	Ridotta lacrimazione, possibile irritazione.
Visione Annebbiata	Difficoltà di messa a fuoco, spesso da vicino.
Glaucoma / Angolo Stretto	Aumento della pressione oculare; è una controindicazione importante.
Sonnolenza	Senso di torpore o eccessivo bisogno di dormire.

Tabella 1.2 – Descrizione degli *outcome* di sicurezza (SAF)

Outcome	Descrizione
Capogiro / Vertigini	Sensazione di instabilità o che l'ambiente giri.
Cefalea	Dolore alla testa
Disturbi Cognitivi	Confusione o problemi di memoria, rischio specifico per gli anziani.
Agitazione	Stato di irrequietezza psicomotoria.
Insonnia	Difficoltà ad addormentarsi o risvegli frequenti.
Dipendenza	Rischio potenziale in pazienti con storia di abuso di sostanze.
Tachicardia	Aumento della frequenza cardiaca (spesso dose-dipendente).
Palpitazioni	Percezione sgradevole del proprio battito cardiaco.
Prolungamento Intervallo QT	Alterazione dell'ECG che può predisporre ad aritmie.
Dispepsia	Cattiva digestione o bruciore di stomaco.
Nausea	Sensazione di malessere e voglia di vomitare.
Dolore Addominale	Dolore o crampi alla pancia.
Pelle Secca	Ridotta idratazione e sudorazione della pelle.
Prurito	Sensazione di prurito (indicato come molto comune).
Eritema / Eruzione Cutanea	Arrossamenti o sfoghi sulla pelle.
Angioedema	Gonfiore rapido di pelle/mucose (labbra, occhi); potenzialmente grave.
Reazioni Anafilattiche	Reazione allergica grave e sistemica.
Colpo di Calore	Rischio di surriscaldamento corporeo dovuto alla ridotta sudorazione.

Tabella 1.3 – Descrizione degli *outcome* di efficacia (EFF)

Outcome	Descrizione
Episodi di urgenza	Numero di episodi caratterizzati da un bisogno improvviso e difficile da rimandare di urinare.
Minzioni	Numero di volte in cui il paziente urina durante il giorno e la notte.
Episodi di incontinenza	Numero di perdite involontarie di urina registrate nel periodo di osservazione.
Episodi di nicturia	Numero di volte in cui il paziente si sveglia durante la notte per urinare.
Volume urinato per minzione	Quantità media di urina espulsa a ogni minzione.
Overactive Bladder Symptom Score - OABSS	Punteggio totale ottenuto dal questionario OABSS, compilato dal paziente, che valuta la gravità dei sintomi della vescica iperattiva, inclusi frequenza urinaria, nicturia, urgenza e incontinenza da urgenza.
Patient Perception of Bladder Condition - PPBC	Questionario a singola domanda compilato dal paziente, che valuta la percezione soggettiva della gravità della propria condizione vescicale.
Overactive Bladder Questionnaire - OAB-q	Questionario compilato dal paziente che valuta la gravità dei sintomi della vescica iperattiva e il loro impatto sulla qualità di vita.
Uso di assorbenti	Numero di assorbenti utilizzati per gestire le perdite urinarie nel periodo di osservazione

2. Metodologia

Per lo sviluppo degli elementi di valutazione (*assessment elements*, AE) appartenenti ai domini di indagine TEC e CUR, sono stati utilizzati dati provenienti dalle linee guida internazionali, da documentazione prodotta da enti regolatori, quali EMA e AIFA, e da quella resa disponibile dalle Aziende produttrici. I dati relativi alla condizione clinica, alla sua epidemiologia e al suo impatto sono stati reperiti mediante ricerche libere.

Per gli AE appartenenti ai domini SAF, EFF ed ECO è stata elaborata una revisione sistematica della letteratura, descritta nei relativi capitoli in accordo con le linee guida PRISMA 2020 (Page 2021a; Page 2021b).

Sono stati presi in considerazione gli articoli pubblicati in lingua inglese o italiana: per SAF ed EFF dal 1° gennaio 2000 al 23 febbraio 2026 e per ECO dal 1° gennaio 2010 al 23 febbraio 2026.

Per SAF ed EFF la ricerca bibliografica è stata condotta consultando i database PubMed, Embase e Web of Science; per ECO consultando PubMed.

La ricerca sistematica è stata inoltre integrata da una revisione manuale degli studi inclusi in precedenti revisioni sistematiche e metanalisi disponibili in letteratura, al fine di recuperare eventuali studi non identificati dalla strategia di ricerca principale.

Le strategie di ricerca sono descritte in dettaglio nei materiali supplementari.

2.1. Selezione degli studi

I risultati della ricerca bibliografica sono stati importati dai database utilizzando il software EndNote X7.4. I record duplicati sono stati rimossi tramite il software, e riverificati mediante controllo manuale. Tre autori (MO, LG, GC) hanno eseguito la selezione per titolo e abstract in doppio. Successivamente, la selezione sulla base

dei testi completi è stata effettuata individualmente, con confronto tra i tre autori per i record dubbi.

La lista degli articoli esclusi dopo averne letto il *full-text*, ed i relativi motivi di esclusione, sono descritti nei materiali supplementari.

Un procedimento analogo è stato seguito da due revisori (DD e GC) per il dominio ECO.

2.2. Estrazione e analisi dei dati

Per i domini SAF ed EFF gli stessi autori sopra citati hanno estratto i dati relativi agli elementi PICOD, riassumendoli in un file Microsoft Excel, sulla base di una griglia standardizzata.

Per ogni studio sono stati estratti:

- primo autore e anno di pubblicazione;
- Paese o Paesi coinvolti nello studio;
- disegno di studio;
- acronimo dello studio, se presente, e codice del registro assegnato al trial, ad esempio NCT (National Clinical Trial);
- dimensione del campione e caratteristiche della popolazione, incluse eventuali sottopopolazioni, patologia, età e sesso;
- farmaco utilizzato come intervento e farmaco utilizzato come comparatore, con rispettiva posologia;
- descrizione degli *outcome*, come riportata nella metodologia dello studio;
- durata del trattamento e follow-up;
- risultati degli *outcome*, riportati come valori assoluti, variazioni rispetto al basale o percentuali.

Anche relativamente al dominio ECO, i dati rilevanti degli studi selezionati sono stati estratti e sintetizzati in "tabelle di estrazione" predefinite da due autori (DD, GC).

Per ogni studio sono stati estratti:

- primo autore e anno di pubblicazione;

- Paese;
- obiettivo dello studio;
- tipo di analisi economica o finanziaria;
- modello utilizzato;
- caratteristiche della popolazione;
- farmaco utilizzato come intervento;
- farmaco/i utilizzato come comparatore;
- *outcome* economici primari;
- prospettiva economica;
- orizzonte temporale;
- attualizzazione;
- valuta;
- soglia di disponibilità a pagare;
- risultati principali/conclusioni autori;
- funding e conflitti di interesse;
- fonti dati efficacia;
- fonti dati costo.

2.3. Bibliografia

Barker T, Stone J, Klugar M, Tufanaru C, Leonardi-Bee J, Aromataris E, et al. The revised JBI critical appraisal tool for the assessment of risk of bias for randomized controlled trials. JBI Evid Synth. 2023;21(3):494–506.

Moola S, Munn Z, Aromataris E, Sears K, Sfectu R, Currie M, et al. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Munn Z, editors. JBI Manual for Evidence Synthesis. 2020.

Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. The BMJ. BMJ Publishing Group; 2021a. doi:10.1136/bmj.n71.

Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated

guidance and exemplars for reporting systematic reviews. BMJ. 2021b Mar 29;372:n160. doi: 10.1136/bmj.n160.

3. Dominio CUR: Problema di salute e uso corrente della tecnologia

Nel dominio CUR sono stati selezionati 10 elementi di valutazione, riportati nella tabella seguente.

Tabella 3.1 - Domande di ricerca dominio CUR

ID Assessment element	Domanda di ricerca
A0002	Qual è la malattia o patologia a cui si riferisce la valutazione?
A0004	Qual è il decorso naturale della malattia o patologia?
A0005	Quali sono i sintomi e l'impatto della malattia o patologia per il paziente?
A0006	Quali sono le conseguenze della malattia o patologia per la Società?
A0024	Come viene attualmente diagnosticata la malattia o patologia secondo le linee guida pubblicate e nella pratica clinica?
A0025	Come viene gestita attualmente la malattia o patologia secondo le linee guida pubblicate e nella pratica clinica?
A0007	Qual è la popolazione *target* della valutazione?
A0023	Quanto numerosa è la popolazione *target*?
A0011	Livello di utilizzo delle tecnologie?
A0021	Qual è lo stato in termini di rimborso della tecnologia?

Fonte: HTA Core Model Application for Rapid Relative Effectiveness Assessment (REA Version 4.2)

3.1. Risultati

3.2. Panoramica sulla condizione clinica

[A0002] — Qual è la malattia o patologia a cui si riferisce la valutazione?

La vescica iperattiva è una sindrome clinica cronica che viene definita non da una singola anomalia fisica visibile, ma dall'esperienza soggettiva del paziente. Al centro di questa condizione vi è l'urgenza urinaria, descritta come un desiderio improvviso e impellente di urinare che risulta difficile da rimandare.

Solitamente, questo senso di urgenza non si presenta da solo, ma è accompagnato da altri disagi che scandiscono la giornata e la notte del paziente: la frequenza, ovvero la necessità di urinare molto spesso durante il giorno, e la nicturia, che costringe la persona a svegliarsi una o più volte durante il sonno per urinare. È fondamentale sottolineare che, per poter parlare di vescica iperattiva, questi sintomi devono manifestarsi in assenza di infezioni del tratto urinario o di altre patologie evidenti che potrebbero spiegarli.

Dal punto di vista clinico, la condizione viene distinta in due varianti principali a seconda che si verifichino o meno perdite di urina. Si parla di OAB "bagnata" (*wet*) quando l'urgenza è talmente forte da provocare incontinenza urinaria da urgenza, e di OAB "asciutta" (dry) quando, nonostante l'urgenza e la frequenza, il paziente riesce a mantenere il controllo e non si verificano perdite.

Sebbene la diagnosi si basi esclusivamente sui sintomi riferiti, a livello fisiologico la condizione è spesso, ma non sempre, legata a un comportamento anomalo del muscolo della vescica, chiamato detrusore. La caratteristica urodinamica associata è l'iperattività detrusoriale: durante la fase di riempimento, il muscolo si contrae involontariamente invece di rimanere rilassato. Si ipotizza che alla base di questo fenomeno vi siano squilibri nelle vie nervose che regolano l'inibizione e l'eccitazione della vescica, oppure un'alterata sensibilità dei recettori muscolari della vescica stessa.

[A0004] – Qual è il decorso naturale della malattia o patologia?

Il decorso della vescica iperattiva si distingue per la sua natura persistente. Le linee guida la definiscono come una condizione cronica, il che implica che non si tratti di un disturbo passeggero o autolimitante, ma di una condizione che tende a perdurare nel tempo, accompagnando il paziente nella sua quotidianità.

Piuttosto che evolvere verso una guarigione spontanea, la malattia tende a mantenere un impatto significativo sulla vita della persona. Viene descritta come una condizione capace di avere effetti debilitanti sulla qualità della vita, suggerendo che il peso dei sintomi (urgenza, frequenza, nicturia), se non gestito adeguatamente, rimane costante o rilevante.

Con il passare del tempo e l'avanzare dell'età, il quadro clinico può diventare più complesso. In particolare, nella popolazione anziana, la vescica iperattiva tende a non manifestarsi più come un fenomeno isolato, ma si trova spesso associata a un quadro di comorbilità multiple. Si osserva frequentemente in concomitanza con altre patologie croniche tipiche dell'invecchiamento, come l'insufficienza cardiaca, il diabete, il deterioramento cognitivo o i disturbi del sonno.

[A0005] – Quali sono i sintomi e l'impatto della malattia o patologia per il paziente?

La vescica iperattiva è una sindrome che ruota attorno al sintomo dell'urgenza urinaria: questa non è una semplice necessità fisiologica, ma viene definita come un desiderio improvviso e imperioso di urinare che risulta difficile, se non impossibile, da rimandare.

Solitamente, questa urgenza non si presenta isolata, ma è accompagnata da altri disagi che alterano i ritmi quotidiani. Durante il giorno, il paziente sperimenta la necessità di urinare molto più spesso del normale, mentre la notte è disturbata dalla nicturia, che costringe la persona a svegliarsi una o più volte per andare in bagno.

Nella forma "bagnata" (*wet*) il sintomo dell'urgenza è accompagnato dall'incontinenza.

L'impatto di questa condizione va ben oltre il semplice disagio fisico, trattandosi di una condizione cronica che produce effetti debilitanti sulla qualità della vita del paziente: oltre a causare notevole imbarazzo e stress emotivo, l'OAB ha ripercussioni concrete sulla salute generale.

In particolare, la frammentazione del sonno dovuta alla nicturia è associata a stanchezza cronica e depressione, che si riverbera anche in un calo della produttività. Inoltre, specialmente nella popolazione anziana, la necessità di alzarsi ripetutamente di notte comporta un rischio aumentato di cadute e fratture, oltre a essere statisticamente correlata a un lieve aumento del rischio di mortalità.

3.3. Effetti della malattia o della patologia

[A0006] – Quali sono le conseguenze della malattia o patologia per la Società?

Le conseguenze della vescica iperattiva (OAB) generano un impatto tangibile sull'intera Società: oltre ai costi diretti legati ai trattamenti e ai dispositivi, esiste un pesante costo indiretto legato alle perdite di produttività. In particolare, la nicturia (il doversi alzare di notte) e la conseguente frammentazione del sonno sono associate a fatica cronica e sonnolenza diurna. Questo stato di esaurimento fisico e mentale si traduce in una ridotta produttività lavorativa, colpendo l'efficienza della forza lavoro.

Le linee guida (*EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Female Lower Urinary Tract Symptoms*.) pongono l'accento anche su una conseguenza sulla Società spesso trascurata: l'impronta ecologica. La gestione quotidiana dell'incontinenza frequentemente richiede l'uso continuativo di dispositivi di contenimento (come assorbenti o cateteri), la cui produzione e smaltimento generano un impatto ambientale non trascurabile.

3.4. Gestione clinica attuale della malattia o della patologia

[A0024] – Come viene attualmente diagnosticata la malattia o la patologia secondo le linee guida pubblicate e nella pratica?

La diagnosi è prevalentemente sintomatologica. Le linee guida raccomandano "fortemente" che il primo approccio non sia strumentale ma basato sulla raccolta dati:

- Anamnesi approfondita: Il medico indaga i sintomi cardine (urgenza, frequenza, nicturia, incontinenza), la loro durata e l'impatto sulla qualità della vita; è fondamentale raccogliere la storia medica per identificare comorbilità che possono impattare sulla funzionalità della vescica (come diabete, insufficienza cardiaca, apnea notturna) e l'assunzione di farmaci (es. diuretici);
- Esame Fisico Mirato: Include l'esame addominale (per escludere un globo vescicale), l'esame pelvico/vaginale (per valutare atrofia, prolassi o tono muscolare) e l'esame rettale; viene spesso eseguito un cough stress test (test della tosse) per escludere l'incontinenza da sforzo concomitante.

Per confermare i sintomi riferiti, è necessario utilizzare strumenti non invasivi:

- Diario Vescicale (Bladder Diary): è considerato lo strumento diagnostico più utile per oggettivare i sintomi; il paziente deve registrare per almeno 3 giorni i volumi e gli orari delle minzioni, l'assunzione di liquidi e gli episodi di urgenza/incontinenza; questo permette di distinguere l'OAB dalla poliuria (eccessiva produzione di urina);
- Analisi delle Urine (Urinalysis): è necessaria per escludere un'infezione delle vie urinarie (IVU), che può mimare i sintomi dell'OAB; se il test è positivo si tratta l'infezione e si rivalutano i sintomi.;
- Misurazione del Residuo Post-Minzionale (PVR): si valuta quanta urina resta in vescica dopo la minzione,

preferibilmente tramite ecografia; è essenziale per escludere problemi di svuotamento prima di prescrivere farmaci (come gli anticolinergici) che potrebbero peggiorare la ritenzione;

- Questionari validati: vengono somministrati questionari standardizzati (es. OAB-q, ICIQ) per misurare la gravità dei sintomi e il loro impatto sulla qualità della vita, utili anche per monitorare la risposta alle terapie future.

[A0025] – Come viene gestita attualmente la malattia o la patologia secondo le linee guida pubblicate e nella pratica?

Secondo le linee guida EAU 2025 la gestione della malattia è concepita come un percorso graduale che privilegia inizialmente approcci poco invasivi, per poi intensificare l'intervento solo se necessario. Questo iter si fonda su un principio di decisione condivisa, dove medico e paziente valutano insieme i benefici e i potenziali effetti avversi di ogni opzione.

- Approccio conservativo: il trattamento inizia invariabilmente con una fase conservativa, mirata a modificare le abitudini e rieducare la vescica senza l'uso di farmaci; al paziente viene consigliato di intervenire sul proprio stile di vita: questo include la riduzione dell'assunzione di caffeina, che può esacerbare l'urgenza, e una gestione attenta dei liquidi basata sui dati del diario vescicale, evitando sia eccessi che restrizioni drastiche; parallelamente, si avviano terapie comportamentali e fisiche; il paziente viene istruito al bladder training (allenamento vescicale) per imparare a resistere allo stimolo e allungare i tempi tra le minzioni; fondamentale è anche l'allenamento intensivo dei muscoli del pavimento pelvico, spesso supervisionato da un esperto, per migliorare la capacità di controllo; in alcuni casi, si può ricorrere alla stimolazione del nervo tibiale posteriore (PTNS), una tecnica non invasiva che

utilizza impulsi elettrici per modulare i segnali nervosi alla vescica;

- Terapia Farmacologica: qualora le misure conservative non offrano un sollievo sufficiente, il passo successivo prevede l'introduzione di farmaci; la scelta ricade principalmente su due classi di medicinali: gli anticolinergici (o antimuscarinici), che agiscono rilassando il muscolo detrusore, e i β3-agonisti , che favoriscono il rilassamento vescicale con un meccanismo diverso; la selezione del farmaco è personalizzata, in funzione delle diverse caratteristiche degli stessi; se un singolo farmaco non è sufficiente, le linee guida supportano l'uso di una terapia combinata o il cambio di molecola; per le donne in post-menopausa, l'aggiunta di estrogeni vaginali è spesso raccomandata per migliorare la salute dei tessuti e alleviare i sintomi urinari.
- Interventi specialistici per casi refrattari: se i sintomi persistono nonostante le terapie comportamentali e farmacologiche, la condizione viene definita "refrattaria" e si considerano opzioni più invasive; una delle soluzioni più frequenti è l'iniezione di tossina botulinica A (Botox) direttamente nella parete vescicale; questa procedura paralizza parzialmente il muscolo riducendo le contrazioni involontarie, ma richiede ripetizioni periodiche e monitoraggio per il rischio di difficoltà nello svuotamento; l'alternativa è la neuromodulazione sacrale (SNS), che prevede l'impianto chirurgico di un dispositivo (simile a un pacemaker), per stimolare i nervi sacrali e regolarizzare la funzione vescicale.

3.5. Popolazione target

[A0007] – Qual è la popolazione target di questa valutazione?

Popolazione adulta con diagnosi di vescica iperattiva.

[A0023] – Quante persone appartengono alla popolazione target?

La prevalenza dell'OAB è significativa e colpisce circa il 17% degli adulti europei sopra i 40 anni. La condizione è riscontrabile in modo pressoché omogeneo in entrambi i sessi, anche se nelle donne di età inferiore ai 60 anni l'incidenza risulta superiore rispetto agli uomini.

Dati epidemiologici italiani stimano che circa il 13% delle donne sopra i 40 anni sviluppi un quadro di OAB. Questo dato si traduce in oltre 3 mln. di donne in Italia che presentano sintomi riconducibili alla sindrome della vescica iperattiva, quali urgenza minzionale, aumento della frequenza delle minzioni, nicturia e, in alcuni casi, incontinenza urinaria da urgenza.

[A0011] – Quanto vengono utilizzate le tecnologie?

Dall'analisi dei consumi effettuata da IQVIA la molecola maggiormente utilizzata risulta essere ossibutinina, che rappresenta circa il 29,9% delle confezioni dispensate. Seguono solifenacina con il 19,1%, Incoves (solifenacina) con il 14,7%, Vibegron raggiunge una quota del 5,1% in unità, superando la tolterodina (4,9%) e posizionandosi sopra la fesoterodina (1,1%).

3.6. Bibliografia dominio CUR

Burkhard, F. C., Bosch, J. L. H. R., Cruz, F., Lemack, G. E., Nambiar, A. K., Thiruchelvam, N., & Tubaro, A. (2020). EAU Guidelines on Urinary Incontinence in Adults. European Association of Urology.

Harding, C. K., Lapitan, M. C., Arlandis, S., Bø, K., Cobussen-Boekhorst, H., Costantini, E., Groen, J., Nambiar, A. K., Omar, M. I., Peyronnet, B., & Phé, V. (2025). EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Female Lower Urinary Tract Symptoms. European Association of Urology.

4. Dominio TEC: Descrizione e caratteristiche tecniche della tecnologia

Nel dominio TEC sono stati selezionati 5 elementi di valutazione elencati nella tabella seguente.

Tabella 4.1 - Domande di ricerca dominio TEC

ID Assessment element	Domanda di ricerca
B0001	Qual è la tecnologia e quali sono i comparatori?
A0020	Per quali indicazioni la tecnologia ha ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio o la marcatura CE?
B0002	Quali sono i vantaggi dichiarati della tecnologia rispetto ai comparatori?
B0004	Chi somministra la tecnologia e i comparatori e in quale contesto e livello di assistenza vengono forniti?
A0021	Qual è lo stato di rimborso della tecnologia?

Fonte: HTA Core Model Application for Rapid Relative Effectiveness Assessment (REA Version 4.2)

4.1. Risultati

4.2. Caratteristiche delle tecnologie e dei suoi comparatori

[B0001] – Qual è la tecnologia e quali sono i comparatori

I trattamenti farmacologici impiegati per il trattamento della vescica iperattiva appartengono principalmente a due classi: gli antimuscarinici e gli agonisti dei recettori β3-adrenergici.

I farmaci delle due classi agiscono attraverso meccanismi di azione differenti sulla regolazione della funzione del detrusore durante la fase di riempimento vescicale. Gli antimuscarinici antagonizzano l'azione dell'acetilcolina sui recettori muscarinici della vescica, in particolare sui recettori M3 coinvolti nella

contrazione del detrusore. La riduzione della stimolazione colinergica limita le contrazioni involontarie della muscolatura vescicale e aumenta la capacità funzionale della vescica.

Gli agonisti β3-adrenergici attivano, invece, i recettori β3 presenti nella muscolatura liscia del detrusore, favorendone il rilasciamento durante la fase di riempimento. A seguire si descrivono le diverse molecole appartenenti alle classi citate, ordinate per classe e all'interno di queste per data di autorizzazione.

Antimuscarinici

- L'ossibutinina esercita un'azione antimuscarinica e un'azione antispastica diretta sulla muscolatura liscia della vescica. In particolare, agisce come antagonista competitivo dell'acetilcolina sui recettori muscarinici postgangliari, determinando il rilasciamento della muscolatura vescicale. Nei pazienti con vescica iperattiva, tali effetti si associano a un aumento della capacità vescicale e del volume alla prima contrazione del detrusore, con riduzione dell'urgenza minzionale, della frequenza delle minzioni e degli episodi di incontinenza. In Italia l'ossibutinina è disponibile in formulazione orale, commercializzata con il nome di Ditropan (compresse, 5 mg), di cui sono disponibili medicinali equivalenti, con il nome di Lyrinel, e in formulazione transdermica mediante cerotto, commercializzata come Kentera (3,9 mg/24h).
- La tolterodina agisce come un antagonista competitivo specifico dei recettori muscarinici; mostra una selettività funzionale per la vescica urinaria rispetto alle ghiandole salivari, aiutando a controllare le contrazioni involontarie della vescica stessa; uno dei suoi metaboliti, il derivato 5-idrossimetile, presenta un profilo farmacologico simile a quello del composto progenitore e, nei metabolizzatori veloci, contribuisce in misura significativa all'effetto

terapeutico. In Italia la tolterodina è disponibile in formulazione orale a rilascio immediato, commercializzata con il nome di Detrusitol (compresse da 1 mg e 2 mg, rivestite con film), di cui sono disponibili medicinali equivalenti, e in formulazione orale a rilascio prolungato, commercializzata con il nome di Detrusitol Retard (capsule rigide a rilascio prolungato da 2 mg e 4 mg), di cui sono disponibili medicinali equivalenti.

- La solifenacina è un antagonista competitivo specifico dei recettori colinergici. In particolare, inibisce competitivamente i recettori muscarinici M3, principalmente coinvolti nella contrazione della muscolatura liscia del detrusore mediata dall'acetilcolina. In Italia la solifenacina è commercializzata con il nome di Vesiker (compresse da 5 mg e 10 mg rivestite con film di solifenacina succinato, equivalenti rispettivamente a 3,8 mg e 7,5 mg di solifenacina), e come sospensione orale (1 mg/ml di solifenacina succinato, equivalente a 0,75 mg/ml di solifenacina). Sono inoltre disponibili soluzioni commerciali quali Incoves, Olidax, Orodax, Titenur e Vesacin. Per le formulazioni in compresse sono disponibili medicinali equivalenti.
- Il trospio cloruro è un antagonista competitivo dei recettori muscarinici. Presenta un'elevata affinità per i sottotipi recettoriali M1, M2 e M3 e un'affinità trascurabile per i recettori nicotinici. L'azione anticolinergica determina il rilasciamento della muscolatura liscia della vescica, contrastando gli effetti dell'acetilcolina mediati dai recettori muscarinici. In Italia è commercializzato con il nome di Urivesc (compresse rivestite da 20 mg e capsule rigide a rilascio prolungato da 60 mg).
- La fesoterodina è uno specifico antagonista competitivo dei recettori muscarinici. Dopo la somministrazione viene rapidamente e ampiamente idrolizzata da esterasi

plasmatiche non specifiche nel derivato 5-idrossimetile, che rappresenta il suo principale metabolita attivo e il principale responsabile dell'attività farmacologica. In Italia la fesoterodina è commercializzata con il nome di Toviaz (formulazione orale a rilascio prolungato da 4 mg e 8 mg), di cui sono disponibili medicinali equivalenti.

- La propiverina esercita un'azione combinata sulla muscolatura vescicale. Inibisce l'afflusso di calcio e modula il calcio intracellulare nelle cellule muscolari lisce della vescica, determinando un effetto spasmolitico; esercita inoltre un'azione anticolinergica attraverso l'inibizione delle connessioni efferenti del nervo pelvico. Nei modelli sperimentali tali effetti determinano una riduzione della pressione intravescicale e un aumento della capacità vescicale. L'attività farmacologica complessiva è attribuita alla propiverina e a tre suoi metaboliti attivi. In Italia la propiverina è commercializzata con il nome di Mictonorm (compresse di 15 mg di propiverina cloridrato, equivalenti a 13,64 mg di propiverina, e capsule rigide a rilascio modificato contenenti 30 mg o 45 mg di propiverina cloridrato, equivalenti rispettivamente a 27,28 mg e 40,92 mg di propiverina).

β3-agonisti

- Il mirabegron è un agonista selettivo dei recettori adrenergici β3. La stimolazione di questi recettori determina il rilasciamento della muscolatura liscia della vescica durante la fase di riempimento, favorendo la funzione di accumulo urinario. Nei modelli sperimentali, mirabegron aumenta il volume medio di svuotamento per minzione e riduce la frequenza delle contrazioni che non determinano lo svuotamento, senza influire sulla pressione di svuotamento o sul volume di urina residua. In

Italia è commercializzato con il nome di Betmiga (compresse a rilascio prolungato da 25 mg e 50 mg).

- Il vibegron è un agonista selettivo dei recettori adrenergici β3. L'attivazione di tali recettori, localizzati nella muscolatura del detrusore, determina il rilasciamento della muscolatura liscia durante la fase di riempimento e aumenta la capacità vescicale. In Italia il vibegron è commercializzato con il nome di Obgemsa (compresse rivestite con film da 75 mg).

[A0020] – Per quali indicazioni la tecnologia ha ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio?

Antimuscarinici

- L'ossibutinina ha indicazione per il trattamento dei disturbi minzionali conseguenti a iperattività del detrusore vescicale.
- La tolterodina ha indicazione per il trattamento sintomatico dell'incontinenza da urgenza e/o dell'aumentata frequenza e urgenza urinaria nei pazienti con sindrome della vescica iperattiva.
- La solifenacina ha indicazione per il trattamento sintomatico dell'incontinenza da urgenza e/o dell'aumento della frequenza urinaria e dell'urgenza nei pazienti con sindrome della vescica iperattiva.
- Il trospio cloruro ha indicazione per il trattamento sintomatico dell'incontinenza da urgenza e/o dell'aumentata frequenza e urgenza urinaria nei pazienti con vescica iperattiva, compresa l'iperattività idiopatica o neurologica del detrusore.
- La fesoterodina ha indicazione per gli adulti per il trattamento dell'aumentata frequenza urinaria, dell'urgenza minzionale e/o dell'incontinenza da urgenza associate alla sindrome della vescica iperattiva.
- La propiverina ha indicazione per il trattamento sintomatico dell'incontinenza urinaria e/o

dell'aumentata frequenza e urgenza urinaria associate alla sindrome della vescica iperattiva o all'iperattività detrusoriale neurogena dovuta a lesioni del midollo spinale.

β3-agonisti

- Il mirabegron ha indicazione negli adulti per il trattamento sintomatico dell'urgenza, dell'aumentata frequenza minzionale e/o dell'incontinenza da urgenza associate alla sindrome della vescica iperattiva.
- Il vibegron ha indicazione negli adulti per il trattamento sintomatico della sindrome della vescica iperattiva.

[B0002] – Quali sono i vantaggi dichiarati della tecnologia rispetto ai comparatori?

I trattamenti farmacologici considerati hanno l'obiettivo comune di ridurre l'urgenza minzionale, la frequenza urinaria e gli episodi di incontinenza da urgenza. Le differenze richiamate rispetto ai comparatori riguardano principalmente il meccanismo d'azione, la modalità e la frequenza di somministrazione, la possibilità di impiego in associazione e il profilo di tollerabilità atteso. Tali vantaggi rappresentano il razionale d'impiego delle diverse tecnologie, valutati separatamente nei domini di efficacia e sicurezza.

Antimuscarinici

Gli antimuscarinici costituiscono una classe consolidata per il trattamento della OAB. Le formulazioni più recenti o a rilascio prolungato sono state sviluppate con l'obiettivo dichiarato di semplificare lo schema terapeutico, mantenere più uniformi le concentrazioni del principio attivo e migliorare la tollerabilità o l'aderenza rispetto alle formulazioni a rilascio immediato.

- L'ossibutinina è disponibile in formulazione orale a rilascio immediato ed anche in formulazione transdermica, sviluppata con l'obiettivo di mantenere l'efficacia

terapeutica riducendo l'esposizione ai metaboliti derivanti dal metabolismo presistemico e migliorando la tollerabilità sistemica (grazie al fatto di evitare il passaggio attraverso il tratto gastrointestinale e il metabolismo epatico di primo passaggio), oltre a presentare il vantaggio di una somministrazione meno frequente, mediante applicazione del cerotto due volte alla settimana.

- La tolterodina è disponibile in compresse a rilascio immediato da assumere due volte al giorno, e anche in formulazione Retard, in capsule a rilascio prolungato da assumere una volta al giorno: il principale vantaggio dichiarato della formulazione a rilascio prolungato consiste nella monosomministrazione giornaliera (e ai suoi potenziali effetti in termini di aderenza) e nella possibilità di ottenere un'esposizione più uniforme al principio attivo nel corso della giornata.
- La solifenacina è disponibile in compresse rivestite con film e in sospensione orale. La sospensione orale amplia le modalità di somministrazione e può rappresentare un vantaggio per i pazienti con difficoltà nella deglutizione delle compresse.
- Il trospio cloruro è disponibile in compresse a rilascio immediato da assumere due volte al giorno e come capsule a rilascio prolungato da assumere una volta al giorno, che presentano il vantaggio della semplificazione dello schema terapeutico e del potenziale benefici in termini di aderenza.
- La fesoterodina è disponibile in compresse a rilascio prolungato da assumere una volta al giorno, con due diversi dosaggi: il vantaggio dichiarato consiste nella possibilità di iniziare il trattamento con la dose più bassa e aumentarla in base alla risposta individuale e alla tollerabilità, consentendo una modulazione del trattamento.

- La propiverina è disponibile in compresse e in capsule a rilascio modificato in due dosaggi, che consentono la monosomministrazione giornaliera, mentre il dosaggio minore delle compresse permette una maggiore flessibilità nell'adattamento della dose.

β3-agonisti

I β3-agonisti rappresentano una alternativa non antimuscarinica per il trattamento della sindrome della vescica iperattiva e, grazie al diverso meccanismo di azione, hanno producono una stimolazione selettiva dei recettori adrenergici β3, favorendo il rilassamento del detrusore durante la fase di riempimento vescicale senza esercitare direttamente un blocco dei recettori muscarinici, ed evitando gli effetti indesiderati tipicamente associati all'attività anticolinergica, quali secchezza delle fauci e stipsi.

- Il mirabegron è disponibile in compresse a rilascio prolungato, in due dosaggi, da utilizzarsi in mono-somministrazione, permettendo l'adattamento della dose alle specifiche condizioni cliniche;
- Il vibegron è disponibile in compresse da assumere una volta al giorno.

[B0004] – Chi somministra la tecnologia e i comparatori e in quale contesto e livello di assistenza vengono forniti?

I farmaci per il trattamento della vescica iperattiva sono utilizzati prevalentemente in regime ambulatoriale e domiciliare. La somministrazione non richiede normalmente la presenza di personale sanitario: eventualmente, la somministrazione può essere assistita dal caregiver. Il coinvolgimento dello specialista è rilevante nei casi complessi, quali pazienti con possibile disfunzione neurologica, soggetti a rischio di ritenzione urinaria o quando la risposta al trattamento iniziale risulti insufficiente.

Antimuscarinici

- L'ossibutinina è autosomministrata per via orale con una dose massima raccomandata di 5 mg quattro volte al giorno, corrispondente a 20 mg/die; la formulazione transdermica richiede l'applicazione di un cerotto due volte alla settimana, su cute integra, asciutta e non irritata, con sostituzione ogni 3–4 giorni, alternando le sedi di applicazione. Può essere opportuna un'eventuale educazione iniziale o il supporto a pazienti con limitazioni funzionali.
- La tolterodina è autosomministrata per via orale in due (o una per il Retard) assunzioni giornaliere; la dose raccomandata negli adulti è di 2 mg due volte al giorno, riducibile a 1 mg due volte al giorno in specifiche condizioni cliniche o in caso di effetti indesiderati, oppure di 4 mg una volta al giorno per il Retard, riducibile a 2 mg in specifiche condizioni cliniche o in caso di effetti indesiderati.
- La solifenacina è autosomministrata per via orale 5 mg una volta al giorno, se necessario aumentabili a 10 mg una volta al giorno; il medico stabilisce la dose iniziale e l'eventuale aumento in base alla risposta e alla tollerabilità; la sospensione orale richiede la capacità di corretta misurazione del volume prescritto con un dispositivo di dosaggio appropriato, nonché il rispetto delle regole relative alle condizioni di conservazione; per la sospensione orale la dose raccomandata è di 5 mg, equivalenti a 5 ml, una volta al giorno, aumentabile a 10 mg, equivalenti a 10 ml, una volta al giorno.
- Il trospio cloruro è autosomministrato per via orale (a stomaco vuoto), ad una dose raccomandata di 20 mg due volte al giorno, può crescere a 60 mg una volta al giorno.
- La fesoterodina è autosomministrata per via orale una volta al giorno, con dose iniziale raccomandata di 4 mg

una volta al giorno, aumentabile, in base alla risposta individuale, fino a 8 mg una volta al giorno; la selezione della dose iniziale e l'eventuale aumento del dosaggio, sono stabiliti dal medico sulla base della risposta clinica, della tollerabilità e delle condizioni del paziente.

- La propiverina è autosomministrata per via orale; la dose standard raccomandata è di 15 mg due volte al giorno e può essere aumentata a 15 mg tre volte al giorno.

β3-agonisti

- Il mirabegron è autosomministrato per via orale una volta al giorno, ad una dose raccomandata negli adulti di 50 mg pro die.
- Il vibegron è autosomministrato per via orale una volta al giorno ad una dose raccomandata di 75 mg pro die.

[A0021] – Qual è lo stato di rimborso della tecnologia?

Antimuscarinici

- La prima autorizzazione dell'ossibutinina risale al 18 febbraio 1984, con inserimento in fascia C (non rimborsato dal SSN); successivamente la Nota AIFA n. 87 del 12 marzo 2024 ne ha previsto la rimborsabilità per i soli pazienti affetti da incontinenza urinaria da urgenza correlata a patologie del sistema nervoso centrale (quali ictus, morbo di Parkinson, traumi, tumori, spina bifida, sclerosi multipla) per le sole confezioni indicate dalla Nota;
- La prima autorizzazione della tolterodina risale al 12 gennaio 1999, seguita da quella della formulazione retard il 25 febbraio 2003, con inserimento in fascia C (non rimborsato dal SSN); dal 12 marzo 2024 è prescrivibile a carico del SSN ai sensi (e con i limiti) della Nota AIFA n. 87 (citata); attualmente è disponibile la formulazione equivalente.

- La prima autorizzazione della solifenacina risale al 13 giugno 2005, seguita da quella per la formulazione in sospensione orale il 10 novembre 2015, con inserimento in fascia C (non rimborsato dal SSN); dal 12 marzo 2024 è prescrivibile a carico del SSN ai sensi (e con i limiti) della Nota AIFA n. 87 (citata); attualmente sono disponibili varie formulazioni equivalenti della formulazione in compresse.
- La prima autorizzazione del trospio cloruro risale al 11 aprile 2001, con inserimento in fascia C (non rimborsato dal SSN).
- La prima autorizzazione della fesoterodina risale al 20 aprile 2007, con inserimento in fascia C (non rimborsato dal SSN); dal 12 marzo 2024 è prescrivibile a carico del SSN ai sensi (e con i limiti) della Nota AIFA n. 87 (citata); attualmente sono disponibili due formulazioni equivalenti: Fesoterodina DOC 4 mg e 8 mg, autorizzato per la prima volta il 12 novembre 2022 e Ariont 4 mg e 8 mg, autorizzato per la prima volta il 12 novembre 2024.
- La prima autorizzazione della propiverina risale al 7 giugno 2010, con inserimento in fascia C (non rimborsato dal SSN).

β3-agonisti

- La prima autorizzazione di mirabegron risale al 20 dicembre 2012, con inserimento in fascia C (non rimborsato dal SSN).
- La prima autorizzazione di vibegron risale al 27 giugno 2024, con inserimento in fascia C (non rimborsato dal SSN).

4.3. Bibliografia dominio TEC

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). (2024, 6 giugno). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto: Ditropan 5 mg compresse. Banca Dati Farmaci.

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). (2025, 15 ottobre). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto: Kentera 3,9 mg/24 ore cerotto transdermico. Banca Dati Farmaci.

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). (2025, 1 ottobre). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto: Ossibutinina Cloridrato Mylan Generics 5 mg compresse. Banca Dati Farmaci.

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). (2016, 11 giugno). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto: Oxibutinina EG 5 mg compresse. Banca Dati Farmaci.

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). (2021, 29 aprile). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto: Detrusitol 1 mg e 2 mg compresse rivestite con film. Banca Dati Farmaci.

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). (2021, 29 aprile). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto: Detrusitol Retard 2 mg e 4 mg capsule rigide a rilascio prolungato. Banca Dati Farmaci.

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). (2016, 10 giugno). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto: Tolterodina DOC Generici 1 mg e 2 mg compresse rivestite con film. Banca Dati Farmaci.

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). (2018, 24 luglio). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto: Tolterodina DOC 2 mg e 4 mg capsule rigide a rilascio prolungato. Banca Dati Farmaci.

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). (2021, 18 settembre). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto: Vesiker 1 mg/mL sospensione orale, Vesiker 5 mg e 10 mg compresse rivestite con film. Banca Dati Farmaci.

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). (2021, 11 aprile). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto: Titenur 5 mg e 10 mg compresse rivestite con film. Banca Dati Farmaci.

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). (2021, 4 aprile). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto: Solifenacina Aurobindo 5 mg compresse rivestite con film. Banca Dati Farmaci.

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). (2021, 7 marzo). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto: Solifenacina Mylan 5 mg e 10 mg compresse rivestite con film. Banca Dati Farmaci.

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). (2024, 23 agosto). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto: Solifenacina Teva 5 mg e 10 mg compresse rivestite con film. Banca Dati Farmaci.

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). (2021, 31 gennaio). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto: Vesacin 5 mg e 10 mg compresse rivestite con film. Banca Dati Farmaci.

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). (2018, 26 luglio). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto: Solifenacina Aristo 5 mg e 10 mg compresse rivestite con film. Banca Dati Farmaci.

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). (2020, 3 gennaio). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto: Solifenacina DOC 5 mg e 10 mg compresse rivestite con film. Banca Dati Farmaci.

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). (2019, 25 dicembre). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto: Incoves 5 mg e 10 mg compresse rivestite con film. Banca Dati Farmaci.

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). (2026, 2 aprile). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto: Orodax 5 mg compresse orodispersibili. Banca Dati Farmaci.

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). (2024, 15 ottobre). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto: Toviaz 4 mg e 8 mg compresse a rilascio prolungato. Banca Dati Farmaci.

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). (2023, 23 giugno). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto: Fesoterodina DOC 4 mg e 8 mg compresse a rilascio prolungato. Banca Dati Farmaci.

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). (2024, 26 novembre). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto: Arionte 4 mg e 8 mg compresse a rilascio prolungato. Banca Dati Farmaci.

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). (2021, 20 aprile). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto: Mictonorm 15 mg

compresse rivestite, Mictonorm 30 mg e 45 mg capsule a rilascio modificato. Banca Dati Farmaci.

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). (2022, 9 agosto). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto: Urivesc 20 mg compresse rivestite e Urivesc 60 mg capsule rigide a rilascio prolungato. Banca Dati Farmaci.

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). (2025, 22 novembre). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto: Betmiga 25 mg e 50 mg compresse a rilascio prolungato. Banca Dati Farmaci.

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). (2026, 11 marzo). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto: Obgemsa 75 mg compresse rivestite con film. Banca Dati Farmaci.

5. Dominio SAF: Sicurezza

Nella tabella a seguire si riportano i 3 *assessment elements* selezionati per il dominio EFF.

Si segnala che essendo un HTA "multi-tecnologia", dedicato a due distinte famiglie di tecnologie (farmaci Antimuscarinici e β3-agonisti), si è ritenuto opportuno fornire le valutazioni di Sicurezza in termini comparativi.

Le comparazioni sono state riportate solo per i dosaggi routinariamente utilizzati nella pratica clinica: i confronti su eventuali altri dosaggi sono disponibili nei materiali supplementari.

Tabella 5.1 - Domande di ricerca dominio SAF

ID Assessment element	Domanda di ricerca
C0008	Quanto è sicura la tecnologia rispetto ai comparatori?
C0002	I danni associati alla tecnologia sono correlati al dosaggio o alla frequenza di applicazione/utilizzo della tecnologia?
C0005	Quali sono i gruppi di pazienti suscettibili, maggiormente esposti al rischio di subire danni derivanti dall'utilizzo della tecnologia?

Fonte: HTA Core Model Application for Rapid Relative Effectiveness Assessment (REA Version 4.2)

5.1. Risultati

Le analisi che seguono sono supportate da una revisione sistematica della letteratura, il cui processo è rappresentato nella Figura 5.1.

Le ricerche bibliografiche condotte nei database elettronici hanno identificato complessivamente 8.455 record potenzialmente rilevanti: 2.931 da PubMed, 2.082 da Embase e 3.442 da Web of Science. Non sono stati identificati record da registri.

Da questi sono stati rimossi 3.419 duplicati, ottenendo 5.036 record, successivamente sottoposti a *screening* per titolo e abstract: questa analisi ha portato a escludere ulteriori 4.752 record, lasciando 332 lavori valutati eleggibili alla lettura del testo completo, di cui 284 lavori identificati come sopra indicato, e 57 tramite la bibliografia di revisioni sistematiche pubblicate. Non è stato possibile recuperare il testo completo di nove studi.

Tra i report valutati a testo completo, 220 sono stati esclusi per i seguenti motivi: lingua non pertinente (n = 14), popolazione non pertinente (n = 16), intervento non pertinente (n = 35), comparatore non pertinente (n = 42), *outcome* non pertinente (n = 12) e disegno di studio non pertinente (n = 101).

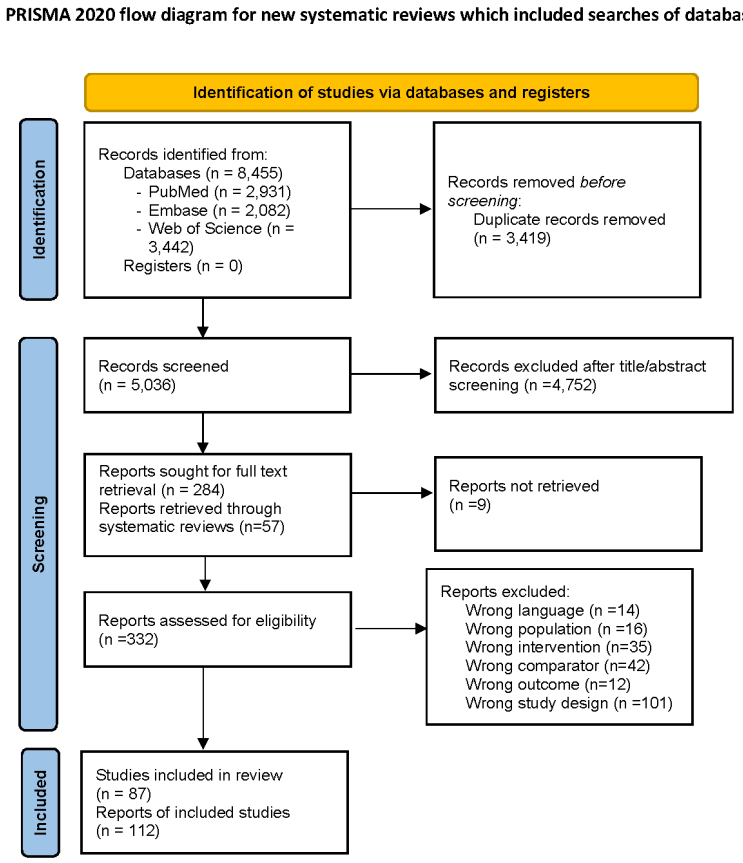
Al termine del processo di selezione, sono stati quindi inclusi nella revisione 87 studi primari, descritti complessivamente in 112 lavori (per alcuni studi sono disponibili pubblicazioni aggiuntive, quali analisi post hoc, analisi di sottogruppo, analisi di follow-up e altri approfondimenti dei risultati).

Nella sintesi dei risultati, in generale gli *outcome* sono riportati, ove possibile, in termini di variazione percentuale rispetto al basale, tranne che per gli *outcome* "dicotomici", quali gli eventi avversi, i risultati sono invece espressi come percentuale di pazienti soggetti all'evento.

Inoltre, ove per uno stesso *outcome* e per la stessa "coppia" di principi attivi fossero disponibili negli studi più confronti, è stato riportato il range min-max dei valori osservati.

I confronti sono riportati in ordine di data di autorizzazione del farmaco più "vecchio" in comparazione e quindi per dosaggi crescenti.

Figura 5.1 – Revisione sistematica domini SAF ed EFF: PRISMA *flow diagram*



Fonte: C.R.E.A. Sanità

[C0008] – Quanto è sicura la tecnologia rispetto ai comparatori?

- ossibutinina 9 mg/die vs tolterodina 4 mg/die: uno studio RCT (Homma 2003) ha rilevato che gli eventi avversi gravi sono stati rari e riportati con frequenza simile nei due gruppi (2,9% con ossibutinina vs 3,3% con tolterodina); gli eventi anticolinergici sono risultati generalmente più frequenti con ossibutinina, in particolare secchezza delle fauci (53,7% vs 33,5%), visione offuscata/anomalie dell'accomodazione (3,3% vs 1,3%), ritenzione urinaria (3,3% vs 0,4%), secchezza oculare (2,9% vs 1,3%) e sonnolenza (1,6% vs 0,4%); anche capogiro e dispepsia sono stati riportati più frequentemente con ossibutinina rispetto a tolterodina, rispettivamente 2,5% vs 1,7% e 8,2% vs 3,8%; al contrario, stipsi e dolore addominale sono risultati più frequenti con tolterodina rispetto a ossibutinina, rispettivamente 7,1% vs 6,1% e 5,9% vs 4,9%; la cefalea è risultata sostanzialmente sovrapponibile tra i gruppi (4,5% vs 4,2%).
- ossibutinina 10 mg/die vs tolterodina 4 mg/die: diversi studi RCT hanno rilevato *outcome* relativi alla sicurezza (Appell 2001; Diokno 2003; Lee 2002; Sand 2004); la percentuale di pazienti con almeno un evento avverso è risultata più alta con ossibutinina rispetto a tolterodina nello studio condotto da Lee et al. (82% vs 55%); gli eventi avversi gravi sono stati rari e non correlati al trattamento in entrambi i gruppi; in Lee 2002 è stato riportato un evento per gruppo, mentre in Diokno 2003 non sono stati riportati eventi avversi gravi correlati al trattamento; gli eventi anticolinergici sono risultati generalmente più frequenti con ossibutinina; la secchezza delle fauci è stata riportata nel 28,1–63,0% dei pazienti trattati con ossibutinina e nel 22,3–35,0% dei pazienti trattati con tolterodina; anche visione offuscata/anomalie dell'accomodazione e nausea, disponibili in uno studio (Appel 2001), sono state più frequenti con ossibutinina

rispetto a tolterodina, rispettivamente 2,2% vs 1,0% e 3,2% vs 1,6%; la ritenzione urinaria è risultata simile tra i gruppi nello studio condotto da Appell et al. (3,2% vs 3,1%); per gli altri eventi avversi, le differenze sono risultate generalmente limitate; la stipsi è stata riportata nel 6,4–8,6% dei pazienti con ossibutinina e nel 6,2–7,8% con tolterodina; la cefalea nel 5,0–8,1% vs 4,0–8,8%; il capogiro nel 3,8–4,9% vs 2,5–4,3%; la dispepsia nel 5,0–5,9% vs 5,2–7,0%; e la sonnolenza nello 1,0–4,3% vs 1,6–2,3%; Diokno et al. hanno riportato infezioni urinarie nel 5,1% dei pazienti con ossibutinina e nel 3,3% con tolterodina, mentre il dolore addominale è risultato sovrapponibile nello studio disponibile (5% in entrambi i gruppi).

- ossibutinina 10 mg/die vs trospio 40 mg/die: uno studio RCT (Halaska 2003) ha rilevato che la percentuale di pazienti con almeno un evento avverso è risultata più alta con ossibutinina rispetto a trospio (77% vs 65%); anche gli eventi avversi gravi sono stati riportati più frequentemente con ossibutinina, pur rimanendo rari in entrambi i gruppi (3,3% vs 1,5%); tra gli eventi specifici, secchezza delle fauci, cefalea e visione offuscata/anomalie dell'accomodazione sono risultate più frequenti con ossibutinina rispetto a trospio, rispettivamente 50% vs 33%, 9% vs 4% e 6% vs 3%; al contrario, stipsi e dolore addominale sono stati riportati più frequentemente con trospio rispetto a ossibutinina, rispettivamente 7% vs 4% e 2% vs 0%.
- ossibutinina 15 mg/die vs tolterodina 4 mg/die: diversi studi RCT hanno rilevato *outcome* relativi alla sicurezza (Abrams 1998; Altan-Yaycioglu 2005; Aziminekoo 2014); Abrams et al. hanno rilevato che la percentuale di pazienti con almeno un evento avverso è risultata più alta con ossibutinina rispetto a tolterodina nello studio, mentre gli eventi avversi gravi sono stati rari in entrambi i

gruppi, con frequenze pari a 2,5% con ossibutinina e 3,4% con tolterodina; gli eventi anticolinergici sono risultati generalmente più frequenti con ossibutinina; la secchezza delle fauci è stata riportata nel 30,0–86,4% dei pazienti trattati con ossibutinina e nel 26,0–50,0% dei pazienti trattati con tolterodina; nella popolazione femminile, le frequenze erano comprese tra 30,0% e 83,3% con ossibutinina e tra 26,0% e 50,0% con tolterodina; secondo Abrams et al. la dispepsia e la nausea sono state più frequenti con ossibutinina rispetto a tolterodina, rispettivamente 22,9% vs 9,3% e 5,9% vs 3,4%; per la secchezza oculare, il dato disponibile (Altan-Yaycioglu 2005) ha mostrato frequenze simili tra i gruppi, lievemente più alte con ossibutinina rispetto a tolterodina (16,7% vs 14,3%).

- ossibutinina 15 mg/die vs solifenacina 5 mg/die: due studi RCT hanno rilevato *outcome* relativi alla sicurezza (Herschorn 2010 VECTOR; Herschorn 2011); la percentuale di pazienti con almeno un evento avverso è risultata più alta con ossibutinina rispetto a solifenacina, con valori compresi tra 88,2% e 92,0% nel gruppo ossibutinina e tra 72,0% e 73,2% nel gruppo solifenacina; nello studio disponibile (Herscorn 2010 VECOTR), gli eventi avversi gravi sono stati riportati nello 0% dei pazienti trattati con ossibutinina e nel 4,4% di quelli trattati con solifenacina e gli eventi avversi gravi correlati al trattamento sono stati riportati nello 0% vs 1,5%, rispettivamente. Tra gli eventi specifici, la secchezza delle fauci è risultata nettamente più frequente con ossibutinina rispetto a solifenacina, con valori compresi tra 83,0% e 85,3% rispetto a 34,1% e 35,0%; al contrario, la stipsi è risultata più frequente con solifenacina rispetto a ossibutinina (9,8–13,2% vs 2,9–6,2%); anche visione offuscata/anomalie dell'accomodazione sono state riportate solo nel gruppo solifenacina nello studio

disponibile (2,9% vs 0%); per gli altri eventi avversi, disponibili in un solo studio (Herscorn 2011), cefalea, capogiro e infezioni urinarie sono risultati più frequenti con ossibutinina rispetto a solifenacina, rispettivamente 8,8% vs 4,9%, 5,9% vs 4,9% e 5,9% vs 2,4%.

- ossibutinina cerotto 3,9 mg/die vs propiverina 20 mg/die: uno studio RCT (Yamaguchi 2014, JapicCTI-101309) ha rilevato che la percentuale di pazienti con almeno un evento avverso è risultata più alta con ossibutinina rispetto a propiverina (74,8% vs 64,9%); al contrario, alcuni eventi anticolinergici specifici sono risultati più frequenti con propiverina: la secchezza delle fauci è stata riportata nel 6,5% dei pazienti trattati con ossibutinina e nel 13,2% di quelli trattati con propiverina, mentre la stipsi è stata riportata nello 0,7% vs 5,0%; in sintesi, ossibutinina 3,9 mg una volta/die mostra una frequenza più alta di eventi avversi complessivi, mentre propiverina 20 mg/die presenta una maggiore frequenza di secchezza delle fauci e stipsi.
- ossibutinina cerotto 3,9 mg/die vs mirabegron 50 mg/die: uno studio studio RCT condotto in popolazione femminile (Suzuki 2021) ha rilevato che la percentuale di pazienti con almeno un evento avverso è risultata nettamente inferiore con mirabegron rispetto a ossibutinina (2,0% vs 51,0%); anche la secchezza delle fauci è stata riportata meno frequentemente con mirabegron rispetto a ossibutinina (0% vs 17,6%); la stipsi, invece, è stata riportata nel 2,0% delle pazienti trattate con mirabegron e nello 0% di quelle trattate con ossibutinina.
- tolterodina 4 mg/die vs solifenacina 5 mg/die: diversi studi RCT hanno rilevato *outcome* relativi alla sicurezza (Chapple 2004; Chapple 2007 treatment; Choo 2008; Ho 2010; Hsiao 2011): la percentuale di pazienti con almeno un evento avverso è risultata più alta con solifenacina rispetto a tolterodina negli studi disponibili (Ho 2010; Hsiao

2011), con valori pari al 38,5% nel gruppo solifenacina e compresi tra 22,7% e 25,0% nel gruppo tolterodina; gli eventi anticolinergici hanno mostrato risultati variabili; la secchezza delle fauci è stata riportata nel 7,6–26,9% dei pazienti trattati con solifenacina e nell'8,3–18,6% dei pazienti trattati con tolterodina; la stipsi è risultata più frequente con solifenacina, con valori compresi tra 3,0% e 12,8%, rispetto a 1,2–4,5% con tolterodina. Anche capogiro e dispepsia sono risultati più frequenti con solifenacina rispetto a tolterodina, rispettivamente 2,6% vs 0% (Ho 2010) e 2,5% vs 1,7% (Hsiao 2014); per la visione offuscata/anomalie dell'accomodazione, le frequenze erano variabili e in parte sovrapposte tra i gruppi, con valori compresi tra 0,2% e 13,6% con solifenacina e tra 1,5% e 10,2% con tolterodina; la secchezza oculare, disponibile in un solo studio, è stata riportata solo nel gruppo tolterodina (2,5% vs 0%); le palpitazioni sono risultate complessivamente simili tra i gruppi, con valori compresi tra 2,6% e 3,8% con solifenacina e tra 2,8% e 4,5% con tolterodina.

- tolterodina 4 mg/die vs solifenacina 10 mg/die: due studi RCT e uno studio osservazionale (Swift 2009) hanno rilevato *outcome* relativi alla sicurezza (Chapple 2004; Choo 2008)); la secchezza delle fauci è stata riportata nel 19,5–21,3% dei pazienti trattati con solifenacina e nel 18,6% dei pazienti trattati con tolterodina; la stipsi è risultata più frequente con solifenacina, con valori compresi tra 7,8% e 14,4%, rispetto a 2,5–2,7% con tolterodina; anche la dispepsia, riportata solo da Choo et al., è risultata più frequente con solifenacina rispetto a tolterodina (3,4% vs 1,7%); la visione offuscata/anomalie dell'accomodazione è risultata più frequente con solifenacina, con valori compresi tra 5,6% e 16,1%, rispetto a 1,5–10,2% con tolterodina; la secchezza oculare, riportata solo da Choo et al., è stata invece

riportata meno frequentemente con solifenacina rispetto a tolterodina (0,8% vs 2,5%).

- tolterodina 4 mg/die vs fesoterodina 4 mg/die: uno studio RCT (Chapple 2007 (a)) ha rilevato che la percentuale di pazienti con almeno un evento avverso è risultata sovrapponibile nei due bracci (49,6% vs 49,7%); sono risultati più frequenti con fesoterodina la secchezza delle fauci (21,7% vs 16,9%), la stipsi (3,3% vs 2,8%), la ritenzione urinaria (0,4% vs 0%) e la secchezza oculare (2,2% vs 0,3%); al contrario, nausea e cefalea sono risultate più frequenti con tolterodina (rispettivamente 0,4% vs 2,1%; e 4,4% vs 4,8%); la frequenza di capogiro è risultata simile (1,5% vs 1,4%).
- tolterodina 4 mg/die vs fesoterodina 8 mg/die diversi studi RCT hanno rilevato *outcome* relativi alla sicurezza (Chapple 2007 (a); Herschorn 2010 comparison; Kaplan 2010); la percentuale di pazienti con almeno un evento avverso è risultata più alta con fesoterodina, 58,2% vs 49,7% (Chapple 2007 (a)); gli eventi avversi gravi correlati al trattamento, riportati da Herschorn et al. risultano rari, con frequenze pari a 0,3% con fesoterodina e 0% con tolterodina; gli eventi anticolinergici sono più frequenti con fesoterodina; la secchezza delle fauci nel 27,8–33,8% dei pazienti trattati con fesoterodina e nel 13,0–16,9% dei pazienti trattati con tolterodina; anche la stipsi è risultata più frequente con fesoterodina (4,0–5,4%) rispetto a tolterodina (2,8–4,1%); la secchezza oculare, disponibile in uno studio, è stata riportata nel 4,2% dei pazienti del braccio fesoterodina e nel 0,3% di quello tolterodina; la ritenzione urinaria è stata rara, ma riportata solo nel gruppo fesoterodina, 0,7% vs 0% (Chapple 2007 (a)); la cefalea è stata riportata nel 2,4–5,6% dei pazienti con fesoterodina e nel 2,0–4,8% con tolterodina; il capogiro nello 1,0% vs 1,4%; la nausea nello 1,4% vs 2,1% e le infezioni urinarie nel 2,0–2,2% vs 1,0–1,5%.

- tolterodina 4 mg/die vs propiverina 30 mg/die: uno studio RCT (Jünemann 2005) ha rilevato che la percentuale di pazienti con almeno un evento avverso è risultata sostanzialmente sovrapponibile tra i gruppi (42,0% con propiverina vs 42,2% con tolterodina); per alcuni eventi specifici non era disponibile la percentuale, ma solo il numero di pazienti con evento: la secchezza delle fauci è stata riportata in 20 pazienti trattati con propiverina e in 19 pazienti trattati con tolterodina; la visione offuscata/anomalie dell'accomodazione in 9 e 7 pazienti, rispettivamente. In sintesi, il profilo di sicurezza appare complessivamente simile tra propiverina 30 mg/die e tolterodina 4 mg/die, con frequenze sovrapponibili di eventi avversi complessivi e differenze limitate per gli eventi specifici disponibili.
- tolterodina 4 mg/die vs mirabegron 50 mg/die: diversi studi RCT hanno rilevato *outcome* relativi alla sicurezza (Chapple 2013 DRAGON; Khullar 2013 (a); Kuo 2015; Staskin 2018; Yamaguchi 2014); la percentuale di pazienti con almeno un evento avverso è risultata variabile tra gli studi, ma complessivamente più bassa con mirabegron rispetto a tolterodina, con valori compresi tra 24,5% e 47,0% con mirabegron e tra 34,5% e 51,7% con tolterodina. Gli eventi avversi gravi sono stati rari in entrambi i gruppi, con frequenze comprese tra 0,9% e 1,4% con mirabegron e tra 1,6% e 2,5% con tolterodina. Chapple et al. hanno riportato gli eventi avversi correlati al trattamento, risultati più frequenti con mirabegron rispetto a tolterodina (22,5% vs 15,3%); gli eventi anticolinergici sono risultati più frequenti con tolterodina: la secchezza delle fauci è stata riportata nello 1,8–9,1% dei pazienti trattati con mirabegron e nel 3,5–16,3% dei pazienti trattati con tolterodina; la stipsi ha mostrato intervalli in parte sovrapposti tra i gruppi, con valori compresi tra 1,6% e 5,6% con mirabegron e tra 1,2% e

6,2% con tolterodina. Per gli altri eventi avversi, le differenze sono risultate generalmente limitate; la cefalea è stata riportata nel 3,0–5,6% dei pazienti con mirabegron e nello 1,2–5,8% con tolterodina; il capogiro nello 1,4–3,6% vs 0–2,2%; la nausea nello 1,2% in entrambi i gruppi; e le infezioni urinarie nello 1,4% vs 2,0%; l'ipertensione ha mostrato intervalli sovrapposti, con valori compresi tra 0,3% e 5,9% con mirabegron e tra 0,8% e 8,1% con tolterodina; tachicardia e palpitazioni sono state rare in entrambi i gruppi, così come il prolungamento QT/QTc, riportato nello 0–0,5% dei pazienti con mirabegron e nello 0,4–1,1% con tolterodina.

- tolterodina 4 mg/die vs vibegron 75 mg/die: uno studio RCT (Staskin 2020) ha rilevato che la percentuale di pazienti con almeno un evento avverso è risultata sostanzialmente sovrapponibile tra i gruppi (38,6% con tolterodina vs 38,7% con vibegron); gli eventi avversi gravi sono stati rari in entrambi i gruppi e meno frequenti con vibegron rispetto a tolterodina (1,5% vs 2,3%); tra gli eventi specifici, la secchezza delle fauci è stata riportata più frequentemente con tolterodina rispetto a vibegron (6,5% vs 1,7%); al contrario, cefalea e stipsi sono state lievemente più frequenti con vibegron rispetto a tolterodina, rispettivamente 5,5% vs 3,9% e 1,7% vs 1,4%; l'ipertensione è risultata sostanzialmente sovrapponibile tra i gruppi (8,6% vs 8,8%).
- solifenacina 5 mg/die vs trospio 60 mg/die: uno studio osservazionale (Turkoglu 2020) ha rilevato che la secchezza delle fauci è stata riportata con frequenza simile nei due gruppi, lievemente maggiore con trospio rispetto a solifenacina (19,4% vs 17,6%); la stipsi è risultata invece più frequente con solifenacina rispetto a trospio (16,0% vs 13,6%); anche palpitazioni e sonnolenza sono state riportate più frequentemente con solifenacina

rispetto a trospio, rispettivamente 3,4% vs 1,0% e 4,2% vs 2,9%; la cefalea è risultata sostanzialmente sovrapponibile tra i gruppi (2,5% vs 2,9%); in sintesi, sulla base dell'unico studio osservazionale disponibile, il profilo di sicurezza appare complessivamente simile tra solifenacina 5 mg/die e trospio 60 mg/die.

- solifenacina 5 mg/die vs fesoterodina 4 mg/die: uno studio RCT (Ercan 2015) ha rilevato che la percentuale di pazienti che hanno registrato almeno un evento avverso è maggiore nel braccio fesoterodina rispetto a quello solifenacina (18,6% vs 6,7%); anche gli eventi avversi specifici sono risultati più frequenti nel braccio fesoterodina: secchezza delle fauci nel 13,6% vs 5,0% dei pazienti e stipsi nel 5,1% vs 1,7% dei pazienti.
- solifenacina 5 mg/die vs propiverina 20 mg/die: diversi studi RCT e uno studio osservazionale (Wada 2011) hanno rilevato *outcome* relativi alla sicurezza (Fukuda 2013; Yamanishi 2009); la percentuale di pazienti con almeno un evento avverso è risultata più alta con propiverina rispetto a solifenacina sia negli studi RCT (32,1–53,8% vs 10,7–20,7%) sia nello studio osservazionale disponibile (25,9% vs 16,3%); anche gli eventi avversi gravi, riportati nello studio osservazionale, sono risultati più frequenti con propiverina rispetto a solifenacina (11,1% vs 2,9%). La secchezza delle fauci è stata più frequente con propiverina rispetto a solifenacina sia negli studi RCT (25,8–30,8% vs 6,9–16,9%) sia nello studio osservazionale (15,7% vs 10,6%); per la stipsi, il dato disponibile da Fukuda et al. ha mostrato frequenze simili, lievemente più alte con propiverina (7,7% vs 6,9%); nello studio osservazionale, il dato era riportato come intervallo e risultava compreso tra 3,4% e 6,1% con propiverina e tra 0% e 6,5% con solifenacina.
- solifenacina 5 mg/die vs mirabegron 50 mg/die diversi studi RCT (Abrams 2015; Batista 2015; Gratzke 2018;

Herschorn 2017; Inoue 2019; White 2018) e studi osservazionali (Gratzke 2018; Herschorn 2017; Schiavi 2017) hanno rilevato *outcome* relativi alla sicurezza; negli studi RCT, la percentuale di pazienti con almeno un evento avverso è risultata variabile tra gli studi, con valori compresi tra 4,3% e 52,6% con mirabegron e tra 25,5% e 44,9% con solifenacina; gli eventi avversi gravi sono stati rari in entrambi i gruppi (1,2–2,6% con mirabegron vs 0–2,6% con solifenacina), così come gli eventi avversi gravi correlati al trattamento (0–0,4% in entrambi i gruppi). Gli eventi avversi correlati al trattamento sono risultati compresi tra 11,1% e 19,2% con mirabegron e tra 13,9% e 31,4% con solifenacina; gli eventi anticolinergici sono risultati più frequenti con solifenacina; negli studi RCT, la secchezza delle fauci è stata riportata nel 5,8–56,4% dei pazienti trattati con solifenacina e nel 3,1–9,1% dei pazienti trattati con mirabegron; negli studi osservazionali, le frequenze erano pari a 12,0–13,3% con solifenacina e 2,3–3,3% con mirabegron; anche la stipsi è risultata più frequente con solifenacina, con valori pari a 1,4–43,6% nei RCT e 10,0% nello studio osservazionale disponibile, rispetto a 1,0–7,3% e 0% con mirabegron; la visione offuscata/anomalie dell'accomodazione è stata riportata più frequentemente con solifenacina, con valori compresi tra 0% e 14,5% nei RCT e pari a 3,3% nello studio osservazionale disponibile (Jamil 2023), rispetto a 0–1,8% e 0% con mirabegron; la cefalea è stata riportata nello 1,3–3,0% dei pazienti con mirabegron e nello 1,7–2,6% con solifenacina; le infezioni urinarie nel 2,4–3,8% vs 2,6–5,0%; la dispepsia nello 0–0,5% vs 0,2–2,6%; e la ritenzione urinaria nello 0–0,3% vs 0,1–0,7%. L'ipertensione ha mostrato intervalli sovrapposti nei RCT (1,1–14,5% con mirabegron vs 1,3–11,5% con solifenacina), ma nello studio osservazionale disponibile (Jamil 2023) è stata riportata solo nel gruppo mirabegron (10,0% vs 0%).

- solifenacina 10 mg/die vs propiverina 20 mg/die: uno studio RCT (Yamaguchi 2007) ha rilevato che la secchezza delle fauci era riportata più frequentemente con solifenacina rispetto a propiverina (34,1% vs 25,8%).
- solifenacina 10 mg/die vs mirabegron 50 mg/die: diversi studi RCT hanno rilevato *outcome* relativi alla sicurezza (Abrams 2015; Kosilov 2015); la percentuale di pazienti con almeno un evento avverso è risultata variabile tra gli studi, con valori compresi tra 33,3% e 52,6% con mirabegron e tra 21,1% e 60,3% con solifenacina; gli eventi avversi gravi sono stati rari in entrambi i gruppi (2,6% con mirabegron vs 1,3% con solifenacina nello studio disponibile); gli eventi avversi correlati al trattamento sono stati riportati più frequentemente con solifenacina rispetto a mirabegron (35,9% vs 19,2%), così come gli eventi avversi gravi correlati al trattamento (1,3% vs 0%); gli eventi anticolinergici sono risultati più frequenti con solifenacina. La secchezza delle fauci è stata riportata nel 9,6–29,5% dei pazienti trattati con solifenacina e nell'1,6–5,1% dei pazienti trattati con mirabegron; nello studio condotto da Abrams et al. stipsi, dispepsia e infezioni urinarie sono state più frequenti con solifenacina rispetto a mirabegron, rispettivamente 5,1% vs 3,8%, 3,8% vs 0% e 6,4% vs 2,6%, mentre visione offuscata/anomalie dell'accomodazione è stata riportata con la stessa frequenza nei due gruppi (1,3% in entrambi); per gli eventi cardiovascolari, ipertensione e tachicardia sono state più frequenti con mirabegron rispetto a solifenacina: l'ipertensione è stata riportata nel 7,9–14,1% dei pazienti trattati con mirabegron e nell'1,9–6,4% dei pazienti trattati con solifenacina; la tachicardia nel 2,6–7,9% vs 0–2,6%; anche il capogiro, riportato in uno studio, è stato più frequente con mirabegron (4,8% vs 0%), mentre la cefalea è stata più frequente con

solifenacina nello studio condotto da Abrams et al. (2,6% vs 1,3%).

[C0002] – I danni associati alla tecnologia sono correlati al dosaggio o alla frequenza di applicazione/utilizzo della tecnologia?

Premettendo che, dati gli obiettivi del report, non sono stati considerati i confronti tra dosaggi differenti di uno stesso principio attivo, in questa sezione sono state riportate le evidenze provenienti da studi *real-world* e da studi di farmacovigilanza, in quanto maggiormente informative rispetto alla valutazione di possibili effetti associati all'esposizione prolungata o cumulativa ai trattamenti.

- Studi *real-world* sul rischio di demenza:
  - cinque studi osservazionali basati su database amministrativi o registri sanitari hanno valutato l'associazione tra l'uso di farmaci per OAB e il rischio di incidenza di demenza; nel complesso, gli studi hanno incluso popolazioni ampie, prevalentemente anziane, e hanno analizzato il rischio associato agli antimuscarinici, sia come classe sia per singola molecola, in alcuni casi utilizzando mirabegron o i non utilizzatori come gruppo di riferimento.
  - Lyen et al. hanno condotto uno studio caso-controllo *nested* utilizzando dati di medicina generale in Inghilterra collegati ai ricoveri ospedalieri; lo studio ha incluso 170.742 pazienti con diagnosi di demenza, di età ≥55 anni, e 804.385 controlli appaiati; l'esposizione ai farmaci per OAB è stata valutata nel periodo compreso tra 3 e 16 anni prima della diagnosi di demenza o della data indice, escludendo quindi i 3 anni precedenti per ridurre il rischio di bias protopatico. L'uso di qualsiasi antimuscarinico per OAB è risultato associato a un aumento del rischio di demenza (OR aggiustato 1,18; IC 95% 1,16–1,20). L'associazione è risultata più evidente per ossibutinina,

solifenacina e tolterodina. In particolare, per esposizioni cumulative elevate, ossibutinina è risultata associata a OR aggiustati pari a 1,31 e 1,28, solifenacina a 1,18 e 1,29, e tolterodina a 1,27 e 1,25, in funzione della categoria di dose cumulativa. Non sono stati osservati aumenti statisticamente significativi del rischio per fesoterodina, propiverina e trospio. Gli autori segnalano inoltre che l'associazione osservata per mirabegron era variabile tra le categorie di dose e potenzialmente influenzata dal precedente uso di antimuscarinici.

- Malcher et al. hanno condotto uno studio caso-controllo *nested* utilizzando il database medico-amministrativo nazionale francese; sono stati analizzati 4.810 casi incidenti di demenza e 24.050 controlli appaiati, con età mediana di 82 anni. L'esposizione agli antimuscarinici per OAB è stata valutata in una finestra di 5 anni terminante 2 anni prima della data indice, al fine di limitare il bias protopatico. L'uso di antimuscarinici per OAB è risultato associato a un aumento del rischio di demenza (OR aggiustato 1,23; IC 95% 1,10–1,37). È stata osservata una relazione dose-risposta, con OR aggiustato pari a 1,07 per 1–90 DDD cumulative, 1,29 per 91–365 DDD cumulative e 1,48 per >365 DDD cumulative. L'analisi per singola molecola ha mostrato un aumento statisticamente significativo del rischio per ossibutinina (OR aggiustato 1,28; IC 95% 1,09–1,50) e solifenacina (OR aggiustato 1,29; IC 95% 1,08–1,53), mentre l'associazione non è risultata statisticamente significativa per trospio dopo aggiustamento; non sono state osservate associazioni significative per fesoterodina.
- Matta et al. hanno condotto uno studio caso-controllo basato sulla popolazione in Ontario,

Canada, includendo 11.392 pazienti di età ≥66 anni con nuova diagnosi di demenza e 29.881 controlli appaiati. Lo studio ha confrontato l'esposizione a singoli antimuscarinici per OAB rispetto a mirabegron. Nell'analisi primaria, riferita all'esposizione nei 6 mesi precedenti la diagnosi, l'uso di qualsiasi antimuscarinico non è risultato associato in modo statisticamente significativo a un aumento del rischio rispetto a mirabegron (OR 1,12; IC 95% 0,98–1,27). Tuttavia, l'analisi per singole molecole ha mostrato un aumento significativo del rischio per darifenacina (OR 1,30; IC 95% 1,08–1,56) e solifenacina (OR 1,24; IC 95% 1,08–1,43). Nell'analisi di sensibilità con esposizione valutata tra 181 e 365 giorni prima della diagnosi, l'uso di qualsiasi antimuscarinico è risultato associato a un aumento del rischio di demenza rispetto a mirabegron (OR 1,29; IC 95% 1,09–1,54), con associazioni significative per fesoterodina, solifenacina e tolterodina; non sono state osservate associazioni significative per ossibutinina e trospio.

- Park et al. hanno condotto uno studio di coorte nazionale in Corea utilizzando il database del Korean National Health Insurance Service. Sono stati inclusi 3.452.705 pazienti con nuova diagnosi di OAB che avevano iniziato un trattamento con antimuscarinici, mirabegron o terapia di combinazione. Rispetto ai pazienti trattati con β3 agonista da solo, l'uso di antimuscarinici da soli è risultato associato a un aumento del rischio di nuova diagnosi di demenza (HR aggiustato 1,213; IC 95% 1,195–1,232), mentre il rischio è risultato ulteriormente aumentato nei pazienti trattati con terapia di combinazione antimuscarinico più β3 agonista (HR aggiustato 1,345; IC 95% 1,323–1,366). L'analisi per singola molecola ha mostrato un aumento del rischio per solifenacina, tolterodina,

fesoterodina e propiverina, sia in monoterapia sia in combinazione con mirabegron. Per ossibutinina e trospio, l'associazione è risultata meno evidente in monoterapia, ma significativa quando utilizzati in combinazione. È stata inoltre osservata un'associazione dose-risposta per solifenacina, con HR aggiustato pari a 1,075 per esposizione cumulativa intermedia e 1,330 per esposizione cumulativa elevata, rispetto alla categoria di riferimento.

- Yang et al. hanno condotto uno studio di coorte utilizzando il database nazionale taiwanese dei pazienti con diabete mellito, includendo pazienti esposti a ossibutinina, solifenacina o tolterodina e un gruppo di controllo di pazienti non esposti ad antimuscarinici. Le percentuali di demenza a 6 anni sono risultate pari al 3,9% nel gruppo ossibutinina, 4,3% nel gruppo solifenacina, 2,2% nel gruppo tolterodina e 1,2% nel gruppo controllo. Dopo aggiustamento per i fattori confondenti e considerando la morte come evento competitivo, tutti e tre i farmaci sono risultati associati a un aumento del rischio di demenza rispetto ai non utilizzatori: HR aggiustato 2,35 per ossibutinina, 2,16 per solifenacina e 2,24 per tolterodina. Gli autori concludono che, nei pazienti con diabete, l'uso di questi antimuscarinici è associato a un aumento del rischio di successiva diagnosi di demenza.

Nel complesso, gli studi *real-world* disponibili descrivono un'associazione tra uso di antimuscarinici per OAB e incremento del rischio di demenza, soprattutto in caso di esposizione cumulativa elevata e nelle popolazioni anziane o con fattori di rischio, come i pazienti con diabete. Le evidenze più forti riguardano ossibutinina, solifenacina e tolterodina; risultati meno omogenei sono stati osservati per trospio, fesoterodina e propiverina, anche a causa delle differenze fra gli studi in termini di

disegno, popolazione, durata/finestra di esposizione, comparatore e gestione del bias protopatico. I risultati devono essere interpretati come associazioni osservazionali e non come prova definitiva di causalità, ma supportano cautela nell'uso prolungato degli antimuscarinici, in particolare nei pazienti anziani o con aumentato rischio cognitivo;

- Studi *real-world* su eventi cardiovascolari e cerebrovascolari:
  - tre studi osservazionali basati su database amministrativi o registri sanitari hanno valutato la sicurezza cardiovascolare e cerebrovascolare dei farmaci utilizzati per il trattamento dell'OAB. Gli *outcome* considerati includevano infarto miocardico acuto, ictus, mortalità cardiovascolare, eventi cardiovascolari maggiori compositi (MACE) e mortalità per tutte le cause.
  - Arana et al. hanno condotto uno studio di coorte retrospettivo nel Regno Unito utilizzando il *Clinical Practice Research Datalink* (CPRD), includendo 119.912 nuovi utilizzatori di antimuscarinici per OAB. I farmaci valutati sono stati ossibutinina, tolterodina, solifenacina, fesoterodina e trospio. Gli *outcome* considerati sono l'infarto miocardico acuto, l'ictus, la mortalità cardiovascolare, i MACE e la mortalità per tutte le cause. La tolterodina è stata utilizzata come comparatore di riferimento. Nell'uso corrente di qualsiasi farmaco per OAB, i tassi di incidenza standardizzati per età e sesso sono risultati pari a 4,9 per 1.000 anni-persona per infarto miocardico acuto, 6,0 per ictus, 4,5 per mortalità cardiovascolare, 12,2 per MACE e 19,9 per mortalità per tutte le cause. Nell'analisi comparativa aggiustata mediante *propensity score*, l'uso corrente di ossibutinina rispetto a tolterodina è risultato associato a stime puntuali

dell'IRR superiori a 1 per tutti gli *outcome* cardiovascolari considerati. In particolare, l'IRR aggiustato era pari a 1,20 per infarto miocardico acuto, 1,12 per ictus, 1,34 per mortalità cardiovascolare, 1,14 per MACE e 1,26 per mortalità per tutte le cause. L'aumento è risultato statisticamente significativo per mortalità cardiovascolare, MACE e mortalità per tutte le cause. Al contrario, l'uso corrente di solifenacina rispetto a tolterodina è risultato associato a stime puntuali dell'IRR inferiori a 1 per tutti gli *outcome*: IRR 0,64 per infarto miocardico acuto, 0,70 per ictus, 0,46 per mortalità cardiovascolare, 0,65 per MACE e 0,68 per mortalità per tutte le cause. Per trospio, le stime sono risultate complessivamente vicine all'unità, senza un pattern coerente di incremento del rischio.

- Margulis et al. hanno condotto uno studio di coorte nazionale in Danimarca utilizzando registri sanitari nazionali, includendo 72.917 nuovi utilizzatori di antimuscarinici per OAB nel periodo 2004–2012. I farmaci valutati sono stati ossibutinina, tolterodina, solifenacina, trospio e fesoterodina, in una popolazione con età media di 66 anni, costituita per il 60% da donne. Gli *outcome* valutati sono stati l'infarto miocardico acuto, l'ictus, la mortalità cardiovascolare, i MACE e la mortalità per tutte le cause. Nell'uso corrente di qualsiasi farmaco per OAB, i tassi di incidenza standardizzati sono risultati pari a 2,7 per 1.000 anni-persona per infarto miocardico acuto, 1,3 per ictus, 4,8 per mortalità cardiovascolare, 7,8 per MACE e 15,2 per mortalità per tutte le cause. Nelle analisi comparative rispetto a tolterodina, gli IRR aggiustati mediante *propensity score* sono risultati generalmente prossimi all'unità per tutti i farmaci e per tutti gli *outcome*. Gli autori non hanno identificato

differenze rilevanti nel rischio di eventi cardiovascolari o mortalità tra i singoli antimuscarinici per OAB e non hanno osservato un incremento omogeneo del rischio cardiovascolare o di mortalità per alcuna molecola.

- Simeone et al. hanno condotto uno studio retrospettivo su dati amministrativi statunitensi, replicando il protocollo *Mini-Sentinel* della FDA, per valutare il rischio di infarto miocardico acuto e ictus associato a mirabegron rispetto a ossibutinina. Lo studio ha utilizzato due database non inclusi nel programma *Mini-Sentinel*, ovvero IMS *PharMetrics* Plus e Truven *MarketScan*, per il periodo 2012–2015. Sono stati analizzati sia nuovi utilizzatori sia utilizzatori non nuovi di ossibutinina e mirabegron, con aggiustamento mediante *propensity score*. Nel database *PharMetrics*, tra i nuovi utilizzatori sono stati identificati 12.429 utilizzatori di mirabegron e 61.548 utilizzatori di ossibutinina. L'HR aggiustato per mirabegron rispetto a ossibutinina è stato pari a 0,67 per l'infarto miocardico acuto e 0,62 per l'ictus, senza evidenza di un aumento statisticamente significativo del rischio. Nel database *MarketScan*, tra i nuovi utilizzatori sono stati identificati 17.182 utilizzatori di mirabegron e 63.962 utilizzatori di ossibutinina; l'HR aggiustato è risultato pari a 0,57 per l'infarto miocardico acuto e 0,69 per l'ictus. Anche nelle analisi sugli utilizzatori non nuovi non è emerso un aumento statisticamente significativo del rischio di infarto miocardico acuto o ictus associato a mirabegron rispetto a ossibutinina. Nel complesso, le evidenze *real-world* disponibili sugli eventi cardiovascolari e cerebrovascolari non mostrano un aumento consistente del rischio associato ai trattamenti per OAB. Lo studio britannico ha suggerito un rischio cardiovascolare più elevato per ossibutinina

rispetto a tolterodina e un rischio inferiore per solifenacina, mentre lo studio danese non ha confermato differenze rilevanti tra i singoli antimuscarinici. Lo studio statunitense su mirabegron non ha evidenziato un aumento del rischio di infarto miocardico acuto o ictus rispetto a ossibutinina. La variabilità dei risultati tra database, popolazioni e modalità di misurazione dell'esposizione suggerisce cautela nell'interpretazione, trattandosi di associazioni potenzialmente soggette a confondimento residuo;

- Studio *real-world* su rischio infezioni urinarie, depressione e fratture:
  - Jumadilova et al. hanno condotto uno studio retrospettivo su database amministrativo statunitense, includendo pazienti con OAB che avevano iniziato, tra il 2001 e il 2002, un trattamento con tolterodina a rilascio prolungato, oppure ossibutinina a rilascio prolungato o ossibutinina a rilascio immediato. I pazienti trattati con tolterodina a rilascio prolungato sono stati appaiati 1:1 mediante *propensity score* con pazienti trattati con ossibutinina a rilascio prolungato o ossibutinina a rilascio immediato. Nel periodo di follow-up di 12 mesi, la frequenza di infezioni urinarie è risultata significativamente più bassa con tolterodina a rilascio prolungato rispetto a ossibutinina a rilascio prolungato (17,9% vs 20,2%; p = 0,0004) e rispetto a ossibutinina a rilascio immediato (19,2% vs 21,9%; p = 0,0003). Anche il rischio relativo di infezioni urinarie è risultato significativamente inferiore con tolterodina a rilascio prolungato rispetto a ossibutinina a rilascio prolungato (HR 0,887; IC 95% 0,823–0,956) e ossibutinina a rilascio immediato (HR 0,844; IC 95% 0,780–0,914). Per la depressione, la frequenza è risultata simile nel confronto tra tolterodina a rilascio

prolungato e ossibutinina a rilascio prolungato (11,8% vs 12,2%; p = 0,4137), mentre è risultata significativamente più bassa con tolterodina a rilascio prolungato rispetto a ossibutinina a rilascio immediato (12,7% vs 14,2%; p = 0,0133). Analogamente, il rischio relativo di depressione è risultato significativamente più basso con tolterodina a rilascio prolungato rispetto a ossibutinina a rilascio immediato (HR 0,865; IC 95% 0,783–0,954), ma non rispetto a ossibutinina a rilascio prolungato (HR 0,969; IC 95% 0,882–1,065). Per le fratture, le differenze tra i gruppi non sono risultate statisticamente significative: HR 0,884 (IC 95% 0,757–1,033) per tolterodina a rilascio prolungato vs ossibutinina a rilascio prolungato e HR 0,873 (IC 95% 0,737–1,033) per tolterodina a rilascio prolungato vs ossibutinina a rilascio immediato. Nel complesso, lo studio suggerisce una minore frequenza e un minore rischio di infezioni urinarie nei pazienti trattati con tolterodina a rilascio prolungato rispetto a ossibutinina a rilascio prolungato o a rilascio immediato. Per la depressione, il vantaggio di tolterodina a rilascio prolungato emerge principalmente nel confronto con ossibutinina a rilascio immediato, mentre per le fratture non sono state osservate differenze statisticamente significative;

- Studio di farmacovigilanza su eventi avversi per categoria sistemica:
  - Sze et al. hanno condotto uno studio di farmacovigilanza utilizzando il database statunitense FAERS nel periodo 2004–2019, con l'obiettivo di descrivere gli eventi avversi segnalati per i farmaci utilizzati nel trattamento dell'OAB. Sono stati inclusi 14.102 report relativi a ossibutinina, tolterodina, solifenacina, fesoterodina, trospio e mirabegron, in una popolazione con età media pari a 72,3 anni. Il

74,6% dei report riguarda pazienti di sesso femminile. Le segnalazioni più frequenti riguardano mirabegron (35%), ossibutinina (27%) e solifenacina (25%). Per mirabegron, le categorie di eventi più frequentemente riportate erano eventi da *injury/poisoning/procedures*, eventi renali/urinari ed eventi cardiovascolari. Gli eventi cardiovascolari rappresentavano il 12,97% degli eventi riportati con mirabegron, rispetto al 6,20% degli eventi riportati complessivamente con gli antimuscarinici; tra questi, gli eventi più comuni erano ipertensione e aritmie. Per gli antimuscarinici, le categorie più frequentemente riportate erano eventi da *injury/poisoning/procedures*, eventi a carico di orecchie/occhi/gola/naso/bocca e gastrointestinali. Gli eventi neuropsichiatrici rappresentavano il 10,04% degli eventi riportati per gli antimuscarinici e l'11,87% per mirabegron. Le percentuali più alte di eventi neuropsichiatrici sono state osservate con tolterodina (16,81%) e fesoterodina (15,73%), mentre ossibutinina, prevalentemente in formulazione transdermica nei report inclusi, ha mostrato la percentuale più bassa (6,49%). Nel complesso, lo studio suggerisce profili differenti tra le molecole: mirabegron presenta una quota relativamente più elevata di eventi cardiovascolari, mentre gli antimuscarinici mostrano più frequentemente eventi gastrointestinali e a carico di bocca/occhi. Gli eventi neuropsichiatrici risultano più frequentemente segnalati con tolterodina e fesoterodina. Tuttavia, trattandosi di dati FAERS basati su segnalazioni spontanee, i risultati devono essere interpretati come segnali di farmacovigilanza e non consentono di stimare l'incidenza reale degli eventi né di stabilirne un nesso causale.

[C0005] – Quali sono i gruppi di pazienti suscettibili, maggiormente esposti al rischio di subire danni derivanti dall'utilizzo della tecnologia?

- Sottopopolazioni di età avanzata: nei pazienti anziani, i dati disponibili suggeriscono un profilo di tollerabilità generalmente favorevole per i β3-agonisti rispetto agli antimuscarinici, soprattutto per gli eventi anticolinergici. Nello specifico emerge che:
  - Nei sottogruppi di pazienti ≥65 anni trattati con vibegron 75 mg/die o tolterodina 4 mg/die, la frequenza di pazienti con almeno un evento avverso è risultata simile tra i gruppi (44,7% con vibegron vs 42,7% con tolterodina), mentre la secchezza delle fauci è risultata meno frequente con vibegron (3,3% vs 7,0%). Anche l'ipertensione è stata meno frequente con vibegron (1,2% vs 2,9%), mentre la cefalea è risultata lievemente più frequente con vibegron (4,5% vs 2,3%) (Varano 2021);
  - Per il confronto tra mirabegron 50 mg/die e solifenacina 5 mg/die nei pazienti anziani con *wet*-OAB, Mueller 2019 ha riportato una frequenza più bassa di pazienti con almeno un evento avverso con mirabegron rispetto a solifenacina (41,3% vs 51,9%), così come di secchezza delle fauci (4,8% vs 10,6%), stipsi (0% vs 3,8%), infezioni urinarie (4,8% vs 5,8%) e ipertensione (0% vs 1,0%). Alcuni eventi, quali capogiro, ritenzione urinaria e tachicardia, sono stati riportati solo nel gruppo mirabegron, ma con frequenze basse;
- Sottopopolazioni femminili e *wet*-OAB:
  - Nelle donne con *wet*-OAB, le analisi post-hoc dello studio OPERA hanno mostrato differenze variabili tra sottogruppi naïve e non naïve al trattamento. Nel sottogruppo non naïve, la secchezza delle fauci è risultata più frequente con ossibutinina 10 mg/die

rispetto a tolterodina 4 mg/die (32,2% vs 19,2%), così come stipsi (7,8% vs 5,2%), capogiro (5,0% vs 3,1%) e infezioni urinarie (7,2% vs 5,7%). Nel sottogruppo naïve, la secchezza delle fauci è risultata invece simile tra i gruppi (27,5% vs 25,2%), mentre stipsi e dolore addominale sono risultati più frequenti con tolterodina (10,2% vs 5,2% e 5,8% vs 0,9%) (Anderson 2006);

- In donne con *wet*-OAB e iperattività detrusoriale, Dede 2013 ha riportato una frequenza elevata di secchezza delle fauci con ossibutinina 15 mg/die, pari al 100%, rispetto al 56,7% con tolterodina 4 mg/die e al 33,3% con trospio 40 mg/die. La stipsi è risultata invece più frequente con tolterodina e trospio rispetto a ossibutinina, mentre cefalea, capogiro, sonnolenza e visione offuscata/anomalie dell'accomodazione hanno mostrato risultati variabili tra i gruppi;

- Sottopopolazione con OAB associata a iperattività detrusoriale: negli studi condotti in pazienti con iperattività detrusoriale, ossibutinina è risultata generalmente associata a una maggiore frequenza di secchezza delle fauci rispetto a tolterodina o trospio. In particolare:
  - In Giannitsas 2004, studio condotto su donne con iperattività detrusoriale idiopatica confermata urodinamicamente, la secchezza delle fauci e la stipsi sono risultate più frequenti con ossibutinina 15 mg/die rispetto a tolterodina 4 mg/die (40,6% vs 15,6% e 8,6% vs 2,4%). In Jafarabadi 2015, la secchezza delle fauci è risultata lievemente più frequente con ossibutinina rispetto a tolterodina (30% vs 26%);
  - In Dede 2013, nel confronto tra ossibutinina 15 mg/die e trospio 40 mg/die, la secchezza delle fauci è risultata più frequente con ossibutinina (100,0% vs 33,3%), mentre stipsi, capogiro, visione offuscata/anomalie dell'accomodazione e sonnolenza sono risultati più

frequenti con trospio. Nel confronto tra tolterodina 4 mg/die e trospio 40 mg/die, la secchezza delle fauci è risultata più frequente con tolterodina (56,7% vs 33,3%), mentre stipsi, capogiro, visione offuscata/anomalie dell'accomodazione e sonnolenza sono risultati lievemente più frequenti con trospio;

- In Leung 2002, nel confronto tra ossibutinina 10 mg/die e tolterodina 4 mg/die, la frequenza di pazienti con almeno un evento avverso è risultata più alta con tolterodina rispetto a ossibutinina (60,4% vs 49,1%); tuttavia, per la secchezza delle fauci lo studio riportava un peggioramento dei sintomi in entrambi i gruppi senza valori numerici comparativi;

- Sottopopolazione con OAB neurogenica o associata a disturbi del sistema nervoso centrale:
  - Nei pazienti con OAB e disturbi del sistema nervoso centrale, Chen 2022 ha mostrato una maggiore frequenza di secchezza delle fauci con solifenacina 5 mg/die rispetto a mirabegron 50 mg/die (30,6% vs 2,9%), mentre stipsi è risultata simile tra i gruppi (5,6% vs 5,7%) e visione offuscata/anomalie dell'accomodazione è stata riportata solo con mirabegron (2,9% vs 0%);
  - In Leng 2017, nel confronto tra propiverina 30 mg/die e tolterodina 4 mg/die, la frequenza di pazienti con almeno un evento avverso è risultata simile (40,7% vs 39,5%), così come la secchezza delle fauci (27,8% vs 26,5%). Gli eventi avversi gravi sono stati riportati solo nel gruppo tolterodina (2,5%) e non sono stati considerati correlati al trattamento. La stipsi è risultata più frequente con propiverina (3,1% vs 1,2%), mentre palpitazioni e visione offuscata/anomalie dell'accomodazione sono risultate più frequenti con tolterodina;

- In pazienti con OAB neurogenica, Stöhrer 2007 ha riportato una frequenza più alta di pazienti con almeno un evento avverso con ossibutinina 15 mg/die rispetto a propiverina 45 mg/die (78,7% vs 68,6%) e una maggiore frequenza di secchezza delle fauci (67,2% vs 47,1%). La stipsi è risultata invece lievemente più frequente con propiverina (12% vs 9%). OAB insorta o persistente dopo interventi chirurgici urologici o uro-ginecologici. Nelle popolazioni post-chirurgiche, i dati disponibili riguardano principalmente il confronto tra mirabegron e solifenacina. In pazienti con OAB dopo TUR-P/TUI-P, Lee 2023 ha riportato eventi avversi solo nel gruppo solifenacina 5 mg/die, inclusi pazienti con almeno un evento avverso nel 10,5%, secchezza delle fauci nel 15,8%, infezioni urinarie nel 5,3% e ritenzione urinaria nel 10,5%;
- In donne con OAB dopo chirurgia per incontinenza urinaria da sforzo, Özkidik 2019 ha fornito principalmente dati di efficacia, mentre i dati di sicurezza erano riportati nello studio principale come numero di eventi e non come numero di pazienti; tali risultati suggerivano complessivamente una migliore tollerabilità di mirabegron rispetto a solifenacina, soprattutto per la minore frequenza di secchezza delle fauci e di interruzioni per eventi avversi;

- OAB in presenza di sindrome di Sjögren:
  - Nei pazienti con sindrome di Sjögren, Chen 2023 ha mostrato un profilo di tollerabilità più favorevole per mirabegron 50 mg/die rispetto a solifenacina 5 mg/die. La frequenza di pazienti con almeno un evento avverso è stata pari all'8,3% con mirabegron e al 76,5% con solifenacina. La secchezza delle fauci, evento particolarmente rilevante in questa sottopopolazione, non è stata riportata nel gruppo mirabegron, mentre è stata osservata nel 35,3% dei

pazienti trattati con solifenacina. Anche la stipsi è stata riportata solo nel gruppo solifenacina (17,6%), mentre le palpitazioni sono state riportate solo nel gruppo mirabegron (4,2%).

5.2. Riepilogo evidenze di sicurezza

Al fine di fornire un quadro riepilogativo delle evidenze di sicurezza disponibili, per una selezione di *outcome* ritenuti maggiormente rappresentativi sono state predisposte apposite matrici di confronto.

Per facilitare la lettura, sono state predisposte due matrici: una riportante la sintesi dei confronti con riferimento ai dosaggi più bassi disponibili e l'altra in corrispondenza dei dosaggi più alti.

Nelle celle delle tabelle sono riportati il valore minimo e massimo della percentuale di pazienti che hanno registrato l'evento avverso o la percentuale di occorrenza dell'evento: il primo intervallo si riferisce al principio attivo indicato sulla riga, mentre il secondo a quello sulla colonna.

Una ulteriore sintesi narrativa dei risultati è contenuta nel paragrafo 7, dove vengono analizzati congiuntamente i risultati di sicurezza e quelli di efficacia.

Impatto sull'*outcome* "Secchezza delle fauci" – (bassi dosaggi)

Intervento	OXY 10 mg/die	SOL 5 mg/die	TRO 40 mg/die	FES 4 mg/die	PRO 20 mg/die	MIR 50 mg/die
OXY 5 mg/die	\					
OXY 10 mg/die	\		[50,0%; 50,0%] [33,0%; 33,0%]			
SOL 5 mg/die		\		[13,6%; 13,6%] [5,0%; 5,0%]	[25,8%; 30,8%] [6,9%; 16,9%]	[3,1%; 9,1%] [5,8%; 56,4%]
TRO 40 mg/die	[50,0%; 50,0%] [33,0%; 33,0%]		\			
FES 4 mg/die		[13,6%; 13,6%] [5,0%; 5,0%]		\		
PRO 20 mg/die		[25,8%; 30,8%] [6,9%; 16,9%]			\	

Impatto sull'*outcome* "Secchezza delle fauci" – (bassi dosaggi)

Intervento	OXY 10 mg/die	SOL 5 mg/die	TRO 40 mg/die	FES 4 mg/die	PRO 20 mg/die	MIR 50 mg/die
MIR 50 mg/die		[3,1%; 9,1%] [5,8%; 56,4%]				\

* Non sono considerati i confronti fra dosaggi diversi dello stesso principio attivo

Impatto sull'*outcome* "Secchezza delle fauci" – (alti dosaggi)

Intervento	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	SOL 10 mg/die	FES 8 mg/die	MIR 50 mg/die	VIB 75 mg/die
OXY 15 mg/die	\	[30,0%; 86,4%] [26,0%; 50,0%]				
TOL 4 mg/die	[30,0%; 86,4%] [26,0%; 50,0%]	0	[19,5%; 21,3%] [18,6%; 18,6%]	[27,8%; 33,8%] [13%; 16,9%]	[1,8%; 9,1%] [3,5%; 16,3%]	[6,5%; 6,5%] [1,7%; 1,7%]
SOL 10 mg/die		[19,5%; 21,3%] [18,6%; 18,6%]	\		[1,6%; 5,1%] [9,6%; 29,5%]	
FES 8 mg/die		[27,8%; 33,8%] [13%; 16,9%]		\		
MIR 50 mg/die		[1,8%; 9,1%] [3,5%; 16,3%]	[1,6%; 5,1%] [9,6%; 29,5%]		\	
VIB 75 mg/die		[6,5%; 6,5%] [1,7%; 1,7%]				\

* Non sono considerati i confronti fra dosaggi diversi dello stesso principio attivo

Impatto sull'*outcome* "Stipsi" – (bassi dosaggi)

Intervento	OXY 10 mg/die	SOL 5 mg/die	TRO 40 mg/die	FES 4 mg/die	PRO 20 mg/die	MIR 50 mg/die
OXY 5 mg/die	\					
OXY 10 mg/die	\		[4,0%; 4,0%] [7,0%; 7,0%]			
SOL 5 mg/die		\		[5,1%; 5,1%] [1,7%; 1,7%]	[7,7%; 7,7%] [6,9%; 6,9%]	[1,0%; 7,3%] [1,4%; 43,6%]
TRO 40 mg/die	[4,0%; 4,0%] [7,0%; 7,0%]		\			
FES 4 mg/die		[5,1%; 5,1%] [1,7%; 1,7%]		\		
PRO 20 mg/die		[7,7%; 7,7%] [6,9%; 6,9%]			\	
MIR 50 mg/die		[1%; 7,3%] [1,4%; 43,6%]				\

* Non sono considerati i confronti fra dosaggi diversi dello stesso principio attivo

Impatto sull'*outcome* "Stipsi" – (alti dosaggi)

Intervento	TOL 4 mg/die	SOL 10 mg/die	FES 8 mg/die	MIR 50 mg/die	VIB 75 mg/die
TOL 4 mg/die	\	[7,8%; 14,4%] [2,5%; 2,7%]	[4,0%; 5,4%] [2,8%; 4,1%]	[1,6%; 5,6%] [1,2%; 6,2%]	[1,4%; 1,4%] [1,7%; 1,7%]
SOL 10 mg/die	[7,8%; 14,4%] [2,5%; 2,7%]	\		[3,8%; 3,8%] [5,1%; 5,1%]	
FES 8 mg/die	[4,0%; 5,4%] [2,8%; 4,1%]		\		
MIR 50 mg/die	[1,6%; 5,6%] [1,2%; 6,2%]	[3,8%; 3,8%] [5,1%; 5,1%]		\	
VIB 75 mg/die	[1,4%; 1,4%] [1,7%; 1,7%]				\

* Non sono considerati i confronti fra dosaggi diversi dello stesso principio attivo

6. Dominio EFF: Efficacia

Nella tabella seguente sono riportati gli *assessment elements* selezionati per il dominio EFF, sulla base delle evidenze disponibili, che riguardano prevalentemente gli effetti della tecnologia sui sintomi della malattia [D0005], sulle funzioni corporee [D0011], sulla qualità di vita specifica per la patologia [D0013], sulle attività della vita quotidiana [D0016] e sulla percezione soggettiva della condizione vescicale [D0017].

Non sono, invece, stati identificati dati specifici relativi alla qualità di vita generica correlata alla salute [D0012], alla capacità lavorativa [D0014] o al ritorno alle precedenti condizioni di vita [D0015].

Si segnala che essendo un HTA "multi-tecnologia", ovvero dedicato a due distinte famiglie di tecnologie (farmaci β3-agonisti e Antimuscarinici), si è ritenuto opportuno fornire le valutazioni di Efficacia in termini comparativi.

Inoltre, le comparazioni di efficacia sono state riportate solo per i dosaggi effettivamente utilizzati di routine nella pratica clinica: i confronti su eventuali altri dosaggi analizzati in letteratura sono disponibili nei materiali supplementari.

Tabella 6.1 - Domande di ricerca dominio EFF

ID Assessment Element	Domanda di ricerca
D0005	In che modo la tecnologia influisce sui sintomi e sui reperti clinici della malattia o della condizione di salute, in termini di gravità e frequenza?
D0011	Qual è l'effetto della tecnologia sulle funzioni corporee dei pazienti?
D0012	Qual è l'effetto della tecnologia sulla qualità della vita generica correlata alla salute?
D0013	Qual è l'effetto della tecnologia sulla qualità della vita specifica per la malattia?

Tabella 6.1 - Domande di ricerca dominio EFF

ID Assessment Element	Domanda di ricerca
D0014	Qual è l'effetto della tecnologia sulla capacità lavorativa?
D0015	Qual è l'effetto della tecnologia sul ritorno alle precedenti condizioni di vita?
D0016	In che modo l'utilizzo della tecnologia influisce sulle attività della vita quotidiana?
D0017	I pazienti sono risultati soddisfatti della tecnologia?
D0029	Quali sono, complessivamente, i benefici e i danni della tecnologia in termini di esiti di salute?

Fonte: HTA Core Model Application for Rapid Relative Effectiveness Assessment (REA Version 4.2)

6.1. Risultati

Le analisi che seguono sono supportate da una revisione sistematica della letteratura: per la descrizione del processo si rimanda alla **Errore. L'origine riferimento non è stata trovata.** e a quanto riportato nel dominio SAF.

Nella sintesi dei risultati, in generale gli *outcome* sono riportati, ove possibile, in termini di variazione percentuale rispetto al basale.

Inoltre, ove per uno stesso *outcome* e per la stessa "coppia" di principi attivi fossero disponibili negli studi più confronti, è stato riportato il range min-max dei valori osservati.

I confronti sono riportati in ordine di data di autorizzazione del farmaco più "vecchio" in comparazione e quindi per dosaggi crescenti.

[D0005] – In che modo la tecnologia influisce sui sintomi e sui reperti clinici della malattia o della condizione di salute, in termini di gravità e frequenza?

In questo AE sono incluse le analisi che utilizzano come *outcome* l'*Overactive Bladder Symptom Score* (OABSS) e l'OAB-q *Symptom Bother*: tali strumenti, infatti, pur includendo item riferiti a specifiche manifestazioni cliniche e funzionali, forniscono un punteggio sintetico della frequenza, della gravità e del disturbo percepito associati alla sintomatologia della vescica iperattiva.

- tolterodina 4 mg/die vs solifenacina 5 mg/die: uno studio osservazionale (Hsiao 2014) ha rilevato che la riduzione dei sintomi misurati mediante punteggio totale OABSS è stata maggiore con solifenacina rispetto a tolterodina (−42,5% vs −37,7%).
- tolterodina 4 mg/die vs mirabegron 50 mg/die: uno studio RCT (Hsiao 2018) ha rilevato che i sintomi valutati mediante punteggio totale OABSS era maggiore con tolterodina rispetto a mirabegron (−4,0 vs −2,0); due studi RCT (Herschorn 2018; Khullar 2013 (a)) hanno rilevato una riduzione di OAB-q *Symptom Bother* lievemente maggiore con mirabegron rispetto a tolterodina (−42,4% vs −40,8%).
- solifenacina 5 mg/die vs fesoterodina 4 mg/die: uno studio RCT (Ercan 2015) ha rilevato che i sintomi valutati mediante punteggio totale OABSS, sono risultati associati ad un miglioramento rispetto al basale con entrambi i trattamenti, ma lievemente maggiore nel braccio fesoterodina rispetto a quello solifenacina (-87,9% vs -86,3%).
- solifenacina 5 mg/die vs mirabegron 50 mg/die: uno studio RCT (Inoue 2019) e uno studio osservazionale (Jamil 2023) hanno permesso di rilevare che gli effetti sui sintomi misurati mediante OABSS totale non sono completamente concordanti tra disegni di studio: nello

studio RCT disponibile la riduzione è stata maggiore con solifenacina rispetto a mirabegron (−50,0% vs −33,3%), mentre nello studio osservazionale disponibile la riduzione è stata maggiore con mirabegron (−32,3% vs −25,9%); diversi studi RCT (Abrams 2017; Batista 2015; Gratzke 2018; Robinson 2017) hanno rilevato una riduzione di OAB-q *Symptom Bother* compresa tra −49,9% e −40,6% con mirabegron e tra −50,5% e −45,1% con solifenacina; in uno studio osservazionale (Schiavi 2017), è risultata pari a −66,6% con mirabegron e −64,1% con solifenacina.

  - Per la sottopopolazione dei pazienti OAB in presenza di sindrome di Sjögren, Chen (2023) ha rilevato una riduzione dell'OABSS totale in entrambi i gruppi, senza differenze statisticamente significative (−3,08 vs −3,71; p = 0,73).

- solifenacina 10 mg/die vs mirabegron 50 mg/die vs: uno studio RCT (Abrams 2017) ha rilevato valori di OAB-q minori per solifenacina rispetto a mirabegron sia per *Symptom Bother* (−55,2% vs −49,9%).
- fesoterodina 4 mg/die vs mirabegron 50 mg/die: uno studio osservazionale (Ito 2022) ha rilevato che i sintomi valutati mediante punteggio totale OABSS sono risultati associati a una riduzione rispetto al basale in entrambi i trattamenti, ma maggiore nel braccio fesoterodina rispetto a quello mirabegron (−39,2% vs −33,8%).

[D0011] – Qual è l'effetto della tecnologia sulle funzioni corporee dei pazienti?

- ossibutinina 9 mg/die vs tolterodina 4 mg/die: uno studio RCT (Homma 2003) ha rilevato che entrambi i trattamenti sono risultati associati a un miglioramento degli *outcome* di efficacia rispetto al basale, e che per gli episodi di incontinenza/24h la riduzione percentuale mediana è risultata simile tra i gruppi, con valori pari a −76,5% con

ossibutinina e −78,6% con tolterodina; anche per il numero di minzioni/24h, la variazione mediana è stata sostanzialmente sovrapponibile tra i trattamenti (−2,1 vs −2,0 minzioni/24h); per il volume urinato per minzione, l'incremento mediano è stato maggiore con ossibutinina rispetto a tolterodina (+22,3 mL vs +17,2 mL).

- ossibutinina 10 mg/die vs tolterodina 4 mg/die: diversi studi RCT (Appell 2001; Diokno 2003; Sand 2004; Lee 2002) hanno rilevato che entrambi i trattamenti sono risultati associati a un miglioramento degli *outcome* di efficacia rispetto al basale; per gli episodi di incontinenza/24h la riduzione percentuale è risultata simile con variazioni comprese −76,2% e −72,0% con ossibutinina e tra −70,2% e −67,6% con tolterodina; nella popolazione femminile (Diokno 2003), le riduzioni percentuali sono risultate simili tra i gruppi (−72,0% vs −70,2%); il numero di minzioni/24h è stato complessivamente simile, con riduzioni comprese tra −26,9% e −19,8% con ossibutinina e tra −22,1% e −21,9% con tolterodina; nella popolazione femminile (Sand 2004) la riduzione risulta lievemente maggiore con tolterodina rispetto a ossibutinina (−22,1% vs −19,8%); per gli episodi di urgenza/24h (Sand 2004) ha mostrato una riduzione maggiore con ossibutinina rispetto a tolterodina (−75,4% vs −66,1%).
- ossibutinina 10 mg/die vs trospio 40 mg/die: uno studio RCT (Halaska 2003) ha rilevato che entrambi i trattamenti sono risultati associati a un miglioramento degli *outcome* di efficacia rispetto al basale; per gli episodi di urgenza/24h, la riduzione è stata maggiore con trospio rispetto a ossibutinina (−31,4% vs −29,1%), mentre per il numero di minzioni/24h, la riduzione è risultata simile tra i gruppi, lievemente maggiore con ossibutinina rispetto a trospio (−27,2% vs −25,4%).
- ossibutinina 10 mg/die vs propiverina 45 mg/die: uno studio RCT (Madersbacher 1999) ha rilevato che

entrambi i trattamenti sono risultati associati a un miglioramento degli *outcome* di efficacia rispetto al basale; per gli episodi di urgenza/24h, la riduzione è stata maggiore con propiverina rispetto a ossibutinina (−32,6% vs −24,2%), mentre per il numero di minzioni/24h, la riduzione è risultata sostanzialmente sovrapponibile tra i gruppi (−19,0% con ossibutinina vs −18,3% con propiverina).

- ossibutinina 15 mg/die vs tolterodina 4 mg/die: due studi RCT (Abrams 1998; Aziminekoo 2014) hanno rilevato un miglioramento degli *outcome* di efficacia rispetto al basale; per il numero di minzioni/24h, le riduzioni sono risultate complessivamente simili ma lievemente maggiori rispetto a ossibutinina, con valori compresi tra −22,0% e −21,5% con ossibutinina e tra −23,5% e −16,4% con tolterodina; nella popolazione femminile il dato ha mostrato una riduzione maggiore con ossibutinina rispetto a tolterodina (−22,0% vs −16,4%); per il volume urinato per minzione, l'incremento è stato maggiore con ossibutinina rispetto a tolterodina (+26,7% vs +22,9%); per gli episodi di incontinenza/24h, la riduzione è stata maggiore con ossibutinina rispetto a tolterodina (−65,4% vs −44,8%); per la nicturia, invece, la riduzione è stata maggiore con tolterodina rispetto a ossibutinina (−24,3% vs −17,6%).
- ossibutinina cerotto 3,9 mg/die vs propiverina 20 mg/die: uno studio RCT (Yamaguchi 2014) ha rilevato che entrambi i trattamenti sono risultati associati a un miglioramento degli *outcome* di efficacia rispetto al basale; per gli episodi di urgenza/24h, ossibutinina ha mostrato una riduzione più marcata degli eventi rispetto a propiverina (−52,5% vs −26,7%); per il numero di minzioni/24h, il volume urinato per minzione e la nicturia i risultati sono stati invece sostanzialmente sovrapponibili tra i gruppi: rispettivamente −16,9% vs −16,8%, −39,1% vs

−38,3% e +15,2% vs +15,0%; per gli episodi di incontinenza, la riduzione è stata maggiore con ossibutinina rispetto a propiverina (−98,1% vs −92,9%).

- ossibutinina cerotto 3,9 mg/die vs mirabegron 50 mg/die: uno studio RCT condotto in popolazione femminile (Suzuki 2021) ha rilevato che entrambi i trattamenti sono risultati associati a un miglioramento rispetto al basale per tutti gli *outcome* di efficacia considerati; per gli episodi di urgenza/24h, il numero di minzioni/24h, il volume urinato per minzione e gli episodi di incontinenza, il miglioramento è stato maggiore con ossibutinina rispetto a mirabegron: rispettivamente −48,6% vs −41,9%, −22,2% vs −17,2% e +23,1% vs +17,7%, −68,8% vs −40,0%; al contrario, per la nicturia la riduzione è stata maggiore con mirabegron rispetto a ossibutinina (−17,9% vs −13,0%).
- tolterodina 4 mg/die vs solifenacina 5 mg/die: diversi studi RCT (Chapple 2004; Chapple 2007 (b); Choo 2008; Ho 2010; Hsiao 2011) hanno evidenziato che entrambi i trattamenti sono risultati associati a un miglioramento degli *outcome* di efficacia rispetto al basale; per gli episodi di urgenza/24h, i risultati sono stati simili, con riduzioni comprese tra −58,3% e −34,9% con solifenacina e tra −56,6% e −31,2% con tolterodina; per il numero di minzioni/24h, le riduzioni sono state complessivamente simili tra i gruppi, con valori compresi tra −19,4% e −13,4% con solifenacina e tra −18,7% e −12,9% con tolterodina; per il volume urinato per minzione, l'incremento è stato maggiore con solifenacina (valori compresi tra +16,3% e +24,5%) rispetto a tolterodina (+5,8% e +19,9%); per gli episodi di incontinenza/24h, le riduzioni sono risultate variabili tra gli studi, con valori compresi tra −86,9% e −53,8% per solifenacina e tra −86,7% e −44,8% per tolterodina; nella popolazione femminile, la riduzione è risultata maggiore con tolterodina rispetto a solifenacina

(−86,7% vs −75,0%); per la nicturia, le variazioni sono risultate sovrapponibili tra i gruppi, con valori compresi tra −36,8% e −21,4% con solifenacina e tra −33,3% e −23,9% con tolterodina.

- tolterodina 4 mg/die vs solifenacina 10 mg/die: diversi studi RCT e, per alcuni *outcome*, uno studio osservazionale, hanno rilevato che entrambi i trattamenti sono risultati associati a un miglioramento degli *outcome* di efficacia rispetto al basale; per gli episodi di urgenza/24h, le riduzioni sono risultate comprese tra −61,7% e −52,7% con solifenacina e tra −56,6% e −37,6% con tolterodina; per il numero di minzioni/24h, le riduzioni sono risultate maggiori con solifenacina (valori compresi tra −22,1% e −21,2%) rispetto a tolterodina(−18,7% e −15,6%); per il volume urinato per minzione, l'incremento è stato maggiore con solifenacina (valori compresi tra +26,6% e +29,2%) rispetto a tolterodina (tra +16,6% e +19,9%); negli studi RCT, per gli episodi di incontinenza/24h, la riduzione è stata maggiore con solifenacina rispetto a tolterodina (−71,3% vs −58,6%); per la nicturia, uno studio RCT ha rilevato una riduzione maggiore con solifenacina rispetto a tolterodina (−34,7% vs −30,5%). Nello studio osservazionale i risultati medi di solifenacina vs tolterodina sono risultati: per gli episodi di urgenza/24h (3,26 vs 7,38), per le minzioni/24h (9,80 vs 11,93), per gli episodi di incontinenza da urgenza (1,55 vs 4,19), per la nicturia (1,21 vs 2,08).
- tolterodina 4 mg/die vs fesoterodina 4 mg/die: uno studio RCT (Chapple 2007 (a)) ha rilevato che entrambi i trattamenti sono risultati associati a un miglioramento di efficacia rispetto al basale; per gli episodi di urgenza/24h la riduzione è stata lievemente maggiore con tolterodina (−17,1% vs −18,5%), mentre le riduzioni sono risultate simili per il numero di minzioni/24h (−15,2% con fesoterodina vs

−15,0% con tolterodina) e per la nicturia (−20,5% vs −20,0%).

- tolterodina 4 mg/die vs fesoterodina 8 mg/die: tre studi RCT (Chapple 2007 (a); Herschorn 2010 (b); Kaplan 2010), hanno rilevato che per gli *outcome* di efficacia, entrambi i trattamenti sono risultati associati a un miglioramento rispetto al basale; per gli episodi di urgenza/24h, la riduzione è stata maggiore con fesoterodina (valori compresi tra −37,9% e −20,5%), rispetto a tolterodina (tra −30,8% e −18,5%); per il numero di minzioni/24h la riduzione è risultata simile tra i due gruppi, con variazioni comprese tra −18,9% e −15,8% con fesoterodina e tra −16,2% e −15,0% con tolterodina; per gli episodi di incontinenza, la riduzione percentuale è risultata compresa tra −100% e −60% con fesoterodina e tra −100% e −45,8% con tolterodina; per la nicturia, le variazioni sono risultate complessivamente simili, comprese tra −28,6% e −19,5% con fesoterodina e tra −27,9% e −20,0% con tolterodina.
- tolterodina 4 mg/die vs propiverina 30 mg/die: uno studio RCT (Jünemann 2005) ha rilevato che entrambi i trattamenti sono risultati associati a un miglioramento degli *outcome* di efficacia rispetto al basale; per gli episodi di urgenza/24h, la riduzione media è risultata lievemente maggiore rispetto a propiverina (−3,26 vs −3,04 episodi/24h); al contrario, per il numero di minzioni/24h, la riduzione media è stata maggiore con tolterodina rispetto a propiverina (−3,07 vs −2,75 minzioni/24h); per il volume urinato per minzione, l'incremento medio è stato simile tra i gruppi, ma leggermente maggiore con propiverina (+31,76 mL vs +28,43 mL); per gli episodi di incontinenza/24h, la riduzione media è stata maggiore con propiverina rispetto a tolterodina (−1,20 vs −0,91 episodi/24h).

- tolterodina 4 mg/die vs mirabegron 50 mg/die: diversi studi RCT (Chapple 2013 DRAGON; Staskin (2018); Yamaguchi (2014, NCT00966004); Khullar 2013 (a); Kuo 2015) hanno rilevato che entrambi i trattamenti sono risultati associati a un miglioramento degli *outcome* di efficacia rispetto al basale; per gli episodi di urgenza/24h le variazioni associate a mirabegron sono state comprese tra −43,3% e −21,6%, rispetto a −40,2% e −17,0% con tolterodina; per il numero di minzioni/24h, le riduzioni sono risultate complessivamente simili, ma leggermente maggiori in mirabegron (−20,2%/−15,0% vs −19,3%/−12,6%); per il volume urinato per minzione, uno studio ha riportato un incremento maggiore con tolterodina rispetto a mirabegron (+19,8% vs +16,2%); tuttavia, in uno studio condotto in popolazione femminile, che riportava i dati come mediana, la variazione è risultata maggiore con mirabegron rispetto a tolterodina (+76 mL vs −2 mL); per gli episodi di incontinenza/24h, la riduzione percentuale è risultata maggiore in mirabegron, con valori compresi tra −56,7% e −49,7%, rispetto a −50,9% e −35,1% con tolterodina; per la nicturia, uno studio ha mostrato riduzioni pressoché sovrapponibili tra le molecole (−25,6% vs −24,6%).
- tolterodina 4 mg/die vs vibegron 75 mg/die: uno studio RCT (Staskin 2020) ha rilevato che entrambi i trattamenti sono risultati associati a un miglioramento degli *outcome* di efficacia rispetto al basale; per gli episodi di urgenza/24h e per il numero di minzioni/24h e le variazioni sono risultate maggiori con vibegron rispetto a tolterodina, rispettivamente −2,7 vs −2,5 episodi/24h e −1,8 vs −1,6 minzioni/24h; per il volume urinato per minzione, l'incremento è stato maggiore con vibegron rispetto a tolterodina (+23,5 mL vs +15,5 mL); per gli episodi di incontinenza, la riduzione è stata maggiore

con vibegron rispetto a tolterodina (−2,0 vs −1,8 episodi/24h).

- solifenacina 5 mg/die vs propiverina 20 mg/die: due studi RCT (Fukuda 2013; Yamaguchi 2007) hanno rilevato che entrambi i trattamenti sono risultati associati a un miglioramento degli *outcome* di efficacia rispetto al basale; per gli episodi di urgenza/24h, i risultati hanno mostrato riduzioni comprese tra −56,5% e −44,4% con propiverina e tra −77,3% e −54,8% con solifenacina; per il numero di minzioni/24h, le riduzioni percentuali sono risultate molto simili, ma lievemente maggiori per solifenacina (−16,9% vs −16,4%); per il volume urinato per minzione, uno studio ha mostrato un incremento sostanzialmente sovrapponibile (+24,2% con propiverina vs +23,3% con solifenacina); per gli episodi di incontinenza la riduzione è stata maggiore con solifenacina rispetto a propiverina (−74,4% vs −65,4%); per la nicturia, le riduzioni sono state maggiori con solifenacina, con valori compresi tra −31,0% e −21,5%, rispetto a −22,1% e −4,3% con propiverina.
- solifenacina 5 mg/die vs mirabegron 50 mg/die: diversi studi RCT (Abrams 2015; Batista 2015; Gratzke 2018; Herschorn 2017; Inoue 2019) e uno studio osservazionale (Schiavi 2017) hanno rilevato che entrambi i trattamenti sono risultati associati a un miglioramento degli *outcome* di efficacia rispetto al basale; negli studi RCT, per gli episodi di urgenza/24h, i risultati sono risultati variabili tra gli studi, con riduzioni comprese tra −86,2% e −75,4% con mirabegron e tra −79,8% e −78,2% con solifenacina; per il numero di minzioni/24h i risultati sono stati sovrapponibili, con riduzioni comprese tra −54,3% e −18,1% con mirabegron e tra −54,2% e −20,4% con solifenacina; per il volume urinato per minzione, l'incremento è stato maggiore con solifenacina (con valori compresi tra +15,5% e +24,7%) rispetto a mirabegron (tra +13,6% e

+22,6%); per gli episodi di incontinenza/24h, la riduzione è risultata complessivamente simile tra i gruppi, con valori compresi tra −82,2% e −50,0% con mirabegron e tra −77,0% e −50,0% con solifenacina; per la nicturia, le riduzioni sono risultate sostanzialmente sovrapponibili (−79,4%/−76,7% con mirabegron vs −79,3%/−77,6% con solifenacina).

- solifenacina 10 mg/die vs propiverina 20 mg/die: uno studio RCT (Yamaguchi 2007) ha rilevato che entrambi i trattamenti sono risultati associati a un miglioramento degli *outcome* di efficacia rispetto al basale; per gli episodi di urgenza/24h le variazioni percentuali sono risultate maggiori con solifenacina rispetto a propiverina (−62,2% vs −56,5%); analogamente per il numero di minzioni/24h con −19,6% vs −16,4%; per il volume urinato per minzione, l'incremento è stato maggiore con solifenacina rispetto a propiverina (+28,2% vs +24,2%); per gli episodi di incontinenza, la riduzione è stata maggiore con solifenacina rispetto a propiverina (−80,4% vs −65,4%); per la nicturia la riduzione è stata maggiore per solifenacina (−25,8% vs −22,1%).
- solifenacina 10 mg/die vs mirabegron 50 mg/die: uno studio (Kosilov 2015) ha rilevato che per il numero di minzioni/24h la riduzione è risultata simile tra le molecole (−3,7 vs −3,4), così come per gli episodi di incontinenza/24h (−2,3 con mirabegron vs −2,2 con solifenacina); per il volume urinato per minzione uno studio (Abrams 2015) ha rilevato che l'incremento percentuale è stato lievemente maggiore con solifenacina rispetto a mirabegron (+24,3% vs +22,6%).
- fesoterodina 4 mg/die vs mirabegron 50 mg/die: uno studio osservazionale (Ito 2022) ha rilevato che per il volume urinato l'aumento è stato maggiore nel gruppo fesoterodina 4 mg/die rispetto al gruppo mirabegron 50 mg/die (+14,4% vs +10,5%).

[D0012] – Qual è l'effetto della tecnologia sulla qualità della vita generica correlata alla salute?

Non sono state reperite evidenze: peraltro, trattandosi di terapie in autosomministrazione, l'aspetto è consirilevante, poiché.

[D0013] – Qual è l'effetto della tecnologia sulla qualità della vita specifica per la malattia?

La qualità di vita specifica per la patologia è stata valutata mediante la dimensione *Total HRQoL* del questionario OAB-q.

- tolterodina 4 mg/die vs mirabegron 50 mg/die: due studi RCT (Herschorn 2018; Khullar 2016) hanno rilevato un maggior miglioramento di OAB-q *Total HRQoL* con mirabegron rispetto a tolterodina (+27,1% vs +25,6%);
- solifenacina 5 mg/die vs mirabegron 50 mg/die: diversi studi RCT (Abrams 2017; Batista 2015; Gratzke 2018; Robinson 2017) hanno rilevato un miglioramento di OAB-q *Total HRQoL* compreso tra +27,6% e +49,1% con mirabegron e tra +31,5% e +51,4% con solifenacina;
- solifenacina 10 mg/die vs mirabegron 50 mg/die vs: tre studi RCT (Abrams 2015; Abrams 2017; Kosilov 2015) hanno rilevato un incremento di l'OAB-q *Total HRQoL* maggiore con solifenacina rispetto a mirabegron (+43,9% vs +38,5%).

[D0014] – Qual è l'effetto della tecnologia sulla capacità lavorativa?

Le evidenze disponibili sull'effetto dei trattamenti farmacologici per OAB sulla capacità lavorativa sono limitate e derivano principalmente da modelli economici condotti nella prospettiva sociale.

In tali studi, la capacità lavorativa non viene valutata come outcome clinico diretto, ma come input per la stima delle perdite di produttività associate ai sintomi della vescica iperattiva e alla mancata persistenza in trattamento. In particolare, i pazienti non persistenti, con sintomi non controllati sono considerati soggetti a

una riduzione delle ore lavorate: del 21,1% secondo Arlandis-Guzmán (2011).

Nello studio di Hakimi et al., la maggiore persistenza osservata con mirabegron si traduce in una minore perdita di ore lavorative rispetto agli antimuscarinici (ossibutinina a rilascio prolungato e a rilascio immediato, tolterodina, solifenacina e fesoterodina). In particolare, le ore lavorative perse sono pari a 45,0 ore per paziente/anno con mirabegron, rispetto a 53,7–62,5 ore per paziente/anno con gli antimuscarinici.

In modo analogo, nello studio di Nazir et al., mirabegron è associato a una minore perdita di ore lavorative rispetto agli antimuscarinici (ossibutinina a rilascio immediato e prolungato, tolterodina a rilascio immediato e prolungato, solifenacina, trospio a rilascio immediato e prolungato). Le ore lavorative perse risultano pari a circa 40,2 ore per paziente/anno con mirabegron, rispetto a 51,1–69,9 ore per paziente/anno con gli antimuscarinici.

Nel complesso, gli studi che riportano la perdita di produttività in termini di ore lavorative suggeriscono un vantaggio di mirabegron rispetto agli antimuscarinici n termini di pedite di produttività

[D0015] – Qual è l'effetto della tecnologia sul ritorno alle precedenti condizioni di vita?

Non sono state reperite evidenze

[D0016] – In che modo l'utilizzo della tecnologia influisce sulle attività della vita quotidiana?

L'utilizzo di assorbenti nelle 24 ore è stato ricondotto ad un indicatore di impatto sulle attività della vita quotidiana.

- ossibutinina 9 mg/die vs tolterodina 4 mg/die: uno studio RCT (Homma 2003) ha rilevato che per l'uso di assorbenti/24h, la variazione mediana è stata sostanzialmente sovrapponibile tra i due trattamenti (−2,1 vs −2,0):

- tolterodina 4 mg/die vs solifenacina 5 mg/die: uno studio RCT (Chapple 2007(c)) ha rilevato una riduzione maggiore nell'uso di assorbenti/24h con solifenacina rispetto a tolterodina (−44,5% vs −30,5%);
- tolterodina 4 mg/die vs propiverina 30 mg/die: uno studio RCT (Jünemann 2005) ha rilevato che la riduzione media dell'uso di assorbenti/24h è stata lievemente maggiore con propiverina rispetto a tolterodina (−0,65 vs −0,43 assorbenti/24h).

[D0017] – I pazienti sono risultati soddisfatti della tecnologia?

La percezione della condizione vescicale rilevata mediante il questionario *Patient Perception of Bladder Condition* (PPBC) è stata attribuita all'*assessment element* relativo alla soddisfazione del paziente per la tecnologia, in quanto, sebbene lo strumento sia riferito alla sintomatologia della vescica iperattiva, esso non rileva direttamente la frequenza o la gravità di singoli sintomi, ma esprime una valutazione soggettiva complessiva della condizione vescicale percepita dal paziente.

- ossibutinina 5 mg/die vs tolterodina 2 mg/die: uno studio RCT (Sussman 2002) ha rilevato che entrambi i trattamenti sono risultati associati a un miglioramento rispetto al basale della percezione della condizione vescicale, valutata mediante PPBC, con variazioni percentuali pressoché sovrapponibili tra i gruppi: 59% con ossibutinina e 60% con tolterodina.
- ossibutinina 5 mg/die vs tolterodina 4 mg/die: uno studio RCT (Sussman 2002) ha rilevato che entrambi i trattamenti sono risultati associati a un miglioramento rispetto al basale della percezione della condizione vescicale, valutata mediante PPBC e che la variazione è stata maggiore con tolterodina rispetto a ossibutinina (70% vs 59%).
- ossibutinina 10 mg/die vs tolterodina 4 mg/die: lo studio RCT (Sussman 2002) ha rilevato che entrambi i

trattamenti sono risultati associati a un miglioramento rispetto al basale della percezione della condizione vescicale, valutata mediante PPBC, e che la variazione è stata maggiore con tolterodina rispetto a ossibutinina (70% vs 60%).

- solifenacina 5 mg/die vs mirabegron 50 mg/die: due studi RCT (Abrams 2017; Batista 2015) hanno rilevato che per la percezione della condizione vescicale, valutata mediante PPBC, i risultati sono complessivamente simili tra i gruppi con riduzioni dello score tra −32,6% e −32,0% per mirabegron e tra −34,7% e −27,7% per solifenacina.
- solifenacina 10 mg/die vs mirabegron 50 mg/die: Tre studi RCT (Abrams 2015; Abrams 2017; Kosilov 2015), per la percezione della condizione vescicale, valutata mediante PPBC, rilevano una riduzione dello score lievemente maggiore con mirabegron rispetto a solifenacina (−32,6% vs −31,2%).

[D0029] – Quali sono, complessivamente, i benefici e i danni della tecnologia in termini di esiti di salute?

La valutazione è contenuta nel paragrafo 7, in quanto effettuata congiuntamente per i domini sicurezza ed efficacia.

Risultati di efficacia nelle sottopopolazioni

Alcuni studi hanno valutato l'efficacia dei trattamenti farmacologici per OAB in sottopopolazioni specifiche: le relative evidenze, riferite a popolazioni clinicamente selezionate, sono presentate separatamente a seguire.

- Sottopopolazioni di età avanzata: le analisi di sottogruppo di EMPOWUR (Blair 2024; Varano 2021) condotte nei pazienti di età ≥65 e ≥75 anni, trattati con vibegron 75 mg/die e tolterodina 4 mg/die, hanno rilevato che entrambi i trattamenti sono risultati associati a un miglioramento degli *outcome* di efficacia; nei pazienti ≥65 anni, vibegron rispetto a tolterodina ha

mostrato maggiori riduzioni degli episodi di urgenza/24h (−2,7 vs −2,1), del numero di minzioni/24h (−1,9 vs −1,3), e degli episodi di incontinenza da urgenza/24h (−2,0 vs −1,8); risultati simili sono stati osservati nel sottogruppo ≥75 anni, in cui le riduzioni sono risultate pari a −2,6 vs −2,4 per gli episodi di urgenza/24h, −2,1 vs −1,5 per le minzioni/24h, e −2,0 vs −2,0 per l'incontinenza da urgenza;

- Sottopopolazione con OAB associata a iperattività detrusoriale:
  - il confronto tra ossibutinina 15 mg/die e tolterodina 4 mg/die (Drutz, 1999) ha rilevato valori post-trattamento simili per numero di minzioni/24h (9,6 con ossibutinina vs 9,7 con tolterodina) e volume urinato per minzione (197 mL vs 193 mL), mentre gli episodi di incontinenza/24h sono risultati lievemente inferiori con ossibutinina (1,6 vs 1,9);
  - il confronto (Giannitsas, 2004) condotto su donne con iperattività detrusoriale idiopatica confermata urodinamicamente, ha rilevato valori post-trattamento sovrapponibili per numero di minzioni/24h (7,7 vs 7,6) e volume urinato per minzione (239,9 mL vs 236,7 mL);
  - il confronto effettuato da Jafarabadi (2015), ha rilevato riduzioni maggiori con ossibutinina rispetto a tolterodina degli episodi di urgenza/24h (−58,8% vs −41,8%), e quelli di incontinenza da urgenza/24h (−46,7% vs −39,7%), mentre la riduzione della nicturia è risultata maggiore con tolterodina (−24,3% vs −17,6%);
  - Leung (2002) ha rilevato un miglioramento significativo nel tempo per il numero di minzioni con entrambi i trattamenti, ma non per l'urgenza, l'incontinenza, e l'uso di assorbenti;
  - il confronto tra mirabegron 50 mg/die e solifenacina 5 mg/die (Zeinelabden, 2025) ha rilevato valori di OABSS

totale post-trattamento simili tra i due bracci, con un lieve vantaggio per mirabegron (4,11 ± 1,94 vs 4,48 ± 2,73);

- Sottopopolazione con OAB neurogenica o associata a disturbi del sistema nervoso centrale:
  - Chen (2022) ha confrontato mirabegron 50 mg/die e solifenacina 5 mg/die, riportando valori post-trattamento simili in termini di OABSS totale (7,67 vs 7,32) e di volume urinato per minzione, con un lieve vantaggio per mirabegron (191 mL vs 177 mL);
  - Leng (2017) ha confrontato la propiverina 30 mg/die con la tolterodina 4 mg/die, riportando valori post-trattamento simili in termini di minzioni/24h (10,6 vs 10,9), volume urinato per minzione (140,2 mL vs 147,4 mL), e incontinenza da urgenza/24h (0,3 in entrambi i bracci);
  - In pazienti con OAB neurogenica, Stöhrer (2007) ha confrontato ossibutinina 15 mg/die con propiverina 45 mg/die, rilevando riduzioni rispetto al basale per il numero di minzioni/24h (−2,5 vs −2,9), e di incontinenza da urgenza/24h (−1,3 vs −1,6), mentre l'incremento del volume urinato per minzione è stato maggiore con ossibutinina (+37 mL vs +27 mL).
- OAB insorta o persistente dopo interventi chirurgici urologici o uro-ginecologici:
  - Lee (2023) ha valutato i pazienti con OAB dopo TUR-P/TUI-P, trattati con mirabegron 50 mg/die e solifenacina 5 mg/die, rilevando che solifenacina ha raggiunto migliori *outcome* per gli episodi di urgenza/24h (0,36 ± 0,64 vs 2,58 ± 3,97), le minzioni/24h (7,73 ± 2,85 vs 9,29 ± 2,89), l'incontinenza da urgenza/24h (0,02 ± 0,08 vs 0,98 ± 1,49), e l'OABSS totale (4,18 ± 2,51 vs 6,33 ± 4,04), mentre la nicturia è risultata simile tra i gruppi (2,28 ± 1,47 vs 2,17 ± 1,00);

- in donne con OAB dopo chirurgia per incontinenza urinaria da sforzo, Özkidik 2019 ha riportato risultati complessivamente simili tra mirabegron 50 mg/die e solifenacina 5 mg/die: per l'urgenza/24h (3,15 ± 0,73 vs 3,62 ± 0,68), per le minzioni/24h (11,62 ± 0,27 vs 11,81 ± 0,32), per il volume urinato per minzione (165,73 ± 2,94 mL vs 163,69 ± 2,98 mL), per l'incontinenza da urgenza/24h (2,27 ± 0,47 vs 2,36 ± 0,51), per la nicturia (2,20 ± 0,57 vs 2,30 ± 0,64), per la *Patient Perception of Bladder Condition* (3,91 ± 0,20 vs 3,95 ± 0,15);

- OAB in presenza di sindrome di Sjögren:
  - Chen (2023) ha confrontato mirabegron 50 mg/die e solifenacina 5 mg/die, riportato una riduzione dell'OABSS totale in entrambi i gruppi, senza differenze statisticamente significative (−3,08 vs −3,71; p = 0,73).

6.2. Riepilogo evidenze efficacia

Al fine di fornire un quadro riepilogativo delle evidenze di efficacia disponibili, per una selezione di *outcome* ritenuti maggiormente rappresentativi sono state predisposte apposite matrici di confronto.

Per facilitare la lettura, sono state predisposte due matrici: una riportante la sintesi dei confronti con riferimento ai dosaggi più bassi disponibili e l'altra in corrispondenza dei dosaggi più alti.

Nelle celle delle tabelle sono riportati gli intervalli (valore minimo e massimo), delle variazioni dell'*outcome* rispetto al suo valore basale: il primo intervallo si riferisce al principio attivo indicato sulla riga, mentre il secondo a quello sulla colonna.

Una ulteriore sintesi narrativa dei risultati è contenuta nel paragrafo 7, dove vengono analizzati congiuntamente i risultati di sicurezza e quelli di efficacia.

Impatto sull'*outcome* "Urgenza, episodi/24h" – (bassi dosaggi)

Intervento	OXY 10 mg/die	SOL 5 mg/die	TRO 40 mg/die	PRO 20 mg/die	MIR 50 mg/die
OXY 10 mg/die	\		[-29,1%; -29,1%] [-31,4%; -31,4%]		
SOL 5 mg/die		\		[-56,5%; -44,4%] [-77,3%; -54,8%]	[-86,2%; -75,4%] [-79,8%; -78,2%]
TRO 40 mg/die	[-29,1%; -29,1%] [-31,4%; -31,4%]		\		
PRO 20 mg/die		[-56,5%; -44,4%] [-77,3%; -54,8%]		\	
MIR 50 mg/die		[-86,2%; -75,4%] [-79,8%; -78,2%]			\

* Non sono considerati i confronti fra dosaggi diversi dello stesso principio attivo

Impatto sull'*outcome* "Urgenza, episodi/24h" – (alti dosaggi)

Intervento	TOL 4 mg/die	SOL 10 mg/die	FES 8 mg/die	PRO 45 mg/die	MIR 50 mg/die
TOL 4 mg/die	\	[-61,7%; -52,7%] [-56,6%; -37,6%]	[-37,9%; -20,5%] [-30,8%; -18,5%]		[-43,3%; -21,6%] [-40,2%; -17,0%]
SOL 10 mg/die	[-61,7%; -52,7%] [-56,6%; -37,6%]	\			
FES 8 mg/die	[-37,9%; -20,5%] [-30,8%; -18,5%]		\		
MIR 50 mg/die	[-43,3%; -21,6%] [-40,2%; -17,0%]				\

* Non sono considerati i confronti fra dosaggi diversi dello stesso principio attivo

Impatto sull'*outcome* "Minzioni, numero/24h" – (bassi dosaggi)

Intervento	OXY 10 mg/die	SOL 5 mg/die	TRO 40 mg/die	PRO 20 mg/die	MIR 50 mg/die
OXY 10 mg/die	\		[-27,2%; -27,2%] [-25,4%; -25,4%]		
SOL 5 mg/die		\		[-16,4%; -16,4%] [-16,9%; -16,9%]	[-54,3%; -18,1%] [-54,2%; -20,4%]
TRO 40 mg/die	[-27,2%; -27,2%] [-25,4%; -25,4%]		\		
PRO 20 mg/die		[-16,4%; -16,4%] [-16,9%; -16,9%]		\	
MIR 50 mg/die		[-54,3%; -18,1%] [-54,2%; -20,4%]			\

* Non sono considerati i confronti fra dosaggi diversi dello stesso principio attivo

Impatto sull'*outcome* "Minzioni, numero/24h" – (alti dosaggi)

Intervento	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	SOL 10 mg/die	FES 8 mg/die	MIR 50 mg/die
OXY 15 mg/die	\	[-22%; -21,5%] [-23,5%; -16,4%]			
TOL 4 mg/die	[-22%; -21,5%] [-23,5%; -16,4%]	\	[-22,1%; -21,2%] [-18,7%; -15,6%]	[-18,9%; -15,8%] [-16,2%; -15,0%]	[-20,2%; -15%] [-19,3%; -12,6%]
SOL 10 mg/die		[-22,1%; -21,2%] [-18,7%; -15,6%]	\		
FES 8 mg/die		[-18,9%; -15,8%] [-16,2%; -15,0%]		\	
MIR 50 mg/die		[-20,2%; -15,0%] [-19,3%; -12,6%]			\

* Non sono considerati i confronti fra dosaggi diversi dello stesso principio attivo

Impatto sull'*outcome* "Incontinenza, episodi /24h" – (bassi dosaggi)

Intervento	SOL 5 mg/die	PRO 20 mg/die	MIR 50 mg/die
SOL 5 mg/die	\	[-65,4%; -65,4%] [-74,4%; -74,4%]	[-82,2%; -50,0%] [-77%; -
PRO 20 mg/die	[-65,4%; -65,4%] [-74,4%; -74,4%]	\	
MIR 50 mg/die	[-82,2%; -50,0%] [-77,0%; -50,0%]		\

* Non sono considerati i confronti fra dosaggi diversi dello stesso principio attivo

Impatto sull'*outcome* "Incontinenza, episodi /24h" – (bassi dosaggi)

Intervento	SOL 5 mg/die	PRO 20 mg/die	MIR 50 mg/die

Impatto sull'outcome "Incontinenza, episodi/24h" – (alti dosaggi)

Intervento	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	SOL 10 mg/die	FES 8 mg/die	MIR 50 mg/die
OXY 15 mg/die	\	[-65,4%; -65,4%] [-44,8%; -44,8%]			
TOL 4 mg/die	[-65,4%; -65,4%]	\	[-71,3%; -56%] [-58,6%; -	[-100,0%; -60%] [-100,0%;	[-56,7%; -49,7%] [-50,9%; -
SOL 10 mg/die		[-71,3%; -56%] [-58,6%; -49,1%]	\		
FES 8 mg/die		[-100%; -60%] [-100%; -45,8%]		\	
MIR 50 mg/die		[-56,7%; -49,7%] [-50,9%; -35,1%]			\

* Non sono considerati i confronti fra dosaggi diversi dello stesso principio attivo

Impatto sull'*outcome* "Nicturia, episodi" – (bassi dosaggi)

Intervento	SOL 5 mg/die	PRO 20 mg/die	MIR 50 mg/die
SOL 5 mg/die	\	[-22,1%; -4,3%] [-31%; -21,5%]	[-79,4%; -76,7%] [-79,3%; -77,6%]
PRO 20 mg/die	[-22,1%; -4,3%] [-31%; -21,5%]	\	
MIR 50 mg/die	[-79,4%; -76,7%] [-79,3%; -77,6%]		\

* Non sono considerati i confronti fra dosaggi diversi dello stesso principio attivo

Impatto sull'*outcome* "Nicturia, episodi" – (bassi dosaggi)

Intervento	SOL 5 mg/die	PRO 20 mg/die	MIR 50 mg/die

Impatto sull'outcome "Nicturia, episodi" – (Alti dosaggi)

Intervento	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	SOL 10 mg/die	FES 8 mg/die	MIR 50 mg/die
OXY 15 mg/die	\	[-17,6%; -17,6%] [-24,3%; -24,3%]			
TOL 4 mg/die	[-17,6%; -17,6%] [-24,3%; -24,3%]	\	[-34,7%; -34,7%] [-30,5%; -30,5%]	[-28,6%; -19,5%] [-27,9%; -20,0%]	[-25,6%; -25,6%] [-24,6%; -24,6%]
SOL 10 mg/die		[-34,7%; -34,7%] [-30,5%; -30,5%]	\		
FES 8 mg/die		[-28,6%; -19,5%] [-27,9%; -20,0%]		\	
MIR 50 mg/die		[-25,6%; -25,6%] [-24,6%; -24,6%]			\

* Non sono considerati i confronti fra dosaggi diversi dello stesso principio attivo

7. Bilancio complessivo dei benefici e dei danni

Il presente paragrafo sintetizza in modo integrato le evidenze emerse nei domini SAF ed EFF, al fine di rispondere *all'assessment element* D0029: "Quali sono, complessivamente, i benefici e i danni della tecnologia in termini di esiti di salute?".

Tale *assessment element* è stato trattato al di fuori della logica descrittiva dei singoli AE inclusi nei capitoli di sicurezza ed efficacia, al fine di proporre una lettura complessiva e trasversale del profilo rischio-opportunità dei trattamenti.

I trattamenti farmacologici impiegati per la vescica iperattiva appartengono principalmente a due classi: gli antimuscarinici e gli agonisti dei recettori β3-adrenergici. Gli antimuscarinici antagonizzano l'azione dell'acetilcolina sui recettori muscarinici vescicali, in particolare sui recettori M3 coinvolti nella contrazione del detrusore, contribuendo a limitare le contrazioni involontarie della muscolatura vescicale. Le formulazioni più recenti o a rilascio prolungato sono state sviluppate con l'obiettivo di semplificare lo schema terapeutico, mantenere concentrazioni più uniformi del principio attivo e migliorare tollerabilità o aderenza rispetto alle formulazioni a rilascio immediato. Gli agonisti β3-adrenergici agiscono invece stimolando selettivamente i recettori β3 presenti nella muscolatura liscia del detrusore, favorendone il rilasciamento durante la fase di riempimento vescicale senza esercitare direttamente un blocco dei recettori muscarinici.

Nel complesso, le evidenze disponibili indicano che i farmaci valutati per il trattamento della OAB sono generalmente associati a un miglioramento dei sintomi rispetto al basale, in particolare per episodi di urgenza/24h, numero di minzioni/24h, volume urinato per minzione, episodi di incontinenza/24h, nicturia, sintomi misurati mediante OABSS e, in alcuni studi, qualità di vita specifica per la malattia e percezione della condizione vescicale.

Tuttavia, nei confronti diretti tra farmaci, le differenze di efficacia sono risultate spesso di entità limitata, non sempre coerenti tra studi, dosaggi e *outcome*.

In tema di sicurezza, il principale elemento differenziante riguarda il profilo di tollerabilità, per il quale gli antimuscarinici risultano più frequentemente associati a eventi anticolinergici, in particolare secchezza delle fauci e stipsi, mentre i β3-agonisti tendono a mostrare una minore frequenza di tali eventi, pur richiedendo attenzione per i segnali cardiovascolari riportati in alcune fonti di farmacovigilanza.

Le evidenze *real-world* disponibili suggeriscono inoltre cautela rispetto ai possibili effetti associati all'esposizione cumulativa agli antimuscarinici, in particolare sul rischio di demenza, mentre per i β3-agonisti resta opportuno considerare i segnali cardiovascolari riportati in alcune analisi di farmacovigilanza.

In sintesi, l'ossibutinina mostra risultati di efficacia complessivamente positivi, con risultati migliori rispetto a tolterodina per incontinenza, urgenza e volume urinato, mentre tolterodina risulta avere un profilo migliore per nicturia e, in alcuni confronti, per la percezione della condizione vescicale. Nei confronti con trospio e propiverina, le differenze sono contenute e variabili a seconda dell'*outcome*; il cerotto transdermico mostra risultati migliori rispetto a propiverina e mirabegron in alcuni *outcome* funzionali. Sul piano della sicurezza, ossibutinina presenta un profilo di tollerabilità generalmente peggiore rispetto ad altre molecole, soprattutto per la maggiore frequenza di secchezza delle fauci e altri eventi anticolinergici. Il cerotto transdermico riduce alcuni eventi anticolinergici rispetto a propiverina, ma si associa più frequentemente a eventi al sito di applicazione. Le evidenze suggeriscono cautela rispetto al rischio di demenza associato all'esposizione cumulativa e non forniscono risultati pienamente concordanti sul profilo cardiovascolare.

La tolterodina presenta risultati di efficacia generalmente comparabili a ossibutinina e solifenacina, senza un vantaggio

uniforme sui diversi *outcome*. Rispetto a mirabegron e vibegron, mostra risultati meno favorevoli in alcuni confronti, soprattutto per urgenza, minzioni e incontinenza. Il profilo di sicurezza appare più favorevole rispetto a ossibutinina per gli eventi anticolinergici, ma meno favorevole rispetto ai β3-agonisti, in particolare per la secchezza delle fauci.

La solifenacina mostra risultati di efficacia spesso migliori rispetto a tolterodina e propiverina, soprattutto per volume urinato, incontinenza e nicturia. Nei confronti con mirabegron, il quadro è più bilanciato e dipende dall'*outcome* e dal dosaggio. In termini di sicurezza, presenta più frequentemente eventi anticolinergici rispetto a mirabegron, soprattutto secchezza delle fauci e stipsi, ma appare meno gravata da secchezza delle fauci rispetto a ossibutinina.

Il trospio è supportato da evidenze comparative più limitate. Nei confronti disponibili mostra risultati simili a ossibutinina per le minzioni e lievemente migliori per l'urgenza. Sul piano della sicurezza, appare superiore rispetto a ossibutinina per eventi avversi complessivi e secchezza delle fauci, pur con una maggiore frequenza di stipsi e dolore addominale rilevati in alcuni confronti.

La fesoterodina presenta risultati di efficacia sostanzialmente sovrapponibili a tolterodina alla dose di 4 mg/die, mentre alla dose di 8 mg/die mostra risultati migliori in alcuni *outcome*, in particolare urgenza e incontinenza. Il profilo di sicurezza risulta peggiore rispetto a tolterodina, soprattutto alle dosi più alte, con maggiore frequenza di secchezza delle fauci e stipsi, così come confronto con solifenacina.

La propiverina mostra risultati di efficacia migliori rispetto all' di ossibutinina per l'urgenza e di tolterodina per alcuni *outcome* funzionali, ma generalmente peggiori rispetto a solifenacina. Il profilo di sicurezza è variabile: rispetto al cerotto di ossibutinina presenta meno eventi avversi complessivi ma più secchezza delle fauci e stipsi; rispetto a solifenacina, mostra più eventi avversi complessivi e secchezza delle fauci. Nel confronto con tolterodina, la tollerabilità appare sostanzialmente sovrapponibile.

Il mirabegron ha mostrato un'efficacia complessivamente simile a solifenacina e tolterodina, con risultati migliori per incontinenza e urgenza rispetto a tolterodina. Inoltre, ha mostrato un profilo di tollerabilità generalmente più favorevole rispetto agli antimuscarinici per gli eventi anticolinergici, in particolare secchezza delle fauci e stipsi: tuttavia, alcuni eventi cardiovascolari o correlati alla frequenza cardiaca, quali ipertensione, tachicardia e palpitazioni, sono stati riportati in alcuni studi e devono essere considerati nella valutazione clinica individuale.

Il vibegron ha mostrato risultati migliori rispetto a tolterodina e mirabegron, in particolare per gli *outcome* relativi all'incontinenza da urgenza, alle minzioni giornaliere e agli episodi di urgenza. Il profilo di sicurezza risulta complessivamente simile o superiore rispetto a tolterodina per gli eventi anticolinergici, in particolare secchezza delle fauci, pur con differenze generalmente contenute.

Le differenze di efficacia tra i farmaci per OAB appaiono nel complesso moderate e spesso dipendenti dall'*outcome* considerato, mentre le differenze di sicurezza e tollerabilità risultano più rilevanti e quindi possono impattare maggiormente nella scelta terapeutica.

Il bilancio complessivo rischio/opportunità suggerisce che la selezione del trattamento dovrebbe considerare non solo il potenziale miglioramento dei sintomi urinari, ma anche il profilo di sicurezza e tollerabilità, dipendente anche dal dosaggio, la durata prevista del trattamento, l'età del paziente: in particolare il rischio cognitivo, la presenza di comorbidità cardiovascolari e la suscettibilità individuale agli eventi anticolinergici.

In particolare, nei pazienti anziani o a maggior rischio di deterioramento cognitivo, appare opportuno un uso prudente e personalizzato degli antimuscarinici, soprattutto in caso di trattamento prolungato, valutando attentamente alternative terapeutiche con minore carico anticolinergico.

8. Dominio ECO: Costi e valutazioni economiche

8.1. Domande di ricerca

Nel dominio ECO sono stati selezionati 9 elementi di valutazione. (Tabella 8.1Tabella 8.1 - Domande di ricerca dominio ECO).

Tabella 8.1 - Domande di ricerca dominio ECO

ID Assessment element	Domande di ricerca
E0001	Quali tipi di risorse vengono utilizzate per la fornitura della tecnologia valutata e dei suoi comparatori (identificazione delle risorse)?
E0002	Quante risorse vengono utilizzate per la fornitura della tecnologia valutata e dei suoi comparatori (misurazione delle risorse)?
E0009	Quali sono stati i costi misurati e/o stimati della tecnologia valutata e dei suoi comparatori (valorizzazione delle risorse)?
G0007	Quali sono i probabili impatti sul bilancio dell'implementazione delle tecnologie a confronto?
E0005	Quali sono gli *outcome* misurati e/o stimati relativi alla salute della tecnologia valutata e dei suoi comparatori (identificazione, misurazione e valutazione degli *outcome*)?
E0006	Quali sono le differenze stimate nei costi e negli *outcome* tra la tecnologia e i suoi comparatori?
E0010	Quali sono le incertezze che circondano i costi e le valutazioni economiche della tecnologia e dei suoi comparatori?
E0013	Quali assunzioni metodologiche sono state fatte in relazione alla tecnologia e ai suoi comparatori?
E0012	In che misura le stime dei costi, degli *outcome* o delle valutazioni economiche possono essere considerate valide descrizioni della tecnologia e dei suoi comparatori?

Fonte: HTA Core Model Application for Rapid Relative Effectiveness Assessment (REA Version 4.2)

Per supportare l'analisi è stata condotta una revisione sistematica della letteratura: a seguire vengono descritti il processo

di selezione degli studi e i risultati, mentre la stringa di ricerca è disponibile nei materiali supplementari.

Gli studi selezionati sono stati analizzati e sintetizzati in una tabella che ne descrive le principali caratteristiche: Paese, modello, prospettiva, orizzonte temporale, trattamenti confrontati, *outcome* economici e soglie di disponibilità a pagare. Una versione estesa della tabella, comprensiva di ulteriori informazioni metodologiche, economiche e sulle fonti dei dati, è riportata nei materiali supplementari (**Errore. L'origine riferimento non è stata trovata.**).

Nei materiali supplementari sono disponibili le tabelle complete studio-specifiche: la **Errore. L'origine riferimento non è stata trovata.** include i dettagli relativi all'identificazione, misurazione e valorizzazione delle risorse [E0001, E0002, E0009]; la **Errore. L'origine riferimento non è stata trovata.** comprende i risultati economici completi degli studi CEA/CUA [E0005, E0006, E0010]; la **Errore. L'origine riferimento non è stata trovata.** quelli relativi alle analisi dei costi; in Tabella A5 e **Errore. L'origine riferimento non è stata trovata.** sono riportati gli scenari e le quote di mercato relativi alle analisi di budget impact (BIA) [G0007].

8.2. Selezione degli studi

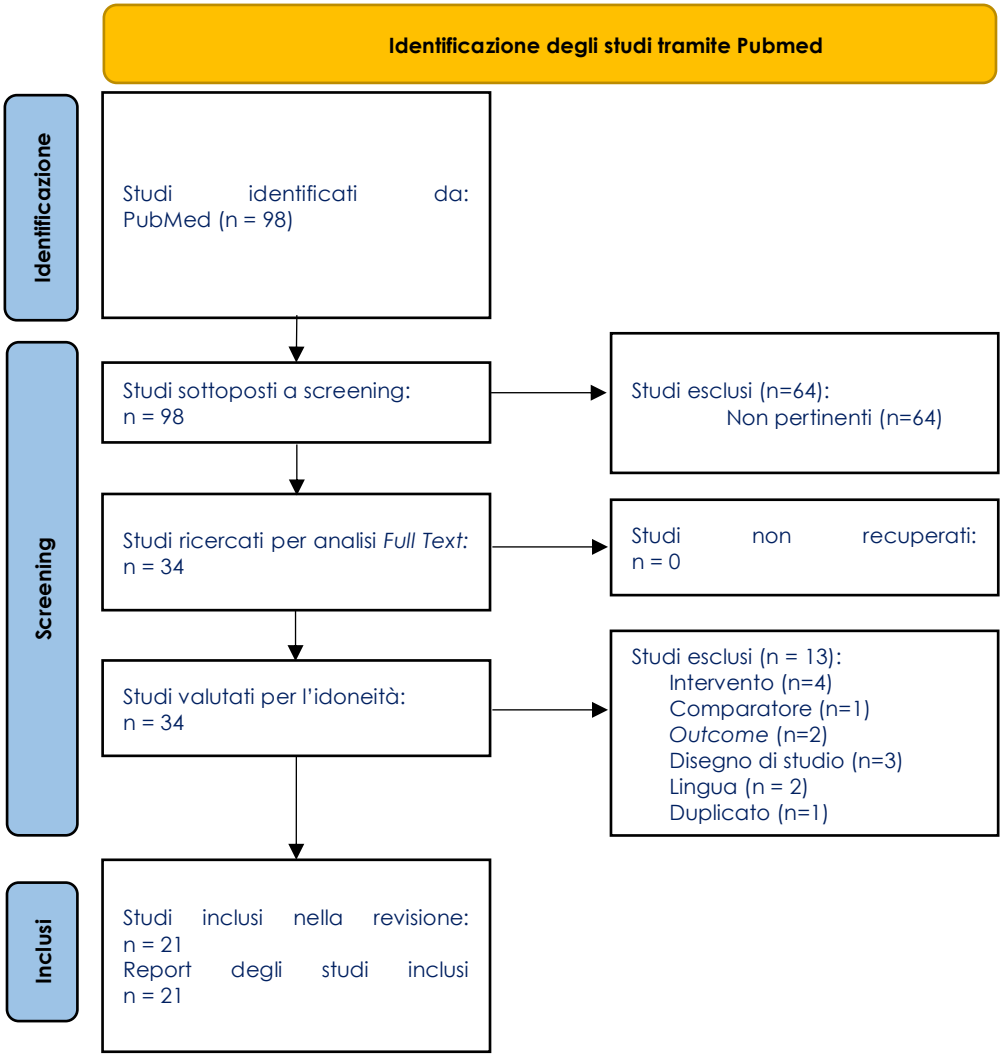
La revisione sistematica della letteratura scientifica è stata condotta su PubMed, includendo gli studi in lingua italiana e inglese, pubblicati tra il 01/01/2010 e il 23/02/2026.

La stringa di ricerca utilizzata e gli articoli esclusi in fase di *full-text*, con le relative motivazioni di esclusione, sono riportati nei materiali supplementari (Tabella A7 e Tabella A8).

Sono stati individuati 98 studi potenzialmente eleggibili. Dopo la lettura del titolo e dell'abstract sono stati esclusi 64 articoli perché non rilevanti e per i 34 restanti si è proceduto alla lettura *full-text*. In base ai criteri di inclusione predefiniti, sono stati infine selezionati 21 studi.

Il processo di revisione è sintetizzato in Figura 8.1, seguendo le indicazioni del PRISMA.

Figura 8.1 - Revisione sistematica dominio ECO: PRISMA



Fonte: C.R.E.A. Sanità

8.3. Caratteristiche generali degli studi

I 21 studi inclusi nell'analisi comprendono 16 analisi di costo-effiacia (CEA) / analisi di costo-utilità (CUA), 3 analisi dei costi e 2 analisi di *budget impact* (BIA).

In Tabella 8.2 sono riportate le principali caratteristiche degli studi (una versione estesa è disponibile nei materiali supplementari, **Errore. L'origine riferimento non è stata trovata.**).

Tabella 8.2 – Caratteristiche generali degli studi inclusi

Studio	Paese	Tipo di analisi	Modello	Prospettiva	Orizzonte temporale	Intervento	Comparatore	*Outcome* economici primari	Valuta e/o WTP
Angulo 2014	Spagna, Finlandia	CEA	Albero decisionale	Sistema Sanitario Nazionale Finlandia e Spagna	1 anno	fesoterodina	tolterodina ER	Costi per paziente a 52 settimane, QALY, ICER	Spagna: €30.000/QALY. Finlandia: NR
Arlandis-Guzman 2011	Spagna	CEA	Albero decisionale	Sociale	1 anno	fesoterodina	solifenacina, tolterodina	Costi per paziente a 1 anno, QALY, ICER	€30.000/QALY
Armstrong 2012	USA	CEA	Albero decisionale	Assicurazione privata	3 mesi	fesoterodina	ossibutinina ER, IR, transdermica, gel, solifenacina, tolterodina ER, IR, trospio ER, IR	Costi per paziente a 1 anno, QALY, ICER	$10.000/success o terapeutico
Cardozo 2010	UK	CEA	Albero decisionale	Servizio Sanitario Nazionale UK	1 anno	solifenacina	fesoterodina, ossibutinina ER, IR, propiverina, tolterodina ER, IR	Costi per paziente a 1 anno, QALY, ICER	£30.000/QALY
Chen 2022	USA	BIA	Semi-Markov	Assicurazione sanitaria / *Medicare*	5 anni	vibegron	mirabegron, antimuscarinici	Impatto sul budget a 5 anni per la popolazione considerata	$
Chen 2022	USA	CEA	Semi-Markov	Assicurazione sanitaria / *Medicare*	*Lifetime* (100 anni)	vibegron	mirabegron, antimuscarinici market basket	Costi per paziente *lifetime*, QALY, ICER	$50.000/QALY$100.000/QALY$150.000/QALY
Crespo 2018	Spagna	CEA	Markov	Sistema Sanitario Nazionale Spagna	5 anni	ossibutinina transdermica	fesoterodina, ossibutinina ER, IR, solifenacina, tolterodina ER, IR, trospio	Costi per paziente a 5 anni, QALY, ICER	€30.000/QALY

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

Tabella 8.2 – Caratteristiche generali degli studi inclusi

Studio	Paese	Tipo di analisi	Modello	Prospettiva	Orizzonte temporale	Intervento	Comparatore	*Outcome* economici primari	Valuta e/o WTP
Hakimi 2018	UK	CEA	Markov	Servizio Sanitario Nazionale UK	5 anni	solifenacina	fesoterodina, ossibutinina ER, IR, propiverina, tolterodina ER, IR	Costi per paziente a 5 anni, QALY, ICER	£30.000/QALY
Hakimi 2017	Canada	Cost analysis	Markov	Sociale	1 anno	mirabegron	fesoterodina, ossibutinina ER, IR, solifenacina , tolterodina	Costi per paziente a 1 anno	CAD$
Hart 2013	UK	CEA	Markov	Servizio Sanitario Nazionale UK	1 anno	solifenacina	ossibutinina IR	Costi per paziente a 1 anno, QALY, ICUR	£20.000/QALY
Herschorn 2010	Canada	CUA	Markov	Sistema Sanitario Canada	1 anno	solifenacina	ossibutinina tolterodina come second-line treatment	Costi per paziente a 1 anno, QALY, ICUR	CAD$50.000/QALY
Herschorn 2017	Canada	CEA	Markov	Sistema Sanitario Canada e prospettiva sociale	1 anno	mirabegron	tolterodina ER	Costi per paziente a 1 anno, QALY, ICER	CAD$50.000/QALY
Karimi Majd 2023	Iran	CEA	Markov	Pagatore sanitario	5 anni	mirabegron	solifenacina	Costi per paziente a 5 anni, QALY, ICER	$2709/QALY ($2709 pari a PIL pro-capite Iran)
Nazir 2014	Germania	CUA	Albero decisionale	Sistema Sanitario Nazionale Germania	1 anno	solifenacina	trospio	Costi per paziente a 1 anno, QALY, ICER	€20.000/QALY

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

Tabella 8.2 – Caratteristiche generali degli studi inclusi

Studio	Paese	Tipo di analisi	Modello	Prospettiva	Orizzonte temporale	Intervento	Comparatore	*Outcome* economici primari	Valuta e/o WTP
Nazir 2015	UK	CEA	Markov	Servizio Sanitario Nazionale UK	5 anni	mirabegron	fesoterodina, ossibutinina ER, IR, solifenacina, tolterodina ER, trospio	Costi per paziente a 5 anni, QALY, ICER	£20.000/QALY
Nazir 2017	UK	Cost analysis	Markov	Sociale	1 anno	mirabegron	fesoterodina, ossibutinina ER, IR, solifenacina , tolterodina ER, IR, trospio	Costi annuali	Non applicabile
Parise 2020	Colombia	CEA	Markov	Pagatore terzo	5 anni	mirabegron	ossibutinina, tolterodina	Costi per paziente a 5 anni, QALY, ICER	COP124.919.725/ QALY (COP 124,919,725 pari a 3 volte il PIL pro-capite Colombia)
Perk 2016	USA	BIA	Budget Impact Model	Assicurazione privata e *Medicare*	3 anni	mirabegron	fesoterodina, ossibutinina, solifenacina, tolterodina, trospio	Impatto sul budget a 3 anni	$
Sicras-Mainar 2013	Spagna	Cost analysis	Studio osservazionale retrospettivo multicentrico	Sistema Sanitario Nazionale Spagna	52 settimane (1 anno)	fesoterodina	solifenacina, tolterodina	Costi annuali per paziente	€

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

Tabella 8.2 – Caratteristiche generali degli studi inclusi

Studio	Paese	Tipo di analisi	Modello	Prospettiva	Orizzonte temporale	Intervento	Comparatore	*Outcome* economici primari	Valuta e/o WTP
Wielage 2016	USA	CUA	Semi-Markov	Assicurazione privata e *Medicare*	3 anni	mirabegron	fesoterodina, ossibutinina, solifenacina, tolterodina ER, IR, trospio	Costi per paziente a 3 anni, QALY, ICUR	$100.000/QALY
Yamanishi 2018	Giappone	CUA	Markov	Pagatore sanitario pubblico	5 anni	mirabegron	tolterodina	Costi per paziente a 5 anni, QALY, ICUR	¥5.000.000/QALY

CEA: Cost-Effectiveness Analysis; **CUA:** Cost-Utility Analysis; **ER:** rilascio prolungato *(extended release)*; **ICER:** *Incremental Cost-Effectiveness Ratio*; **ICUR:** *Incremental Cost-Utility Ratio*; **IR:** rilascio immediato *(immediate release)*; **QALY:** Quality-Adjusted Life Year; **UK:** Regno Unito *(United Kingdom)*; **WTP:** disponibilità a pagare *(willingness-to-pay)*.

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

8.4. Risultati economici

A seguire si riporta una sintesi narrativa studio-specifica dei principali risultati degli studi inclusi. Il dettaglio relativo all'identificazione, misurazione e valorizzazione delle risorse è riportato nei materiali supplementari (**Errore. L'origine riferimento non è stata trovata.**), insieme ai risultati completi delle CEA/CUA (**Errore. L'origine riferimento non è stata trovata.** e **Errore. L'origine riferimento non è stata trovata.**), le analisi dei costi **Errore. L'origine riferimento non è stata trovata.**) e di *budget impact* (**Errore. L'origine riferimento non è stata trovata.**).

Valutazioni di costo-efficacia e costo-utilità

I confronti (esposti per data di pubblicazione) sono stati raggruppati in due sezioni: studi focalizzati sui soli antimuscarinici e studi che considerano anche i β3-agonisti.

Antimuscarinici

Cardozo et al. (2010) hanno valutato solifenacina verso ossibutinina, tolterodina, fesoterodina e propiverina nella prospettiva del Servizio Sanitario Nazionale del Regno Unito, utilizzando un modello ad albero decisionale e adottando un orizzonte di un anno; solifenacina risulta dominante (miglior conseguenze di salute e minore costo) rispetto a fesoterodina, tolterodina a rilascio immediato e prolungato in più *outcome* (urgenza, frequenza e incontinenza); nel confronto con ossibutinina risulta un ICER pari a £ 80.009 per QALY guadagnato per l'*outcome* frequenza e £ 87.162 per QALY guadagnato per *l'outcome* incontinenza; rispetto a propiverina risulta un ICER di £ 8.087 per QALY guadagnato per *l'outcome* urgenza, £ 4.457 per QALY guadagnato per *l'outcome* frequenza e £ 2.639 per QALY guadagnato per *l'outcome* incontinenza.

Herschorn et al. (2010) hanno valutato, nella prospettiva del sistema sanitario canadese, solifenacina rispetto a ossibutinina,

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v. -
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

utilizzando un modello di Markov con orizzonte temporale di un anno; risulta un ICER pari a 14.092 dollari canadesi (CAN$) per QALY guadagnato, senza considerare i costi degli assorbenti; nello scenario che li include solifenacina risulta dominante.

Arlandis-Guzman et al. (2012) hanno valutato nella prospettiva sociale in Spagna, fesoterodina rispetto a tolterodina e solifenacina utilizzando un modello ad albero decisionale e adottando un orizzonte temporale di un anno; nel caso base, fesoterodina, considerando l'ICER, risulta dominante rispetto a entrambi i comparatori.

Armstrong et al. (2012), adottando la prospettiva del terzo pagante, e con riferimento al contesto USA, hanno valutato diversi antimuscarinici e formulazioni (ossibutinina a rilascio immediato, prolungato, transdermica e gel, tolterodina a rilascio immediato e prolungato, solifenacina, trospio a rilascio immediato e prolungato, fesoterodina e propiverina), adottando un modello ad albero decisionale e un orizzonte temporale di tre mesi; l'*outcome* di efficacia era il successo terapeutico, definito come assenza di episodi di incontinenza per 3–7 giorni. Assumendo ossibutinina a rilascio immediato come riferimento, solifenacina presenta l'ICER minore, pari a $1.338 per paziente continente aggiuntivo, con intervallo di confidenza al 95% compreso tra $ 1.073 e $ 1.728. Trospio a rilascio prolungato mostra un ICER compreso tra $ 2.005 e $ 5.845 rispetto a ossibutinina a rilascio immediato.

Hart et al. (2013) hanno valutato nella prospettiva del Servizio Sanitario Nazionale del Regno Unito, utilizzando un modello di Markov con orizzonte temporale di un anno, solifenacina con ossibutinina: l'ICER, negli scenari senza e con inclusione di assorbenti, risulta pari, rispettivamente, a £ 15.093 e £ 12.309 per QALY guadagnato.

Angulo et al. (2014) hanno valutato nella prospettiva del sistema sanitario della Finlandia e della Spagna, fesoterodina rispetto a tolterodina a rilascio prolungato, utilizzando un modello ad albero decisionale, adottando un orizzonte temporale di 52 settimane; nella prospettiva della Finlandia fesoterodina risulta

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v. -
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

dominante, mentre per la Spagna risulta un ICER pari a € 15.633 per QALY guadagnato.

Nazir et al. (2014) hanno valutato nella prospettiva del sistema sanitario tedesco, solifenacina rispetto a trospio, utilizzando un modello ad albero decisionale e adottando un orizzonte di un anno; l'ICER risulta pari a € 19.893 per QALY guadagnato rispetto a trospio 40 mg e € 16.657 rispetto a trospio 60 mg.

Crespo et al. (2018) hanno valutato nella prospettiva del Servizio Sanitario Nazionale spagnolo, l'ossibutinina transdermica rispetto a tolterodina, solifenacina, trospio fesoterodina e mirabegron, utilizzando un modello di Markov con orizzonte temporale di cinque anni; risulta un ICER compreso tra € 1.314 per QALY guadagnato verso fesoterodina e € 14.102 rispetto a trospio.

Hakimi et al. (2018) hanno valutato nella prospettiva del Servizio Sanitario Nazionale del Regno Unito, solifenacina rispetto a diversi antimuscarinici orali (ossibutinina a rilascio immediato e prolungato, tolterodina e fesoterodina), utilizzando un modello di Markov con orizzonte temporale di cinque anni; in termini di ICER, solifenacina 5 mg risulta dominante rispetto a fesoterodina 4 mg e 8 mg, ossibutinina a rilascio prolungato, solifenacina 10 mg e tolterodina a rilascio prolungato; nel confronto con ossibutinina a rilascio immediato, tolterodina a rilascio immediato e trospio, risulta un ICER rispettivamente di £ 22.393, £ 23.975 e £ 15.007 sempre per QALY guadagnato.

B3-agonisti

Nazir et al. (2015) hanno valutato nella prospettiva del Servizio Sanitario Nazionale del Regno Unito, mirabegron con diversi antimuscarinici orali, tra cui ossibutinina, tolterodina a rilascio prolungato, solifenacina, trospio e fesoterodina, utilizzando un modello di Markov con orizzonte temporale di cinque anni; l'ICER risulta compreso tra £ 367 per QALY guadagnato rispetto a solifenacina, e £ 15.593 rispetto a ossibutinina.

Wielage et al. (2016) hanno sviluppato nella prospettiva di un terzo pagante USA (assicurazione privata e *Medicare*), un modello

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v. -
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

semi-Markov con orizzonte temporale di tre anni per confrontare mirabegron con diversi antimuscarinici (ossibutinina, tolterodina a rilascio immediato e prolungato, solifenacina, trospio e fesoterodina); nelle analisi incrementali condotte, ossibutinina rappresenta l'opzione a minor costo e mirabegron quella con i maggiori benefici in termini di QALY; assumendo la prospettiva dell'assicurazione privata, fesoterodina, tolterodina a rilascio prolungato e solifenacina risultano dominate; anche trospio viene "escluso" in quanto presenta un ICER (costo per QALY) peggiore di altre alternative non dominate (alternativa soggetta a "dominanza estesa"). Mirabegron e tolterodina a rilascio immediato risultano, quindi, le uniche alternative sulla frontiera efficiente, con un ICER rispetto alla alternativa a minor costo (ossibutinina) rispettivamente di $ 59.960 e $ 36.871.

Nella prospettiva *Medicare*, fesoterodina e tolterodina a rilascio prolungato risultano dominate; anche trospio e solifenacina vengono "escluse" come alternative (per "dominanza estesa"). Mirabegron e tolterodina a rilascio immediato risultano, nuovamente, le uniche alternative sulla frontiera efficiente, con un ICER rispetto alla alternativa a minor costo (ossibutinina) rispettivamente di $ 66.347 e $ 38.086.

Yamanishi et al. (2018) hanno valutato, nella prospettiva del sistema sanitario giapponese, mirabegron rispetto a tolterodina utilizzando un modello di Markov con orizzonte temporale di cinque anni; risulta un ICER pari a ¥ 2.565.927 per QALY guadagnato.

Herschorn et al. (2017) hanno valutato nella prospettiva del Sistema Sanitario del Canada e dalla prospettiva sociale, mirabegron rispetto a tolterodina a rilascio prolungato, utilizzando un modello di Markov con orizzonte temporale di un anno; risulta un ICER per le due prospettive adottate, pari rispettivamente a CAN$ 27.443 e 23.620 CAN$ per QALY guadagnato.

Parise et al. (2020) hanno valutato nella prospettiva del sistema sanitario della Colombia, mirabegron rispetto a ossibutinina a rilascio prolungato e tolterodina a rilascio prolungato, utilizzando un modello di Markov con orizzonte temporale di cinque anni;

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v. -
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

risulta un ICER pari a 85,8 mln. pesos colombiani (COP) per QALY guadagnato rispetto a ossibutinina a rilascio prolungato e 66,4 mln. COP rispetto a tolterodina a rilascio prolungato (PIL pro capite colombiano pari a circa 41,6 mln. COP).

Chen et al. (2022) hanno valutato nella prospettiva dell'assicurazione privata e di *Medicare* in USA, vibegron rispetto a mirabegron e a un *basket* di antimuscarinici (ossibutinina, tolterodina, solifenacina, trospio e fesoterodina), utilizzando un modello semi-Markov con orizzonte temporale *lifetime*; nella prospettiva dell'assicurazione privata, l'ICER risulta pari a $ 141.957 per QALY guadagnato rispetto a mirabegron 25 mg, $ 9.311 rispetto a mirabegron 50 mg e $ 118.121 per QALY guadagnato rispetto al gruppo antimuscarinico; nella prospettiva *Medicare*, l'ICER risulta pari rispettivamente a $ 99.150, $ 12.154 e $ 60.756 per QALY guadagnato.

Karimi Majd et al. (2023) hanno confrontato nella prospettiva del sistema sanitario iraniano, mirabegron con solifenacina utilizzando un modello di Markov con orizzonte di temporale di cinque anni; risulta un ICER pari a $ 531 per QALY guadagnato (PIL pro-capite iraniano è di $ 2.709).

Analisi dei costi

Hakimi et al. (2017) hanno stimato in Canada, nella prospettiva sociale, i costi associati a mirabegron rispetto a diversi antimuscarinici *branded* e generici, (ossibutinina a rilascio prolungato e a rilascio immediato, tolterodina, solifenacina e fesoterodina), adottando un orizzonte temporale di un anno. Il modello ha considerato una coorte ipotetica di 100 pazienti e ha incluso costi diretti, quali farmaci, trattamenti successivi, comorbidità, visite, procedure e assorbenti, e costi indiretti legati alla perdita di produttività. Per mirabegron, i costi diretti sono pari a 994,62 dollari canadesi (CAN$) per paziente, mentre il costo totale annuo, includendo la perdita di produttività, è pari a CAN$ 2.127,46. Tale valore risulta inferiore a quello di solifenacina *branded*

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v. -
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

(CAN$ 2.390,75), fesoterodina *branded* (CAN$ 2.379,36) e tolterodina a rilascio prolungato *branded* (CAN$ 2.496,69); risulta invece superiore ai costi stimati per alcune formulazioni equivalenti di solifenacina, ossibutinina a rilascio prolungato e tolterodina a rilascio immediato e prolungato.

Nazir et al. (2017) hanno stimato nel Regno Unito, nella prospettiva sociale, i costi associati a mirabegron rispetto a diversi antimuscarinici, tra cui ossibutinina a rilascio immediato e prolungato, tolterodina a rilascio immediato e prolungato, solifenacina, trospio a rilascio immediato e prolungato, adottando un orizzonte temporale di un anno. Il modello ha considerato i costi diretti, quali farmaci, visite di medicina generale e specialistiche, test urodinamici, procedure chirurgiche, comorbidità e assorbenti, e i costi indiretti legati alla perdita di produttività. Per mirabegron, i costi diretti sono risultati pari a circa £ 711,01 per paziente, mentre il costo totale annuo, includendo le perdite di produttività, è pari a £ 1.270,84. Tale valore risulta inferiore a quello stimato per tutti gli antimuscarinici considerati, compresi fesoterodina, solifenacina, ossibutinina a rilascio immediato e prolungato, tolterodina a rilascio immediato e prolungato e trospio a rilascio immediato e prolungato per i quali i costi totali annui variano tra £ 1.321,71 e £ 1.607,48 per paziente. Il risultato è principalmente guidato dalla maggiore persistenza terapeutica a un anno con mirabegron, associata a minori *switching* terapeutici, minore utilizzo di risorse sanitarie, minore uso di assorbenti e minore perdita di produttività.

Sicras-Mainar et al. (2013) hanno stimato nella prospettiva del sistema sanitario spagnolo, adottando un orizzonte temporale di un anno i costi annui per paziente di tolterodina, solifenacina e fesoterodina; i costi considerati includono visite mediche, accessi in pronto soccorso, visite specialistiche, test diagnostici, ospedalizzazioni, farmaci antimuscarinici, farmaci concomitanti correlati all'OAB e assorbenti. Il costo annuo per paziente risulta inferiore per fesoterodina, pari € 1.639, rispetto a solifenacina (€ 1.780) e tolterodina (€ 1.893); gli autori riportano che la differenza è attribuibile principalmente a un minore utilizzo di visite mediche,

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v. -
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

farmaci concomitanti correlati all'OAB e assorbenti nel gruppo trattato con fesoterodina, nonostante un costo più elevato del farmaco antimuscarinico.

Budget impact analysis

Sono state identificate anche due *budget impact analysis*, dedicate a valutare l'impatto finanziario di una progressiva introduzione o espansione dell'uso dei β3-agonisti.

Perk et al. (2016) hanno stimato l'impatto sul budget associato a un aumento graduale dell'utilizzo negli Stati Uniti di mirabegron rispetto ad antimuscarinici *branded* e generici, tra cui ossibutinina, tolterodina, solifenacina, trospio e fesoterodina, adottando la prospettiva di un'assicurazione privata commerciale e di *Medicare*, e adottando un orizzonte temporale di tre anni.

L'aumento della quota di mercato di mirabegron tra i pazienti già trattati farmacologicamente, dal 4,5% al 5,3%, 7,1% e 9,4% rispettivamente nei tre anni, risulta determinerebbe un incremento dei costi totali, parzialmente compensato da una riduzione dei costi medici. Nel complesso, l'incremento dei costi per paziente, dopo 3 anni, risulterebbe pari a $ 5,53 nella prospettiva dell'assicurazione privata e a $ 5,76 in quella *Medicare*.

Chen et al. (2022) hanno stimato negli Stati Uniti, dalla prospettiva di un'assicurazione privata e di *Medicare*, l'impatto sul *budget* associato all'introduzione di vibegron per il trattamento dell'OAB, rispetto a mirabegron e a diversi anticolinergici, tra cui ossibutinina, tolterodina, solifenacina, trospio e fesoterodina, adottando un orizzonte temporale di cinque anni.

L'introduzione di vibegron determinerebbe un incremento dei costi complessivi che nella prospettiva dell'assicurazione, dopo 5 anni, sarebbe in media di $ 2,70 mensili per paziente trattato e in quella di Medicare di $ 3,15.

L'aumento dei costi è principalmente attribuibile alla maggiore spesa per trattamento farmacologico dell'OAB, ma risulta parzialmente compensato da risparmi associati a minore

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v. -
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

ricorso a trattamenti di terza linea, riduzione di eventi avversi e comorbidità, minori interazioni farmaco-farmaco e riduzione del carico anticolinergico.

8.5. Riepilogo evidenze economiche

Al fine di fornire una panoramica delle evidenze rinvenienti dagli studi di valutazione economica (CEA/CUA) è stata predisposta una matrice in cui le righe identificano il trattamento valutato e le colonne il comparatore: per ciascuna "coppia" trattamento-comparatore vengono riportati il numero di studi disponibili, il numero di comparazioni e la valutazione economica suddivisa in "trattamento dominante", "trattamento costo-efficace", "trattamento non costo-efficace", e "trattamento dominato".

Per "numero di studi" si intende il numero di studi CEA/CUA in cui è presente almeno un confronto tra i due principi attivi considerati; per "numero di comparazioni" si intende invece il numero complessivo di confronti riportati per quella "coppia", potendosi avere lo stesso principio attivo valutato a dosaggi differenti o in scenari/prospettive distinte nello stesso studio.

La classificazione è stata effettuata sulla base dei risultati dichiarati dagli autori, considerando la soglia di disponibilità a pagare adottata nello studio.

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v. -
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

Tabella 8.3 - studi CEA/CUA: matrice dei confronti

	OXY	*TOL*	*SOL*	*TRO*	*FES*	*PRO*	*MIR*	*VIB*
OXY	\	N studi: 1 N comp.: 1 N CE: 1 (100%)	N studi: 6 N comp.: 7 N dominato: 1 (14,3%) N CE: 3 (42,9%) N non CE: 3 (42,9%)	N studi: 1 N comp.: 1 N CE: 1 (100%)	N studi: 1 N comp.: 1 N CE: 1 (100%)	N studi: 0	N studi: 3 N comp.: 4 N CE: 1 (25%) N non CE: 3 (75%)	N studi: 0
TOL	N studi: 1 N comp.: 1 N non CE: 1 (100%)	\	N studi: 4 N comp.: 7 N dominato: 6 (85,7%) N non CE: 1 (14,3%)	N studi: 0	N studi: 2 N comp.: 3 N dominato: 2 (66,7%) N non CE: 1 (33,3%)	N studi: 0	N studi: 4 N comp.: 4 N non CE: 4 (100%)	N studi: 0
SOL	N studi: 6 N comp.: 7 N dominante: 1 (14,3%) N CE: 3 (42,9%) N non CE: 3 (42,9%)	N studi: 4 N comp.: 7 N dominante: 6 (85,7%) N CE: 1 (14,3%)	\	N studi: 2 N comp.: 3 N CE: 3 (100%)	N studi: 5 N comp.: 6 N dominante: 5 (83,3%) N dominato: 1 (16,7%)	N studi: 3 N comp.: 3 N CE: 3 (100%)	N studi: 2 N comp.: 3 N non CE: 3 (100%)	N studi: 0
TRO	N studi: 1 N comp.: 1 N non CE: 1 (100%)	N studi: 0	N studi: 2 N comp.: 3 N non CE: 3 (100%)	\	N studi: 0	N studi: 0	N studi: 1 N comp.: 1 N non CE: 1 (100%)	N studi: 0
FES	N studi: 1 N comp.: 1 N non CE: 1 (100%)	N studi: 2 N comp.: 3 N dominante: 2 (66,7%) N CE: 1 (33,3%)	N studi: 5 N comp.: 6 N dominante: 1 (16,7%) N dominato: 5 (83,3%)	N studi: 0	\	N studi: 0	N studi: 1 N comp.: 2 N non CE: 2 (100%)	N studi: 0

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

Tabella 8.3 - studi CEA/CUA: matrice dei confronti

	OXY	*TOL*	*SOL*	*TRO*	*FES*	*PRO*	*MIR*	*VIB*
PRO	N studi: 0	N studi: 0	N studi: 3 N comp.: 3 N non CE: 3 (100%)	N studi: 0	N studi: 0	\	N studi: 0	N studi: 0
MIR	N studi: 3 N comp.: 4 N CE: 3 (75%) N non CE: 1 (25%)	N studi: 4 N comp.: 4 N CE: 4 (100%)	N studi: 2 N comp.: 3 N CE: 3 (100%)	N studi: 1 N comp.: 1 N CE: 1 (100%)	N studi: 1 N comp.: 2 N CE: 2 (100%)	N studi: 0	\	N studi: 1 N comp.: 2 N non CE: 2 (100%)
VIB	N studi: 0	N studi: 0	N studi: 0	N studi: 0	N studi: 0	N studi: 0	N studi: 1 N comp.: 2 N CE: 2 (100%)	\

Fonte: Elaborazioni C.R.E.A. Sanità. ***CE****: costo-efficace;* ***comp.****: comparazioni;* ***FES****: Fesoterodina;* ***OXY****: Ossibutinina;* ***PRO****: Propiverina;* ***SOL****: Solifenacina;* ***TOL****: Tolterodina;* ***TRO****: Trospio;* ***MIR****: Mirabegron;* ***VIB****: Vibegron. Le righe indicano il trattamento valutato; le colonne il comparatore.*

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

8.6. Considerazioni finali

Le evidenze economiche non sono in generale trasferibili e quindi le conclusioni che seguono non sono immediatamente applicabili al caso italiano, per il quale non sono stati trovati studi specifici.

Per fornire una indicazione di sintesi, nella tabella seguente si riportano gli ICER risultanti dagli studi, estrapolando gli studi svolti in Europa.

Tabella 8.4 – Riepilogo risultati valutazioni economiche

Studio	Paese	Prospettiva	Intervento	Comparatore	ICER
Cardozo 2010	Regno Unito	Servizio Sanitario	Solifenacina	Ossibutinina	€ 108.076/QALY; € 117.739/QALY, rispettivamente per frequenza e incontinenza
Cardozo 2010	Regno Unito	Servizio Sanitario	Solifenacina	Tolterodina RI	Dominante
Cardozo 2010	Regno Unito	Servizio Sanitario	Solifenacina	Tolterodina RP	Dominante
Cardozo 2010	Regno Unito	Servizio Sanitario	Solifenacina	Fesoterodina	Dominante
Cardozo 2010	Regno Unito	Servizio Sanitario	Solifenacina	Propiverina	€ 10.924/QALY; € 6.021/QALY; € 3.565/QALY, rispettivamente per urgenza, frequenza e incontinenza
Arlandis-Guzmán 2011	Spagna	Sociale	Fesoterodina	Tolterodina	Dominante
Arlandis-Guzmán 2011	Spagna	Sociale	Fesoterodina	Solifenacina	Dominante
Herschorn 2010	Canada	Servizio Sanitario	Solifenacina	Ossibutinina	€ 8.891/QALY
Hart 2013	Regno Unito	Servizio Sanitario	Solifenacina	Ossibutinina	€ 17.594/QALY; € 14.349/QALY, rispettivamente senza e con assorbenti per incontinenza
Angulo 2014	Spagna	Servizio Sanitario	Fesoterodina	Tolterodina	€ 15.633/QALY
Angulo 2014	Finlandia	Servizio Sanitario	Fesoterodina	Tolterodina	Dominante
Nazir 2014	Germania	Servizio Sanitario	Solifenacina	Trospio 40 mg	€ 19.893/QALY

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

Tabella 8.4 – Riepilogo risultati valutazioni economiche

Studio	Paese	Prospettiva	Intervento	Comparatore	ICER
Nazir 2014	Germania	Servizio Sanitario	Solifenacina	Trospio 60 mg	€ 16.657/QALY
Nazir 2015	Regno Unito	Servizio Sanitario	Mirabegron	Ossibutinina	€ 4.003/QALY
Nazir 2015	Regno Unito	Servizio Sanitario	Mirabegron	Tolterodina	€ 4.524/QALY
Nazir 2015	Regno Unito	Servizio Sanitario	Mirabegron	Solifenacina	€ 15.856/QALY
Nazir 2015	Regno Unito	Servizio Sanitario	Mirabegron	Trospio	€ 10.664/QALY
Nazir 2015	Regno Unito	Servizio Sanitario	Mirabegron	Fesoterodina 4 mg	€ 4.480/QALY
Nazir 2015	Regno Unito	Servizio Sanitario	Mirabegron	Fesoterodina 8 mg	€ 4.088/QALY
Herschorn 2017	Canada	Servizio Sanitario	Mirabegron	Tolterodina	€ 19.345/QALY
Herschorn 2017	Canada	Servizio Sanitario	Mirabegron	Tolterodina	€ 16.650/QALY
Crespo 2018	Spagna	Servizio Sanitario	Ossibutinina transdermica	Ossibutinina orale	€ 11.086/QALY
Crespo 2018	Spagna	Servizio Sanitario	Ossibutinina transdermica	Tolterodina	€ 8.939/QALY
Crespo 2018	Spagna	Servizio Sanitario	Ossibutinina transdermica	Solifenacina	€ 3.452/QALY
Crespo 2018	Spagna	Servizio Sanitario	Ossibutinina transdermica	Trospio	€ 14.102/QALY
Crespo 2018	Spagna	Servizio Sanitario	Ossibutinina transdermica	Fesoterodina	€ 1.314/QALY
Crespo 2018	Spagna	Servizio Sanitario	Ossibutinina transdermica	Mirabegron	€ 2.960/QALY
Hakimi 2018	Regno Unito	Servizio Sanitario	Solifenacina	Ossibutinina	€ 28.982/QALY
Hakimi 2018	Regno Unito	Servizio Sanitario	Solifenacina	Tolterodina	€ 31.029/QALY
Hakimi 2018	Regno Unito	Servizio Sanitario	Solifenacina	Trospio	€ 19.423/QALY

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

Tabella 8.4 – Riepilogo risultati valutazioni economiche

Studio	Paese	Prospettiva	Intervento	Comparatore	ICER
Yamanishi 2018	Giappone	Terzo pagante	Mirabegron	Tolterodina	€ 21.347/QALY
Parise 2020	Colombia	Terzo pagante	Mirabegron	Ossibutinina	€ 25.732/QALY
Parise 2020	Colombia	Terzo pagante	Mirabegron	Tolterodina	€ 19.914/QALY
Chen 2022	USA	Assicurazione privata	Vibegron	Antimuscarinici	€ 103.415/QALY
Chen 2022	USA	Assicurazione privata	Vibegron	Mirabegron 25 mg	€ 124.284/QALY
Chen 2022	USA	Assicurazione privata	Vibegron	Mirabegron 50 mg	€ 8.152/QALY
Chen 2022	USA	Medicare	Vibegron	Mirabegron 25 mg	€ 86.806/QALY
Chen 2022	USA	Medicare	Vibegron	Mirabegron 50 mg	€ 10.641/QALY
Chen 2022	USA	Medicare	Vibegron	Antimuscarinici	€ 53.192/QALY
Karimi Majd 2023	Iran	Terzo pagante	Mirabegron	Solifenacina	€ 474/QALY

Nota: gli ICER originariamente espressi in valute diverse dall'euro sono stati convertiti in euro utilizzando il tasso di cambio medio riferito all'anno dei costi riportato in ciascuno studio; per gli studi con anno di riferimento espresso come intervallo biennale è stata utilizzata la media dei tassi dei due anni.
CAN$: dollari canadesi; COP: pesos colombiani; QALY: Quality-Adjusted Life Year; RI: rilascio immediato; RP: rilascio prolungato.

Al fine di fornire una panoramica complessiva delle evidenze rinvenienti dagli studi di valutazione economica (CEA/CUA), è stata predisposta una matrice di confronto tra i principi attivi considerati. Le righe e le colonne identificano i diversi trattamenti e, per ciascuna coppia di principi attivi, la relativa cella riporta i risultati complessivi dei confronti disponibili tra il trattamento indicato in riga e quello indicato in colonna, indipendentemente dal ruolo originariamente attribuito ai due trattamenti nello studio come intervento o comparatore.

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

A tal fine, i risultati dei confronti sono stati ricondotti a un'unica direzione di lettura, espressa come trattamento in riga rispetto al trattamento in colonna.

Per ciascuna coppia trattamento-comparatore vengono riportati il numero di studi disponibili, il numero complessivo di comparazioni e la classificazione degli esiti economici nelle categorie "trattamento dominante", "trattamento costo-efficace", "trattamento non costo-efficace" e "trattamento dominato".

Per "numero di studi" si intende il numero di studi CEA/CUA nei quali è presente almeno un confronto tra i due principi attivi considerati. Per "numero di comparazioni" si intende invece il numero complessivo di confronti riportati per la medesima coppia di trattamenti. Il numero di comparazioni può pertanto essere superiore al numero di studi, in quanto uno stesso studio può valutare i medesimi principi attivi a dosaggi differenti oppure nell'ambito di scenari, popolazioni, prospettive di analisi o altre condizioni di valutazione distinte.

La classificazione degli esiti economici è stata effettuata sulla base dei risultati dichiarati dagli autori dei singoli studi, tenendo conto della soglia di disponibilità a pagare adottata nello studio di riferimento.

Per l'ossibutinina sono disponibili complessivamente 15 comparazioni rispetto agli altri trattamenti considerati. Il profilo risulta nel complesso eterogeneo: l'ossibutinina è costo-efficace in 5 comparazioni, non costo-efficace in 9 e dominata in 1; in particolare, rispetto alla solifenacina, su 7 comparazioni risulta costo-efficace in 3, non costo-efficace in 3 e dominata in 1; nei confronti con tolterodina, trospio e propiverina, l'ossibutinina risulta non costo-efficace nell'unica comparazione disponibile per ciascun trattamento, mentre rispetto alla fesoterodina risulta costo-efficace nell'unica comparazione disponibile; rispetto al mirabegron, su 4 comparazioni risulta costo-efficace in 1 e non costo-efficace in 3.

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

Per la tolterodina sono disponibili complessivamente 15 comparazioni rispetto agli altri trattamenti considerati: la tolterodina è dominata in 8 comparazioni e non costo-efficace nelle restanti 7; in particolare, rispetto all'ossibutinina risulta non costo-efficace nell'unica comparazione disponibile; rispetto alla solifenacina risulta dominata in 6 comparazioni su 7 e non costo-efficace nella restante comparazione; rispetto alla fesoterodina è dominata in 2 comparazioni su 3 e non costo-efficace nella restante; risulta inoltre non costo-efficace in tutte le 4 comparazioni disponibili rispetto al mirabegron.

La solifenacina è il principio attivo più frequentemente valutato, con 29 comparazioni complessive verso gli altri trattamenti considerati: risulta dominante in 12 comparazioni e costo-efficace in 10, mentre è non costo-efficace in 6 comparazioni e dominata in 1; in particolare, il confronto con ossibutinina risulta eterogeneo: su 7 comparazioni, la solifenacina risulta dominante in 1, costo-efficace in 3 e non costo-efficace in 3; rispetto a tolterodina, la solifenacina risulta dominante in 6 comparazioni su 7 e costo-efficace nella restante comparazione, mentre nei confronti con trospio e propiverina, risulta costo-efficace in tutte le 3 comparazioni disponibili per ciascun principio attivo; nel confronto con fesoterodina, solifenacina risulta dominante in 5 comparazioni su 6; infine, nel confronto con mirabegron risulta non costo-efficace in tutte le 3 comparazioni disponibili.

Per il trospio sono disponibili complessivamente 5 comparazioni. In tutte le comparazioni il trattamento risulta non costo-efficace rispetto al comparatore considerato: 1 comparazione rispetto all'ossibutinina, 3 rispetto alla solifenacina e 1 rispetto al mirabegron.

Per la fesoterodina sono disponibili complessivamente 12 comparazioni; rispetto all'ossibutinina, risulta non costo-efficace nell'unica comparazione disponibile; rispetto alla tolterodina, risulta dominante in 2 comparazioni su 3 e costo-efficace nella restante comparazione; rispetto alla solifenacina, su 6 comparazioni risulta

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

dominante in 1 e dominata in 5; rispetto al mirabegron, risulta non costo-efficace in entrambe le 2 comparazioni disponibili.

Per la propiverina sono disponibili complessivamente 4 comparazioni, tutte con esito non costo-efficace. In particolare, la propiverina risulta non costo-efficace nell'unica comparazione disponibile rispetto all'ossibutinina e in tutte le 3 comparazioni disponibili rispetto alla solifenacina.

Per il mirabegron sono disponibili complessivamente 16 comparazioni: il trattamento risulta costo-efficace in 13 comparazioni e non costo-efficace in 3; in particolare, rispetto all'ossibutinina, risulta costo-efficace in 3 comparazioni su 4 e non costo-efficace nella restante comparazione; risulta costo-efficace in tutte le comparazioni disponibili rispetto a tolterodina (4 su 4), solifenacina (3 su 3), trospio (1 su 1) e fesoterodina (2 su 2); nel confronto con vibegron risulta , invece, non costo-efficace in entrambe le comparazioni disponibili.

Le evidenze sul vibegron derivano da un unico studio, nel quale sono riportate 2 comparazioni con mirabegron; in entrambe, il vibegron risulta costo-efficace.

Pur se le evidenze risultano limitate, emerge come i β3-agonisti, pur avendo generalmente un costo di acquisizione più elevato rispetto agli antimuscarinici, possono determinare una riduzione dei costi complessivi grazie a una maggiore persistenza terapeutica e a un minore utilizzo di altre risorse sanitarie (visite, esami, gestione delle comorbidità e utilizzo di assorbenti).

Infine, le analisi di *budget impact*, sebbene entrambe effettuate su dati USA, indicano che una progressiva introduzione dei β3-agonisti (mirabegron e vibegron) comporterebbe un aumento della spesa farmaceutica complessiva, ma con un impatto economico per assistito relativamente contenuto, anche perché parzialmente compensato dalla riduzione dei costi associati a eventi avversi, trattamenti di terza linea, comorbidità e carico anticolinergico.

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

8.7. Bibliografia dominio ECO

Angulo, Javier C., et al. "Cost effectiveness of fesoterodine and tolterodine for the treatment of overactive bladder with urge urinary incontinence in Spain and Finland." Clinical drug investigation 34.5 (2014): 297-307.

Arlandis-Guzman, Salvador, et al. "Cost-effectiveness analysis of antimuscarinics in the treatment of patients with overactive bladder in Spain: a decision-tree model." BMC urology 11.1 (2011): 9.

Armstrong, Edward P., Daniel C. Malone, and Cat N. Bui. "Cost-effectiveness analysis of anti-muscarinic agents for the treatment of overactive bladder." Journal of Medical Economics 15.sup1 (2012): 35-44.

Cardozo, L., et al. "The Cost-Effectiveness of Solifenacin vs Fesoterodine, Oxybutynin Immediate-Release, Propiverina, Tolterodine Extended-Release and Tolterodine Immediate-Release in the Treatment of Patients with Overactive Bladder in the UK National Health Service." BJU International, vol. 106, no. 4, 2010, pp. 506–514. https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2009.09160.x.

Chen, Jing Voon, et al. "Budget impact analysis of vibegron for the treatment of overactive bladder in the USA." *Pharmacoeconomics* 40.10 (2022): 979-988.

Chen, Jing Voon, et al. "Cost-effectiveness of vibegron for the treatment of overactive bladder in the United States." *Journal of Medical Economics* 25.1 (2022): 1092-1100.

Crespo, Carlos, et al. "Clinical and economic evaluation of transdermal oxybutynin in the treatment of overactive bladder in Spain." *Journal of Health Economics and Outcomes Research* 5.2 (2018): 194.

Hakimi, Zalmai, et al. "Clinical and economic impact of mirabegron compared with antimuscarinics for the treatment of

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

overactive bladder in Canada." *Journal of Medical Economics* 20.6 (2017): 614-622.

Hakimi, Zalmai, et al. "Cost-effectiveness of solifenacin compared with oral antimuscarinic agents for the treatment of patients with overactive bladder in the UK." *Journal of Market Access & Health Policy* 6.1 (2018): 1438721.

Hart, Warren Mark, et al. "Cost-effectiveness analysis of solifenacin versus oxybutynin immediate-release in the treatment of patients with overactive bladder in the United Kingdom." *Journal of Medical Economics* 16.10 (2013): 1246-1254.

Herschorn, S., C. Vicente, and C. Piwko. "Canadian cost-effectiveness analysis of solifenacin compared to oxybutynin immediate-release in patients with overactive bladder." *Journal of Medical Economics* 13.3 (2010): 508-515.

Herschorn, Sender, et al. "Cost-effectiveness of mirabegron compared to tolterodine ER 4 mg for overactive bladder in Canada." *Canadian Urological Association Journal* 11.3-4 (2017): 123.

Majd, Zahra Karimi, et al. "Cost-utility analysis of mirabegron compared to solifenacin in the treatment of overactive bladder (OAB) in Iran." *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR* 22.1 (2023): e136447.

Nazir, J., and W. M. Hart. "The cost-effectiveness of solifenacin vs. trospio in the treatment of patients with overactive bladder in the German National Health Service." *Journal of Medical Economics* 17.6 (2014): 408-414.

Nazir, Jameel, et al. "Cost-effectiveness of mirabegron compared with antimuscarinic agents for the treatment of adults with overactive bladder in the United Kingdom." *Value in Health* 18.6 (2015): 783-790.

Nazir, Jameel, et al. "Economic impact of mirabegron versus antimuscarinics for the treatment of overactive bladder in the UK." *PharmacoEconomics-open* 1.1 (2017): 25-36.

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

Parise, Hélène, et al. "Cost effectiveness of mirabegron compared with antimuscarinic agents for the treatment of adults with overactive bladder in Colombia." *PharmacoEconomics-Open* 4.1 (2020): 79-90.

Perk, Sinem, et al. "Estimated budget impact of increased use of mirabegron, a novel treatment for overactive bladder." *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy* 22.9 (2016): 1072-1084.

Sicras-Mainar, Antoni, 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." *BMC urology* 13.1 (2013): 51.

Wielage, Ronald C., et al. "Mirabegron for the treatment of overactive bladder: cost-effectiveness from US commercial health-plan and *Medicare* Advantage perspectives." *Journal of Medical Economics* 19.12 (2016): 1135-1143.

Yamanishi, Yuriko, et al. "Mirabegron or tolterodine for the treatment of overactive bladder in Japan: which drug is more cost-effective as the first-line treatment?." *International Journal of Urology* 25.10 (2018): 863-870.

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

9. Domini ETH, ORG, SOC, LEG: Etico, organizzativo, sociale e legale

In coerenza con le indicazioni del Core Model EUNetHTA (HTA *Core Model Application* for *Rapid Relative Effectiveness Assessment*, REA Version 4.2) per i farmaci, i domini Etico, Organizzativo, Sociale e Legale sono presentati congiuntamente, in forma di check list (preordinata dal modello).

Nel caso specifico, la checklist EUnetHTA, contrariamente ai domini precedenti, è stata utilizzata con riferimento solo alle classi di trattamenti farmacologici valutati per la vescica iperattiva: trattandosi di tecnologie già in uso e che riguardano la medesima indicazione, la checklist ha rilevato eventuali differenze rilevanti tra principi attivi o classi terapeutiche nei domini etico, organizzativo, sociale e legale, tralasciando gli aspetti comuni a tutte le molecole.

9.1. Risultati

Si riportano a seguire i risultati relativi alla checklist, distintamente per singolo dominio.

1.Etico

1.1 *L'introduzione della nuova tecnologia e il suo potenziale utilizzo/non utilizzo al posto dei comparatori esistenti definiti dà origine a nuove questioni etiche?*
Si, la non introduzione di tali tecnologie farmacologiche non avrebbe consentito al paziente affetto da OAB il trattamento della patologia, il controllo delle sue manifestazioni.
1.2 *Il confronto tra la nuova tecnologia e i comparatori esistenti definiti evidenzia differenze potenzialmente rilevanti dal punto di vista etico?*
Sì, in quanto le molecole hanno caratteristiche non perfettamente identiche e, quindi, a seconda della loro rimborsabilità, alcuni pazienti possono ottenere benefici diversificati: ad esempio, gli antimuscarinici sono associati a carico anticolinergico, con possibili implicazioni sul rischio

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

cognitivo, in particolare nei pazienti anziani, fragili o esposti a trattamenti prolungati. I β3-agonisti, pur non contribuendo al carico anticolinergico, richiedono una valutazione del profilo cardiovascolare del paziente, in considerazione della possibile occorrenza di eventi quali ipertensione, tachicardia e palpitazioni (si veda il paragrafo 5 – Dominio SAF).

In sintesi, dal punto di vista etico, le principali questioni riguardano i rischi di iniquità derivanti da eventuali regolamentazioni che prevedano una rimborsabilità parziale a fronte di profili di sicurezza ed efficacia non identici: in particolare, in relazione alla tollerabilità anticolinergica, alla persistenza in trattamento, al rischio cognitivo potenzialmente associato all'esposizione cumulativa agli antimuscarinici e ai segnali cardiovascolari per i β3-agonisti. Tali aspetti non configurano questioni etiche nuove rispetto alla gestione farmacologica già disponibile, ma richiamano la necessità di una scelta terapeutica appropriata e individualizzata, soprattutto nei pazienti più vulnerabili.

2. Organizzativo

2.1 *L'introduzione della nuova tecnologia e il suo potenziale utilizzo/non utilizzo al posto dei comparatori esistenti definiti richiede cambiamenti organizzativi?*
No, si tratta di terapie in autosomministrazione che non necessitano di risorse nuove o differenti da quelle esistenti, né in termini di professionisti sanitari, né in termini di offerta (strutture, tecnologie, etc.).
2.2 *Il confronto tra la nuova tecnologia e i comparatori esistenti definiti evidenzia differenze potenzialmente rilevanti dal punto di vista organizzativo?*
No, le differenze tra formulazioni, dosaggi e modalità di somministrazione possono incidere sulla gestione prescrittiva e sull'aderenza, ma non appaiono determinare cambiamenti organizzativi sostanziali.

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

In sintesi, si tratta di tecnologie con un basso impatto organizzativo per i sistemi sanitari, non richiedendo particolari adeguamenti dell'offerta esistente e della sua organizzazione.

3. Sociale

3.1 *L'introduzione della nuova tecnologia e il suo potenziale utilizzo/non utilizzo al posto dei comparatori esistenti definiti dà origine a nuove questioni sociali?*
Si, i costi dei farmaci disponibili sono differenti, e il diverso regime di rimborsabilità può incidere sull'accesso effettivo ad alcune alternative farmacologiche. In particolare, la Nota AIFA 87 prevede la rimborsabilità solo per specifiche condizioni cliniche e limitatamente ad alcune confezioni di ossibutinina, fesoterodina, solifenacina e tolterodina. Tale aspetto può determinare differenze di accesso tra pazienti in base al loro reddito.
3.2 Il confronto tra la nuova tecnologia e i comparatori esistenti definiti evidenzia differenze potenzialmente rilevanti dal punto di vista sociale?
Sì, essendo gli accordi per la rimborsabilità basati sui livelli di prezzo raggiunti dai farmaci della classe degli anti muscarinici che hanno perso la protezione brevettuale e questo ha di fatto determinato che nessuno dei farmaci della categoria B3-agonisti sia, ad oggi, rimborsato dal SSN.

In sintesi, dal punto di vista sociale si pongono questioni di accesso, in quanto le formulazioni più costose non sono ad oggi rimborsate e queto può portare ad una discriminazione nei confronti dei pazienti economicamente più fragili.

4. Legale

4.1 *L'introduzione della nuova tecnologia e il suo potenziale utilizzo/non utilizzo al posto dei comparatori esistenti definiti dà origine a questioni legali?*
No, l'utilizzo dei farmaci si colloca all'interno del quadro regolatorio vigente e delle indicazioni autorizzate, senza

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

modificare gli obblighi giuridici dei professionisti sanitari né i diritti dei pazienti rispetto ai trattamenti già disponibili.

4.2 Il confronto tra la nuova tecnologia e i comparatori esistenti definiti evidenzia differenze potenzialmente rilevanti dal punto di vista legale?

No, non si registrano nuove introduzioni che possano modificare il quadro sa un punto di vista legale

In sintesi, si tratta di tecnologie che non generano questioni legali, collocandosi all'interno di un quadro regolatorio vigente largamente consolidato.

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

1. Materiali supplementari

Allegato 1. Strategie di ricerca della letteratura

Domini SAF ed EFF		
PubMed, 01/01/2000 - 23/02/2026		
Search	Query	Results
#1	overactive bladder[Title/Abstract] OR OAB[Title/Abstract]	9,664
#2	antimuscarinic*[Title/Abstract] OR anticholinergic*[Title/Abstract] OR β3 agonist*[Title/Abstract] OR ossibutinina[Title/Abstract] OR tolterodine[Title/Abstract] OR fesoterodine[Title/Abstract] OR solifenacin[Title/Abstract] OR vibegron[Title/Abstract] OR mirabegron[Title/Abstract] OR trospio[Title/Abstract] OR propiverina[Title/Abstract]	21,115
#3	#1 AND #2 AND (english[Filter] OR italian[Filter]) AND ("2000"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])	2,931
Embase, 01/01/2000 - 23/02/2026		
Search	Query	Results
#1	'overactive bladder':ti,ab OR oab:ti,ab	17,706
#2	antimuscarinic*:ti,ab OR anticholinergic*:ti,ab OR β3 agonist*:ti,ab OR ossibutinina:ti,ab OR tolterodine:ti,ab OR fesoterodine:ti,ab OR solifenacin:ti,ab OR vibegron:ti,ab OR mirabegron:ti,ab OR trospio:ti,ab OR propiverina:ti,ab	12,500
#3	#1 AND #2 AND [01-01-2000]/sd NOT [24-02-2026]/sd AND ([english]/lim OR [italian]/lim) AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it OR 'clinical trial'/it)	2,082
Web of Science, 01/01/2000 - 23/02/2026		
Search	Query	Results
#1	TS=(overactive bladder OR OAB)	15,133
#2	TS=(antimuscarinic* OR anticholinergic* OR β3 agonist* OR ossibutinina OR tolterodine OR fesoterodine OR solifenacin OR vibegron OR mirabegron OR trospio OR propiverina)	23,968
#3	#1 AND #2 AND PY=(2000-2026) and Article or Review Article or Early Access (Document Types) and English or Italian (Languages)	3,442

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

Dominio ECO

PubMed, 01/01/1900 - 23/02/2026

Search	Query	Results
#1	(overactive bladder [Title/Abstract] OR OAB [Title/Abstract])	9.803
#2	antimuscarinic*[Title/Abstract] OR anticholinergic*[Title/Abstract] OR β3 agonist*[Title/Abstract] OR ossibutinina[Title/Abstract] OR tolterodine[Title/Abstract] OR fesoterodine[Title/Abstract] OR solifenacin[Title/Abstract] OR vibegron[Title/Abstract] OR mirabegron[Title/Abstract] OR trospio[Title/Abstract] OR propiverina[Title/Abstract]	21.301
#3	Costs and Cost Analysis[Mesh] OR Quality-Adjusted Life Years[Mesh] OR “cost* analysis”[TIAB] OR “cost* assessment*”[TIAB] OR "cost* evaluat**" [TIAB] OR "cost* estimat*" [TIAB] OR "cost* appraisal" [TIAB] OR "cost* effectiv*" [TIAB] OR "cost* efficacy" [TIAB] OR "cost* utility" [TIAB] OR "cost* benefit*" [TIAB] OR "benefit* cost*" [TIAB] OR "cost* minimisation" [TIAB] OR “cost* minimization" [TIAB] OR "cost* consequence*" [TIAB] OR "cost* of illness" [TIAB] OR "cost* allocation" [TIAB] OR “budget*” [TIAB] OR “saving*” [TIAB] OR “indirect cost*” [TIAB] OR “direct cost*” [TIAB] OR “productivity loss*” [TIAB] OR “soci* cost*”[TIAB] OR “incremental cost effectiveness ratio” [TIAB] OR “ICER” [TIAB] OR “willingness-to-pay” [TIAB] OR “WTP” [TIAB]	597.631
#4	#1 AND #2 AND #3 AND(english[Filter] OR italian[Filter]) AND ("2010"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])	98

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

2

Allegato 2. Lista degli studi esclusi e motivi di esclusione

Domini SAF ed EFF - Lista degli studi esclusi e motivi di esclusione	
Titolo	**Motivo di esclusione**
Abraham DS et al (2023). Comparative safety of antimuscarinics versus mirabegron for overactive bladder in Parkinson disease., Parkinsonism & related disorders , Vol. 115 , pagg 105822	Wrong comparator
Abrams P et al (2006). Comparison of the efficacy, safety, and tolerability of propiverina and ossibutinina for the treatment of overactive bladder syndrome., International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association , Vol. 13 , pagg 692-8	Wrong intervention
Abrams P et al (2006). Safety and tolerability of tolterodine for the treatment of overactive bladder in men with bladder outlet obstruction., The Journal of urology , Vol. 175 , pagg 999-1004; discussion 1004	Wrong comparator
Akino H et al (2014). Factors influencing patient satisfaction with antimuscarinic treatment of overactive bladder syndrome: results of a real-life clinical study., International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association , Vol. 21 , pagg 389-94	Wrong study design
Akkoç Y et al (2023). The relationship between severity of overactive bladder symptoms and cognitive dysfunction, anxiety and depression in female patients with multiple sclerosis: Running head: OAB-V8, BICAMS and HAD scale in MS., Multiple sclerosis and related disorders , Vol. 70 , pagg 104476	Wrong intervention
Alcántara Montero A et al (2019). Long-term safety and efficacy of mirabegron and solifenacin in combination compared with monotherapy in patients with overactive bladder: SYNERGY II study., Actas urologicas espanolas , Vol. 43 , pagg 51-52	Wrong language
Amarenco G, Sutory M, Zachoval R, et al. Solifenacin is effective and well tolerated in patients with neurogenic detrusor overactivity: Results from the double-blind, randomized, active- and placebo-controlled SONIC urodynamic study. Neurourol Urodyn. 2017; 36:414-421.	Wrong population
Ananda IGYP et al (2025). Efficacy and safety of solifenacin for overactive bladder: An updated systematic review and meta-analysis., Urology annals , Vol. 17 , pagg 2-8	Wrong study design
Armstrong RB, Dmochowski RR, Sand PK, Macdiarmid S. Safety and tolerability of extended-release ossibutinina once daily in urinary incontinence: combined results from two phase 4 controlled clinical trials. Int Urol Nephrol. 2007;39:1069-77. [PMID: 17333521]	Wrong intervention

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

Domini SAF ed EFF - Lista degli studi esclusi e motivi di esclusione

Titolo	Motivo di esclusione
Asimakopoulos AD et al (2012). An overview on mixed action drugs for the treatment of overactive bladder and detrusor overactivity., Urologia internationalis , Vol. 89 , pagg 259-69	Wrong study design
Astellas Pharma Inc. Data on file. BESIDE (Study 905-EC-012) clinical study report. 2015.	Wrong intervention
Athanasiou S et al (2020). Mirabegron in female patients with overactive bladder syndrome: What's new? A systematic review and meta-analysis., European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology , Vol. 251 , pagg 73-82	Wrong study design
Bai WZ et al (2025). An updated meta-analysis of head-to-head trials comparing the efficacy, safety, and adherence of mirabegron and vibegron in overactive bladder., Medicine , Vol. 104 , pagg e46109	Wrong study design
Balzarro M et al (2019). Impact of Overactive Bladder-Wet Syndrome on Female Sexual Function: A Systematic Review and Meta-Analysis., Sexual medicine reviews , Vol. 7 , pagg 565-574	Wrong study design
Bapir R et al (2022). Efficacy of overactive neurogenic bladder treatment: A systematic review of randomized controlled trials., Archivio italiano di urologia, andrologia : organo ufficiale [di] Societa italiana di ecografia urologica e nefrologica , Vol. 94 , pagg 492-506	Wrong study design
Barkin, J., et al. (2004). A randomized, double-blind, parallel-group comparison of controlled- and immediate-release ossibutinina chloride in urge urinary incontinence. Clinical Therapeutics 26(7): 1026-1036.	Wrong comparator
Bassi A et al (2022). Ocular adverse effects of bladder medication: a systematic review., Cutaneous and ocular toxicology , Vol. 41 , pagg 129-136	Wrong study design
Bödeker RH et al (2010). Dose escalation improves therapeutic *outcome*: post hoc analysis of data from a 12-week, multicentre, double-blind, parallel-group trial of trospio chloride in patients with urinary urge incontinence., BMC urology , Vol. 10 , pagg 15	Wrong intervention
Bragg R et al (2014). Mirabegron: a B3 agonist for overactive bladder., The Consultant pharmacist : the journal of the American Society of Consultant Pharmacists , Vol. 29 , pagg 823-37	Wrong study design
Bridgeman MB et al (2013). Mirabegron: β3-adrenergic receptor agonist for the treatment of overactive bladder., The Annals of pharmacotherapy , Vol. 47 , pagg 1029-38	Wrong study design
Bunniran S et al (2018). A prospective study of elderly initiating mirabegron versus antimuscarinics: Patient reported *outcomes* from the Overactive Bladder Satisfaction Scales and other instruments., Neurourology and urodynamics , Vol. 37 , pagg 177-185	Wrong intervention

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

Domini SAF ed EFF - Lista degli studi esclusi e motivi di esclusione

Titolo	Motivo di esclusione
Buser N et al (2012). Efficacy and adverse events of antimuscarinics for treating overactive bladder: network meta-analyses., European urology , Vol. 62 , pagg 1040-60	Wrong study design
Capo' JP et al (2011). Efficacy and tolerability of solifenacin in patients aged ≥ 65 years with overactive bladder: post-hoc analysis of 2 open-label studies., Postgraduate medicine , Vol. 123 , pagg 94-104	Wrong comparator
Castro-Diaz D et al (2012). Dose and aging effect on patients reported treatment benefit switching from the first overactive bladder therapy with tolterodine ER to fesoterodine: post-hoc analysis from an observational and retrospective study., BMC urology , Vol. 12 , pagg 19	Wrong comparator
Chancellor MB, Zinner N, Whitmore K, et al. Efficacy of solifenacin in patients previously treated with tolterodine extended release 4 mg: results of a 12-week, multicenter, open-label, flexible-dose study. Clin Ther 2008. 30(10): p. 1766–81.	Wrong comparator
Chapple C et al (2005). The effects of antimuscarinic treatments in overactive bladder: a systematic review and meta-analysis., European urology , Vol. 48 , pagg 5-26	Wrong study design
Chapple C et al (2015). Fesoterodine clinical efficacy and safety for the treatment of overactive bladder in relation to patient profiles: a systematic review., Current medical research and opinion , Vol. 31 , pagg 1201-43	Wrong study design
Chapple CR et al (2005). A comparison of the efficacy and tolerability of solifenacin succinate and extended release tolterodine at treating overactive bladder syndrome: results of the STAR trial., European urology , Vol. 48 , pagg 464-70	Wrong intervention
Chapple CR et al (2008). The effects of antimuscarinic treatments in overactive bladder: an update of a systematic review and meta-analysis., European urology , Vol. 54 , pagg 543-62	Wrong study design
Chastek B, Carrera A, Landis C, et al. Comparative analysis of real world adherence and persistence patterns with vibegron, mirabegron, and anticholinergics in patients with overactive bladder: a retrospective claims study. Neurourol Urodyn. 2024;43:1504–13.	Wrong *outcome*
Chen HL et al (2018). Mirabegron is alternative to antimuscarinic agents for overactive bladder without higher risk in hypertension: a systematic review and meta-analysis., World journal of urology , Vol. 36 , pagg 1285-1297	Wrong study design
Cheng, B., et al. (2023). The efficacy and safety of medication for treating overactive bladder in patients with Parkinson's disease: a meta-analysis and systematic review of randomized double-blind	Wrong study design

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

5

Domini SAF ed EFF - Lista degli studi esclusi e motivi di esclusione

Titolo	Motivo di esclusione
placebo-controlled trials. International Urogynecology Journal 34(9): 2207-2216.	
Chung SD et al (2017). Antimuscarinic Use in Females With Overactive Bladder Syndrome Increases the Risk of Depressive Disorder: A 3-Year Follow-up Study., Journal of clinical pharmacology , Vol. 57 , pagg 1064-1070	Wrong population
Cicione A et al (2023). Patients' Preferences and Expectations in Overactive Bladder: A Systematic Review., Journal of clinical medicine , Vol. 12 , pagg	Wrong study design
Corcos J et al (2011). Effect of fesoterodine 4 mg on bladder diary and patient-reported *outcomes* during the first week of treatment in subjects with overactive bladder., Current medical research and opinion , Vol. 27 , pagg 1059-65	Wrong comparator
Coupland, C. A. C., et al. (2019). Anticholinergic Drug Exposure and the Risk of Dementia: A Nested Case-Control Study. Jama Internal Medicine 179(8): 1084-1093.	Wrong intervention
Davila, G. W., et al. (2001). A short-term multicenter, randomized double-blind dose titration study of the efficacy and anticholinergic side effects of transdermal compared to immediate release oral ossibutinina treatment of patients with urge urinary incontinence. Journal of Urology 166(1): 140-145.	Wrong comparator
DE Nunzio C et al (2022). Adverse events related to antimuscarinics and β3-agonist: real-life data from the Eudra-Vigilance Database., Minerva urology and nephrology , Vol. 74 , pagg 761-779	Wrong population
Dell'Utri C et al (2012). Fesoterodine in randomised clinical trials: an updated systematic clinical review of efficacy and safety., International urogynecology journal , Vol. 23 , pagg 1337-44	Wrong study design
Dey, A., et al. (2025). Mirabegron Versus Placebo and Other Therapeutic Modalities in the Treatment of Patients with Overactive Bladder Syndrome-A Systematic Review. European Urology Focus 11(2).	Wrong study design
Diefenbach K et al (2005). Effects on sleep of anticholinergics used for overactive bladder treatment in healthy volunteers aged > or = 50 years., BJU international , Vol. 95 , pagg 346-9	Wrong population
Dmochowski RR et al (2025). Satisfaction and persistence with vibegron in the first 6 months of overactive bladder treatment: interim results of the phase 4, *real-world* COMPOSUR study., BMC urology , Vol. 25 , pagg 66	Wrong intervention

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

6

Domini SAF ed EFF - Lista degli studi esclusi e motivi di esclusione

Titolo	Motivo di esclusione
Dmochowski, R. R., et al. (2003). Comparative efficacy and safety of transdermal ossibutinina and oral tolterodine versus placebo in previously treated patients with urge and mixed urinary incontinence. Urology 62(2): 237-242.	Wrong population
DuBeau CE et al (2012). Efficacy and tolerability of fesoterodine versus tolterodine in older and younger subjects with overactive bladder: a post hoc, pooled analysis from two placebo-controlled trials., Neurourology and urodynamics , Vol. 31 , pagg 1258-65	Wrong study design
Duong V et al (2021). A systematic review of neurocognitive dysfunction with overactive bladder medications., International urogynecology journal , Vol. 32 , pagg 2693-2702	Wrong study design
Esin E et al (2015). Influence of antimuscarinic therapy on cognitive functions and quality of life in geriatric patients treated for overactive bladder., Aging & mental health , Vol. 19 , pagg 217-23	Wrong intervention
Farag, F., et al. (2023). What Are the Short-term Benefits and Potential Harms of Therapeutic Modalities for the Management of Overactive Bladder Syndrome in Women? A Review of Evidence Under the Auspices of the European Association of Urology, Female Non-neurogenic Lower Urinary Tract Symptoms Guidelines Panel. European Urology 84(3): 302-312.	Wrong study design
Fest, J., et al. (2017). Evaluating the efficacy and tolerability of mirabegron, a β3-adrenoceptor agonist, for the treatment of overactive bladder: Systematic review and network meta-analysis. Journal of Clinical Urology 10(6): 557-567.	Wrong study design
Fonseca AM et al (2016). The Effectiveness of Anticholinergic Therapy for Overactive Bladders: Systematic Review and Meta-Analysis., Revista brasileira de ginecologia e obstetricia : revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia , Vol. 38 , pagg 564-575	Wrong study design
Frankel J et al (2021). Vibegron improves quality-of-life measures in patients with overactive bladder: Patient-reported *outcomes* from the EMPOWUR study., International journal of clinical practice , Vol. 75 , pagg e13937	Wrong comparator
Gacci M et al (2014). Tolterodine extended release in the treatment of male OAB/storage LUTS: a systematic review., BMC urology , Vol. 14 , pagg 84	Wrong study design
Gatchev E et al (2016). Ocular safety of propiverina hydrochloride in elderly patients with primary open- and narrow-angle glaucoma ., International journal of clinical pharmacology and therapeutics , Vol. 54 , pagg 977-986	Wrong population

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

7

Domini SAF ed EFF - Lista degli studi esclusi e motivi di esclusione

Titolo	Motivo di esclusione
Ghanbari, Z., et al. (2011). Comparison of efficacy and side-effects of ossibutinina and tolterodine in the treatment of overactive bladder. Tehran University Medical Journal 69(5): 302-308.	Wrong language
Ginsberg D, Schneider T, Kelleher C, et al. Efficacy of fesoterodine compared with extended-release tolterodine in men and women with overactive bladder. BJU Int 2013;112:373–85.	Wrong study design
Gollar KM et al (2012). Efficacy of solifenacin for overactive bladder symptoms, symptom bother, and health-related quality of life in patients by duration of self-reported symptoms: a secondary analysis of the VIBRANT study., Urologic nursing , Vol. 32 , pagg 38-46, 50	Wrong comparator
Gratzke C et al (2019). Efficacy and Safety of Combination Pharmacotherapy for Patients with Overactive Bladder: A Rapid Evidence Assessment., European urology , Vol. 76 , pagg 767-779	Wrong study design
Haab F, Cardozo L, Chapple C, Ridder A. Long-term open-label solifenacin treatment associated with persistence with therapy in patients with overactive bladder syndrome. Eur Urol 2005;47:376–384	Wrong comparator
Hadiji N et al (2014). Are ossibutinina and trospio efficacious in the treatment of detrusor overactivity in spinal cord injury patients?, Spinal cord , Vol. 52 , pagg 701-5	Wrong population
Hallas J et al (2018). Incidence of Common Cancers in Users of Antimuscarinic Medications for Overactive Bladder: A Danish Nationwide Cohort Study., Basic & clinical pharmacology & toxicology , Vol. 122 , pagg 612-619	Wrong intervention
Harvey, M. A., et al. (2001). Tolterodine versus ossibutinina in the treatment of urge urinary incontinence: A meta-analysis. American Journal of Obstetrics and Gynecology 185(1): 56-61.	Wrong study design
Hay-Smith J et al (2005). Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults., The Cochrane database of systematic reviews , Vol. , pagg CD005429	Wrong study design
He W et al (2023). Comparative assessment of efficacy and safety of approved oral therapies for overactive bladder: a systematic review and network meta-analysis., International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology , Vol. 49 , pagg 535-563	Wrong study design
He W et al (2023). Efficacy and safety of vibegron compared with mirabegron for overactive bladder: A systematic review and network meta-analysis., Lower urinary tract symptoms , Vol. 15 , pagg 80-88	Wrong study design

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

8

Domini SAF ed EFF - Lista degli studi esclusi e motivi di esclusione

Titolo	Motivo di esclusione
He W et al (2025). Comparative assessment of oral medications for overactive bladder in older adults: a systematic review and network meta-analysis., The aging male : the official journal of the International Society for the Study of the Aging Male , Vol. 28 , pagg 2568729	Wrong study design
Herbison P et al (2019). Which anticholinergic is best for people with overactive bladders? A network meta-analysis., Neurourology and urodynamics , Vol. 38 , pagg 525-534	Wrong study design
Herschorn S, Kaplan SA, Sun F, Ntanios F. Do patient characteristics predict responsiveness to treatment of overactive bladder with antimuscarinic agents? Urology 2014;83:1023-9	Wrong study design
Hoffman V et al (2021). Cardiovascular Risk in Users of Mirabegron Compared with Users of Antimuscarinic Treatments for Overactive Bladder: Findings from a Non-Interventional, Multinational, Cohort Study., Drug safety , Vol. 44 , pagg 899-915	Wrong comparator
Hofner K, Halaska M, Primus G, Al-Shukri, Jonas U. Tolerability and eFicacy of trospio chloride in a long-term treatment (52 weeks) in patients with urge-syndrome: a double-blind, controlled, multicentre clinical trial. Neurourology and Urodynamics 2000;19(4):487-8.	Wrong study design
Hsiao SM et al (2024). Predictors of non-persistence in women with overactive bladder syndrome., Scientific reports , Vol. 14 , pagg 7499	Wrong *outcome*
Hsiao S-M, Lin H-H, Kuo H-C. Treatment *outcome* of overactive bladder patients receiving antimuscarinic therapy for more than one year. Low Urin Tract Symptoms 2016;10:21–26.	Wrong intervention
Hsu FC et al (2019). Updating the evidence on drugs to treat overactive bladder: a systematic review., International urogynecology journal , Vol. 30 , pagg 1603-1617	Wrong study design
Huang CK et al (2020). Effectiveness of antimuscarinics and a β3 adrenoceptor agonist in patients with overactive bladder in a *real-world* setting., Scientific reports , Vol. 10 , pagg 11355	Wrong intervention
Huang W et al (2025). Comparative efficacy and adverse effects of β3-agonists and antimuscarinics in overactive bladder: a network and component network meta-analysis., European journal of clinical pharmacology , Vol. 81 , pagg 1217-1227	Wrong study design
Iwai H et al (2026). Associations between Anticholinergic Use and Dementia Risk in a Prevalent-User Cohort: Analysis of Japanese Medication Histories as Real-World Data., Biological & pharmaceutical bulletin , Vol. 49 , pagg 654-660	Wrong comparator
Iyer S et al (2020). Cognitive changes in women starting anticholinergic medications for overactive bladder: a prospective	Wrong comparator

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

9

Domini SAF ed EFF - Lista degli studi esclusi e motivi di esclusione

Titolo	Motivo di esclusione
study., International urogynecology journal , Vol. 31 , pagg 2653-2660	
Jewart RD, Green J, Lu CJ, Cellar J, Tune LE. Cognitive, behavioral, and physiological changes in Alzheimer disease patients as a function of incontinence medications. Am J Geriatr Psychiatry. 2005;13(4):324–8.	Wrong intervention
Jha S et al (2016). Impact of treatment of overactive bladder with anticholinergics on sexual function., Archives of gynecology and obstetrics , Vol. 293 , pagg 403-6	Wrong intervention
Jian Z et al (2020). Vibegron 50 mg is the optimal algorithm in the pharmacologic management of overactive bladder: *outcomes* from a systematic review and meta-analysis., International urology and nephrology , Vol. 52 , pagg 2215-2221	Wrong study design
Johnson, T. M., II, et al. (2022). Mirabegron and antimuscarinic use in frail overactive bladder patients in the United States *Medicare* population. Neurourology and Urodynamics 41(8): 1872-1889.	Wrong *outcome*
Johnston KM et al (2019). Characterizing the Health-Related Quality of Life Burden of Overactive Bladder Using Disease-Specific Patient-Reported Outcome Measures: A Systematic Literature Review., Advances in therapy , Vol. 36 , pagg 548-562	Wrong study design
Jonas, U., et al. (2000). Tolterodine -: A new drug for the treatment of urge incontinence.: Clinical and urodynamic efficacy and comparison with ossibutinina. Aktuelle Urologie 31: 55-60.	Wrong study design
Jose, S., et al. (2023). A Comparative Study on the effectiveness and Tolerability of Mirabegron and Antimuscarinics in the treatment of Overactive bladder. Research Journal of Pharmacy and Technology 16(5): 2369-2374.	Wrong intervention
Jünemann KP et al (2006). Propiverina hydrochloride immediate and extended release: comparison of efficacy and tolerability in patients with overactive bladder., Urologia internationalis , Vol. 77 , pagg 334-9	Wrong comparator
KaplanSA,CardozoL,Herschorn S, et al. Efficacy and safety of fesoterodine 8 mg in subjects with overactive bladder after a suboptimal response to tolterodine ER. Int J Clin Pract 2014;68:1065-73	Wrong comparator
Karin, L., et al. (2023). Persistence of overactive bladder pharmacological treatment in women as reflected from large-scale *real-world* data of prescription claims: A retrospective cohort study. Neurourology and Urodynamics 42(7): 1491-1498.	Wrong *outcome*
Kawada T et al (2022). Dementia Associated with Anticholinergic Drugs Used for Overactive Bladder: A Nested-Case Control Study	Wrong study design

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

Domini SAF ed EFF - Lista degli studi esclusi e motivi di esclusione

Titolo	Motivo di esclusione
Using the French National Medical-Administrative Database. Letter., The Journal of urology , Vol. 208 , pagg 792-793	
Kay GG et al (2008). Preserving cognitive function for patients with overactive bladder: evidence for a differential effect with darifenacin., International journal of clinical practice , Vol. 62 , pagg 1792-800	Wrong study design
Kay GG et al (2012). Cognitive effects of ossibutinina chloride topical gel in older healthy subjects: a 1-week, randomized, double-blind, placebo- and active-controlled study., Clinical drug investigation , Vol. 32 , pagg 707-14	Wrong population
Kaye JA et al (2017). Cancer Incidence after Initiation of Antimuscarinic Medications for Overactive Bladder in the United Kingdom: Evidence for Protopathic Bias., Pharmacotherapy , Vol. 37 , pagg 673-683	Wrong comparator
Kelleher C et al (2018). Efficacy and Tolerability of Mirabegron Compared with Antimuscarinic Monotherapy or Combination Therapies for Overactive Bladder: A Systematic Review and Network Meta-analysis., European urology , Vol. 74 , pagg 324-333	Wrong study design
Kelleher CJ, Tubaro A, Wang JT, Kopp Z. Impact of fesoterodine on quality of life: pooled data from two randomized trials. BJU Int. 2008;102:56-61. [PMID: 18564231]	Wrong study design
Kennelly M et al (2022). Long-term efficacy and safety of vibegron versus mirabegron and anticholinergics for overactive bladder: a systematic review and network meta-analysis., Drugs in context , Vol. 11 , pagg	Wrong study design
Kennelly MJ et al (2021). Efficacy of Vibegron and Mirabegron for Overactive Bladder: A Systematic Literature Review and Indirect Treatment Comparison., Advances in therapy , Vol. 38 , pagg 5452-5464	Wrong study design
Kessler TM et al (2011). Adverse event assessment of antimuscarinics for treating overactive bladder: a network meta-analytic approach., PloS one , Vol. 6 , pagg e16718	Wrong study design
Khizer, Z., et al. (2021). Drug Delivery Approaches for Managing Overactive Bladder (OAB): A Systematic Review. Pharmaceuticals 14(5).	Wrong study design
Khullar V et al (2006). The effects of antimuscarinics on health-related quality of life in overactive bladder: a systematic review and meta-analysis., Urology , Vol. 68 , pagg 38-48	Wrong study design
Kinjo M, Sekiguchi Y, Yoshimura Y, Nutahara K. Long-term per sistence with mirabegron versus solifenacin in women with	Wrong intervention

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

11

Domini SAF ed EFF - Lista degli studi esclusi e motivi di esclusione

Titolo	Motivo di esclusione
overactive bladder: prospective, randomized trial. Low Urin Tract Symptoms. 2016;10(2):148–152. https://doi.org/10.1111/luts.12151.	
Kobayashi M et al (2018). Comparative Efficacy and Tolerability of Antimuscarinic Agents and the Selective β3-Adrenoceptor Agonist, Mirabegron, for the Treatment of Overactive Bladder: Which is More Preferable as an Initial Treatment?, Lower urinary tract symptoms , Vol. 10 , pagg 158-166	Wrong intervention
Kosilov K et al (2014). Effectiveness of combined high-dosed trospio and solifenacin depending on severity of OAB symptoms in elderly men and women under cyclic therapy., Central European journal of urology , Vol. 67 , pagg 43-8	Wrong intervention
Kosilov K et al (2019). Influence of current state of executive function and working memory on adherence to antimuscarinic therapy in older women with OAB., European journal of obstetrics & gynecology and reproductive biology: X , Vol. 4 , pagg 100086	Wrong intervention
Kosilov, K. V., et al. (2016). Influence of different doses of trospio and solifenacin on manageability of OAB symptoms with different severity in elderly men and women. Journal of Clinical Urology 9(3): 180-188.	Wrong intervention
Kotochinsky M et al (2025). Risk of dementia in patients treated with anticholinergics for overactive bladder syndrome: a systematic review and meta-analysis., Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology , Vol. 46 , pagg 6217-6226	Wrong study design
Krhut, J., et al. (2014). Persistence with first line anticholinergic medication in treatment-naive overactive bladder patients. Scandinavian Journal of Urology 48(1): 79-83.	Wrong *outcome*
Kumar S et al (2023). A Comparative Study of Solifenacin, Mirabegron, and Their Combination as Bladder Relaxants in the Management of Overactive Bladder., Cureus , Vol. 15 , pagg e45612	Wrong study design
Kuo HC et al (2015). Results of a randomized, double-blind, parallel-group, placebo- and active-controlled, multicenter study of mirabegron, a β3-adrenoceptor agonist, in patients with overactive bladder in Asia., Neurourology and urodynamics , Vol. 34 , pagg 685-92	Wrong population
Lepor H et al (2001). A comparison of anticholinergic therapies in the treatment of overactive bladder., Reviews in urology , Vol. 3 , pagg 209	Wrong study design
Li B et al (2025). The Impact of Real-world Use of Overactive Bladder Medications on Dementia Risk in Younger Adults., European urology open science , Vol. 78 , pagg 32-40	Wrong intervention

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

12

Domini SAF ed EFF - Lista degli studi esclusi e motivi di esclusione

Titolo	Motivo di esclusione
Li KD et al (2024). Fragility of overactive bladder medication clinical trials: A systematic review., Neurourology and urodynamics , Vol. 43 , pagg 1523-1533	Wrong study design
Liang P et al (2025). Comparative Efficacy and Safety of Mirabegron and Vibegron in Female Patients With Overactive Bladder: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials., Urology , Vol. 199 , pagg 182-190	Wrong study design
Liu P et al (2022). Comparison of different types of therapy for overactive bladder: A systematic review and network meta-analysis., Frontiers in medicine , Vol. 9 , pagg 1014291	Wrong comparator
Lockefeer A et al (2026). Efficacy and Safety of Mirabegron in Patients with Overactive Bladder and Cardiovascular Comorbidities: A Post Hoc Analysis of Randomised Trials., European urology focus , Vol. , pagg	Wrong study design
Löfling L et al (2019). Exposure to antimuscarinic medications for treatment of overactive bladder and risk of lung cancer and colon cancer., Clinical epidemiology , Vol. 11 , pagg 133-143	Wrong comparator
Lozano-Ortega G et al (2020). Comparative Safety and Efficacy of Treatments for Overactive Bladder Among Older Adults: A Network Meta-analysis., Drugs & aging , Vol. 37 , pagg 801-816	Wrong study design
Luo D et al (2012). Solifenacin for overactive bladder: a systematic review and meta-analysis., International urogynecology journal , Vol. 23 , pagg 983-91	Wrong study design
MacDiarmid, S., et al. (2008). The effects of reformulation: Improved therapeutic index. Current Urology Reports 9(6): 465-471.	Wrong study design
Madhuvrata P et al (2012). Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults., The Cochrane database of systematic reviews , Vol. 1 , pagg CD005429	Wrong study design
Maggiore, U. L. R., et al. (2012). Pharmacokinetics and toxicity of antimuscarinic drugs for overactive bladder treatment in females. Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology 8(11): 1387-1408.	Wrong study design
Maguire T et al (2026). Antimuscarinic medication used for the treatment of overactive bladder in women and the risk of cognitive decline, cardiovascular disease and mortality-a systematic review., Age and ageing , Vol. 55 , pagg	Wrong comparator
Maldonado, D. V., et al. (2025). Assessing the Impact of Overactive Bladder Medications on Cognition. Urogynecology 31(1): 10-17.	Wrong intervention
Maman K et al (2014). Comparative efficacy and safety of medical treatments for the management of overactive bladder: a systematic literature review and mixed treatment comparison., European urology , Vol. 65 , pagg 755-65	Wrong study design

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

Domini SAF ed EFF - Lista degli studi esclusi e motivi di esclusione

Titolo	Motivo di esclusione
Maniscalco M et al (2006). Solifenacin succinate for the treatment of symptoms of overactive bladder., Clinical therapeutics , Vol. 28 , pagg 1247-72	Wrong study design
Mansour I et al (2025). Efficacy and Safety of Mirabegron Compared to Solifenacin in Treatment of Non-neurogenic Overactive Bladder in Children: A Randomized Controlled Trial., International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology , Vol. 51 , pagg	Wrong population
Martina R et al (2016). A clinical perspective on the analysis and presentation of the number of incontinence episodes following treatment for OAB., Neurourology and urodynamics , Vol. 35 , pagg 728-32	Wrong study design
Matta R et al (2023). Predicting Mirabegron Treatment Response in Patients with Overactive Bladder: A Post Hoc Analysis of Data from Clinical Trials., European urology focus , Vol. 9 , pagg 957-965	Wrong study design
Mongiu, A. K. and L. B. Lerner (2011). Clinical Differences Between Solifenacin and Tolterodine. Current Bladder Dysfunction Reports 6(1): 1-6.	Wrong study design
Mostafaei H et al (2022). Choosing the Most Efficacious and Safe Oral Treatment for Idiopathic Overactive Bladder: A Systematic Review and Network Meta-analysis., European urology focus , Vol. 8 , pagg 1072-1089	Wrong study design
Moussa, R., et al. (2022). Outcome reporting in randomized controlled trials (RCTs) on the pharmacological management of idiopathic overactive bladder (OAB) in women; a systematic review for the development of core *outcome* sets (COS). International Urogynecology Journal 33(5): 1243-1250.	Wrong study design
Nagai J et al (2021). Analysis of anticholinergic adverse effects using two large databases: The US Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System database and the Japanese Adverse Drug Event Report database., PloS one , Vol. 16 , pagg e0260980	Wrong study design
Nagura K et al (2025). Atrial fibrillation signals associated with overactive bladder drugs across JADER and FAERS: disproportionality and time-to-onset analyses., Frontiers in pharmacology , Vol. 16 , pagg 1700587	Wrong study design
Nalliah S et al (2017). Comparison of efficacy and tolerability of pharmacological treatment for the overactive bladder in women: A network meta-analysis., Australian family physician , Vol. 46 , pagg 139-144	Wrong study design

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

14

Domini SAF ed EFF - Lista degli studi esclusi e motivi di esclusione

Titolo	Motivo di esclusione
Nazir J et al (2018). 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., Neurourology and urodynamics , Vol. 37 , pagg 986-996	Wrong study design
Nitti VW et al (2007). Efficacy, safety and tolerability of fesoterodine for overactive bladder syndrome., The Journal of urology , Vol. 178 , pagg 2488-94	Wrong comparator
Nitti, V. W., et al. (2016). Persistence with mirabegron versus tolterodine in patients with overactive bladder. American Journal of Pharmacy Benefits 8(2): e25-e33.	Wrong *outcome*
Novara G et al (2008). A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with antimuscarinic drugs for overactive bladder., European urology , Vol. 54 , pagg 740-63	Wrong study design
Obloza A et al (2017). Indirect treatment comparison (ITC) of medical therapies for an overactive bladder., Neurourology and urodynamics , Vol. 36 , pagg 1824-1831	Wrong study design
Oh, S. J., et al. (2024). Treatment Patterns with Mirabegron and Antimuscarinics for Overactive Bladder: A Prospective, Registry Study in Taiwan and South Korea (FAITH). Advances in Therapy 41(4): 1652-1671.	Wrong comparator
Okita Y et al (2025). Risks of Dementia Associated With Anticholinergic Medication Compared to B3 Agonist Among Older Patients With Overactive Bladder in Japan: The LIFE Study., International journal of geriatric psychiatry , Vol. 40 , pagg e70036	Wrong comparator
Ouslander, J. G. (2004). Drug therapy - Management of overactive bladder. New England Journal of Medicine 350(8): 786-799.	Wrong study design
Ozen Tunay Z et al (2016). Dry eye findings worsen with anticholinergic therapy in patients with urge incontinence., International urogynecology journal , Vol. 27 , pagg 919-22	Wrong intervention
Paquette A et al (2011). Systematic review and meta-analysis: do clinical trials testing antimuscarinic agents for overactive bladder adequately measure central nervous system adverse events?, Journal of the American Geriatrics Society , Vol. 59 , pagg 1332-9	Wrong study design
Park JS et al (2024). Risks of Dementia After Treatment with an Anticholinergic, B3 Agonist, or Combination of Both for an Overactive Bladder: A Korean National Cohort Study., European urology focus , Vol. 10 , pagg 306-314	Wrong comparator
Park JS et al (2025). Impact of β₃-adrenergic receptor agonist on kidney cancer risk in patients with overactive bladder., BJU international , Vol. 136 , pagg 439-446	Wrong comparator

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

15

Domini SAF ed EFF - Lista degli studi esclusi e motivi di esclusione

Titolo	Motivo di esclusione
Pelman, R. S., et al. (2008). Solifenacin at 3 years: A review of efficacy and safety. Postgraduate Medicine 120(2): 85-91.	Wrong study design
Peña-Murcia, P., et al. (2025). Mirabegron versus darifenacin: which is the preferred first-line treatment for overactive bladder syndrome? Urologia Colombiana 34(2): 90-96.	Wrong comparator
Peyronnet B et al (2025). Vibegron in overactive bladder: a comprehensive review of efficacy, safety and patient-reported *outcomes*., World journal of urology , Vol. 43 , pagg 514	Wrong study design
Phiri K et al (2021). A study of cancer occurrence in users of mirabegron and antimuscarinic treatments for overactive bladder., Current medical research and opinion , Vol. 37 , pagg 867-877	Wrong comparator
Polland A et al (2023). STOMp: sexual function trial of overactive bladder medication., Sexual medicine , Vol. 11 , pagg qfac001	Wrong intervention
Qiu S, Liu L, Song H-T. [Tolterodine in the treatment of idiopathic overactive bladder]. Chinese Journal of Clinical Rehabilitation 2002;6(20):3100-1.	Wrong language
Radomski, S. B., et al. (2004). Preliminary evaluation of a new controlled-release ossibutinina in urinary incontinence. Current Medical Research and Opinion 20(2): 249-253.	Wrong comparator
Rangganata E et al (2020). Effect of Antimuscarinic Drugs on Cognitive Functions in the Management of Overactive Bladder in Elderly., Acta medica Indonesiana , Vol. 52 , pagg 255-263	Wrong study design
Rees, J., et al. (2024). A Retrospective Database Analysis to Investigate Treatment Patterns and Health Care Resource Utilisation in Patients who CYCLe AntiMuscarinics in ENgland (CYCLAMEN). European Urology Focus 10(4): 627-633.	Wrong *outcome*
Reynolds WS et al (2015). Comparative Effectiveness of Anticholinergic Therapy for Overactive Bladder in Women: A Systematic Review and Meta-analysis., Obstetrics and gynecology , Vol. 125 , pagg 1423-1432	Wrong study design
Richardson K et al (2025). Overactive bladder medications and risk of emergency hospital admissions with delirium in adults without dementia: self-controlled case series., Age and ageing , Vol. 54 , pagg	Wrong comparator
Rovner, E. S. and A. J. Wein (2000). Modern pharmacotherapy of urge urinary incontinence in the USA: tolterodine and ossibutinina. BJU International 86: 44-54.	Wrong study design
Rozenfeld, V., et al. (2004). Transdermal ossibutinina: Novel drug delivery for overative bladder. P and T 29(6): 367-369+373-376.	Wrong study design

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

16

Domini SAF ed EFF - Lista degli studi esclusi e motivi di esclusione

Titolo	Motivo di esclusione
Sakalis, V. I., et al. (2017). Medical Treatment of Nicturia in Men with Lower Urinary Tract Symptoms: Systematic Review by the European Association of Urology Guidelines Panel for Male Lower Urinary Tract Symptoms. European Urology 72(5): 757-769.	Wrong comparator
Sakalis, V., et al. (2021). P0018 Does mirabegron improve sexual health in patients with Overactive Bladder (OAB) and sexual dysfunction? A systematic review and meta-analysis. European Urology 79: S23-S24.	Wrong intervention
Saks, E. K., et al. (2012). Beliefs About Medications as a Predictor of Treatment Adherence in Women with Urinary Incontinence. Journal of Womens Health 21(4): 440-446.	Wrong *outcome*
Salinas-Casado J et al (2015). The value of ossibutinina in transdermal patches for treating overactive bladder., Actas urologicas espanolas , Vol. 39 , pagg 599-604	Wrong language
Samuelsson, E., et al. (2015). Effect of pharmacological treatment for urinary incontinence in the elderly and frail elderly: A systematic review. Geriatrics & Gerontology International 15(5): 521-534.	Wrong comparator
Sánchez-Ballester F et al (2014). Therapeutic benefit in patients switching tolterodine to other novel antimuscarinic agents., Actas urologicas espanolas , Vol. 38 , pagg 156-63	Wrong language
Sand, P. K. (2007). Subjective measures of efficacy: Quality of life, patient satisfaction and patient-oriented goals - the search for value. European Urology Supplements 6(5): 438-443.	Wrong study design
Sand PK, Morrow JD, Bavendam T, et al. Efficacy and tolerability of fesoterodine in women with overactive bladder. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2009;20:827-35	Wrong study design
Sanford, M. and K. A. Lyseng-Williamson (2015). Mirabegron: a guide to its use in overactive bladder syndrome in the EU. Drugs and Therapy Perspectives 31(4): 107-111.	Wrong study design
Santos, J. C. and E. R. Z. Telo (2010). Solifenacin: Scientific evidence in the treatment of overactive bladder. Archivos Espanoles de Urologia 63(3): 197-213.	Wrong language
Sartori LGF et al (2023). Mirabegron and Anticholinergics in the Treatment of Overactive Bladder Syndrome: A Meta-analysis., Revista brasileira de ginecologia e obstetricia : revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia , Vol. 45 , pagg 337-346	Wrong study design
Schaefer W et al (2009). Solifenacin in the treatment of urgency and other symptoms of overactive bladder: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, rising-dose trial., BJU international , Vol. 103 , pagg 554-5	Wrong study design

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

17

Domini SAF ed EFF - Lista degli studi esclusi e motivi di esclusione

Titolo	Motivo di esclusione
Schröder, A., et al. (2016). Efficacy, safety, and tolerability of intravesically administered 0.1% ossibutinina hydrochloride solution in adult patients with neurogenic bladder: A randomized, prospective, controlled multi-center trial. Neurourology and Urodynamics 35(5): 582-588.	Wrong comparator
Sears, C. L. G., et al. (2010). Overactive Bladder Medication Adherence When Medication is Free to Patients. Journal of Urology 183(3): 1077-1081.	Wrong *outcome*
Sebastianelli A et al (2018). Systematic review and meta-analysis on the efficacy and tolerability of mirabegron for the treatment of storage lower urinary tract symptoms/overactive bladder: Comparison with placebo and tolterodine., International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association , Vol. 25 , pagg 196-205	Wrong study design
Shamliyan, T., et al. (2012). Benefits and Harms of Pharmacologic Treatment for Urinary Incontinence in Women A Systematic Review. Annals of Internal Medicine 156(12): 861-U153.	Wrong study design
Sheyn D et al (2025). Pharmacotherapy for overactive bladder syndrome and the risk of incident dementia., World journal of urology , Vol. 43 , pagg 212	Wrong comparator
Shi H et al (2020). The efficacy and safety of Vibegron in treating overactive bladder: A systematic review and pooled analysis of randomized controlled trials., Neurourology and urodynamics , Vol. 39 , pagg 1255-1263	Wrong study design
Siddiqui, M. A. A., et al. (2004). Ossibutinina extended-release - A review of its use in the management of overactive bladder. Drugs 64(8): 885-912.	Wrong study design
Son, H. S. and J. H. Kim (2025). A Prospective Paired Comparison Trial of Mirabegron and Anticholinergics in Patients With Low Bladder Compliance. International Neurourology Journal 29(3): 197-206.	Wrong population
Stohrer M, Murtz G, Schnabel F, Kramer G, Gramatte T, Kirch W. Efficacy and tolerance of propiverina in neurogenic detrusor overactivity in comparison with ossibutinina (Abstract 341). Proceedings of the International Continence Society (ICS), 32nd Annual Meeting, 28-30 August, Heidelberg, Germany. 2002.	Wrong study design
Su S et al (2021). Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of vibegron vs antimuscarinic monotherapy for overactive bladder., Medicine , Vol. 100 , pagg e23171	Wrong study design
Sung, H. H., et al. (2017). Tailoring pharmacotherapy for male lower urinary tract symptoms: A prospective, multicenter, observational trial. International Journal of Clinical Practice 71(5).	Wrong population

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

18

Domini SAF ed EFF - Lista degli studi esclusi e motivi di esclusione

Titolo	Motivo di esclusione
Švabík, K., et al. (2018). Jak dlouho přetrvává léčba mirabegronem u úspěšně léčených pacientů s hyperaktivním močovým měchýřem? Analýza multicentrické studie. Ceska gynekologie 83(3): 164-168.	Wrong language
Swift, S., et al. (2003). A new once-daily formulation of tolterodine provides superior efficacy and is well tolerated in women with overactive bladder. International Urogynecology Journal 14(1): 50-55.	Wrong comparator
Tadrous, M., et al. (2018). Publicly funded overactive bladder drug treatment patterns in Ontario over 15 years: An ecologic study. Canadian Urological Association Journal 12(3).	Wrong *outcome*
Tan 2011	Wrong language
Todorova A et al (2001). Effects of tolterodine, trospio chloride, and ossibutinina on the central nervous system., Journal of clinical pharmacology , Vol. 41 , pagg 636-44	Wrong population
Tsubouchi, K., et al. (2023). Drugs Showing Real-world Efficacy for Nicturia in Patients With Bladder Storage Symptoms. Anticancer Research 43(1): 455-461.	Wrong intervention
Van Kerrebroeck P et al (2001). Tolterodine once-daily: superior efficacy and tolerability in the treatment of the overactive bladder., Urology , Vol. 57 , pagg 414-21	Wrong comparator
Van Kerrebroeck PE et al (2010). Long-term safety, tolerability and efficacy of fesoterodine treatment in subjects with overactive bladder symptoms., International journal of clinical practice , Vol. 64 , pagg 584-93	Wrong comparator
Van Kerrebroeck PE, Amarenco G, Thuroff JW, Madersbacher HG, Lock MTWT, Messelink EJ, et al.Dose ranging study of tolterodine in patients with detrusor hyperreflexia. Neurourology and Urodynamics 1998;17:499–512.	Wrong comparator
Veenboer, P. W. and J. Bosch (2014). Long-Term Adherence to Antimuscarinic Therapy in Everyday Practice: A Systematic Review. Journal of Urology 191(4): 1003-1008.	Wrong *outcome*
Vij, M. and M. J. Drake (2015). Clinical use of the β<inf>3</inf> adrenoceptor agonist mirabegron in patients with overactive bladder syndrome. Therapeutic Advances in Urology 7(5): 241-248.	Wrong study design
Vonesh, E., et al. (2018). Cardiovascular risk profile in individuals initiating treatment for overactive bladder – Challenges and learnings for comparative analysis using linked claims and electronic medical record databases. PLoS ONE 13(10).	Wrong comparator

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

19

Domini SAF ed EFF - Lista degli studi esclusi e motivi di esclusione

Titolo	Motivo di esclusione
Vouri SM et al (2017). Adverse events and treatment discontinuations of antimuscarinics for the treatment of overactive bladder in older adults: A systematic review and meta-analysis., Archives of gerontology and geriatrics , Vol. 69 , pagg 77-96	Wrong comparator
Vouri, S. M., et al. (2018). Antimuscarinic Use in Men Treated With Bladder Outlet Obstruction Medication Therapy. Urology 122: 76-82.	Wrong *outcome*
Vouri, S. M., et al. (2018). Differential Prescribing of Antimuscarinic Agents in Older Adults with Cognitive Impairment. Drugs & Aging 35(4): 321-331.	Wrong comparator
Wagg A et al (2013). Randomised, multicentre, placebo-controlled, double-blind crossover study investigating the effect of solifenacin and ossibutinina in elderly people with mild cognitive impairment: the SENIOR study., European urology , Vol. 64 , pagg 74-81	Wrong population
Wagg A et al (2014). Long-term safety, tolerability and efficacy of flexible-dose fesoterodine in elderly patients with overactive bladder: open-label extension of the SOFIA trial., Neurourology and urodynamics , Vol. 33 , pagg 106-14	Wrong comparator
Wang CC et al (2017). Efficacy and Adherence of Flexibly Adding on a Second Antimuscarinic Agent for Patients with Refractory Overactive Bladder., Lower urinary tract symptoms , Vol. 9 , pagg 27-32	Wrong intervention
Wang HT et al (2019). Comparisons of Therapeutic Efficacy and Safety of Solifenacin versus Tolterodine in Patients with Overactive Bladder: A Meta-Analysis., Urologia internationalis , Vol. 103 , pagg 187-194	Wrong study design
Wang J et al (2019). Meta-analysis of the efficacy and safety of mirabegron and solifenacin monotherapy for overactive bladder., Neurourology and urodynamics , Vol. 38 , pagg 22-30	Wrong study design
Wang, Y. C., et al. (2019). Cumulative use of therapeutic bladder anticholinergics and the risk of dementia in patients with lower urinary tract symptoms: a nationwide 12-year cohort study. Bmc Geriatrics 19(1).	Wrong population
Warli SM et al (2023). Urodynamic parameter improvements after mirabegron vs. antimuscarinics agents in non-neurogenic overactive bladder: a systematic review and meta-analysis of treatment effect., European review for medical and pharmacological sciences , Vol. 27 , pagg 3864-3876	Wrong study design
Watanabe, J. H. and J. P. Ney (2011). Meta-analysis of once-daily generic anticholinergic medication for overactive bladder. American Journal of Pharmacy Benefits 3(4): e85-e92.	Wrong study design

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

20

Domini SAF ed EFF - Lista degli studi esclusi e motivi di esclusione

Titolo	Motivo di esclusione
Wehnert VJ, Sage S. Treatment of bladder unstability and urge incontinence with propiverina hydrochloride (Mictonorm®) and ossibutinina chloride (Dridase®)- a randomised cross-over study [Therapie der blaseninstabilität und urge–inkontinenz mit Propiverin hydrochlorid (Mictonorm®) und Oxybutinin chlorid (Dridase®) eine randomisierte cross–over–vergleichsstudie (German)]. Aktuelle Urologie 1992;23:7–11.	Wrong language
Welk B et al (2020). Are anticholinergic medications used for overactive bladder associated with new onset depression? A population-based matched cohort study., Pharmacoepidemiology and drug safety , Vol. 29 , pagg 1710-1714	Wrong intervention
Welk B et al (2020). Increased risk of dementia among patients with overactive bladder treated with an anticholinergic medication compared to a β3 agonist: a population-based cohort study., BJU international , Vol. 126 , pagg 183-190	Wrong intervention
Welk B et al (2022). The risk of delirium and falls or fractures with the use of overactive bladder anticholinergic medications., Neurourology and urodynamics , Vol. 41 , pagg 348-356	Wrong intervention
Welk B et al (2025). The Association of Adverse Pregnancy Outcomes With Overactive Bladder Anticholinergics., Urogynecology (Philadelphia, Pa.) , Vol. 31 , pagg 849-856	Wrong population
Weng 2017	Wrong language
Wu 2001	Wrong language
Wu 2009	Wrong language
Wu T et al (2014). The role of mirabegron in overactive bladder: a systematic review and meta-analysis., Urologia internationalis , Vol. 93 , pagg 326-37	Wrong study design
Xia 2011	Wrong language
Xia T, Su R-S, Tao X-C, Yan J-Z, Zhang J, Su B-H. Clinical evaluation on the eFicacy and safety of tolterodine in the treatment for overactive bladder. Zhongguo Linchuang Yaolixue Zazhi = Chinese Journal of Clinical Pharmacology 2001;17(2):83-6.	Wrong language
Yang N et al (2021). 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 , Vol. 49 , pagg 3000605211042994	Wrong study design
Yi W et al (2021). Monotherapy with mirabegron had a better tolerance than the anticholinergic agents on overactive bladder: A systematic review and meta-analysis., Medicine , Vol. 100 , pagg e27469	Wrong study design

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

21

Domini SAF ed EFF - Lista degli studi esclusi e motivi di esclusione

Titolo	Motivo di esclusione
Yokoyama, T., et al. (2009). Naftopidil and propiverina hydrochloride for treatment of male lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia and concomitant overactive bladder: A prospective randomized controlled study. Scandinavian Journal of Urology and Nephrology 43(4): 307-314.	Wrong intervention
Yoshida M et al (2018). Anticholinergic burden in the Japanese elderly population: Use of antimuscarinic medications for overactive bladder patients., International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association , Vol. 25 , pagg 855-862	Wrong intervention
Zellner M, Stohrer M, Palmtag H, Madersbacher H, Bodeker R. Trospio chloride vs ossibutinina in the treatment of urge urinary incontinence: equal eFicacy and improvement in disease-related quality of life but statistically significant diFerence in tolerance (Abstract number 311). Proceedings of the 37th Annual Meeting of the ICS; 2007 Aug 20-24; Rotterdam, The Netherlands. 2007.	Wrong intervention
Zellner, M., et al. (2009). Trospio Chloride and Ossibutinina Hydrochloride in a German Study of Adults With Urinary Urge Incontinence: Results of a 12-Week, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Flexible-Dose Noninferiority Trial. Clinical Therapeutics 31(11): 2519-2539.	Wrong intervention
Zhang J et al (2025). Comparison of efficacy and safety of mirabegron and vibegron in the treatment of Overactive Bladder (OAB) in older women: A systematic review and meta-analysis., PloS one , Vol. 20 , pagg e0317550	Wrong study design
Zhang, D. X., et al. (2021). The Efficacy and Safety of Mirabegron for the Treatment of Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction: A Systematic Review and Meta-analysis. Frontiers in Pharmacology 12.	Wrong comparator

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

22

Dominio ECO - Lista degli studi esclusi e motivi di esclusione

Titolo	Motivo di esclusione
Aballéa S et al (2015). Cost effectiveness of mirabegron compared with tolterodine extended release for the treatment of adults with overactive bladder in the United Kingdom., 35 , Vol. 2 , pagg 83-93	Duplicate
Angulo JC et al (2016). Cost effectiveness analysis of fesoterodine compared to mirabegron in first-line therapy setting for overactive bladder with urge urinary incontinence, from the Spanish National Health System perspective., 40 , Vol. 8 , pagg 513-22	Wrong language
Chuang CC et al (2019). Health and functional status, health events, use of healthcare services and costs associated with overactive bladder among the medically complex vulnerable elderly in the US., 73 , Vol. 8 , pagg e13207	Wrong Intervention
Herschorn S et al (2014). Cost-Effectiveness Of Mirabegron 50mg Compared To Tolterodine Er 4mg In The Treatment Of Patients With Overactive Bladder In Canada., 17 , Vol. 7 , pagg A469	Wrong study design
Martins de Almeida R et al (2022). Resource use and healthcare costs in patients with overactive bladder who initiate treatment with mirabegron or antimuscarinic monotherapy in Catalonia: the MIRACAT study., 46 , Vol. 3 , pagg 184-192	Wrong study design
Mohammadnezhad G et al (2022). Cost-effectiveness evaluation of mirabegron versus anti-muscarinics and third-line therapies: a systematic review., 22 , Vol. 8 , pagg 1187-1198	Wrong study design
Nazir J et al (2015). Economic evaluation of pharmacological treatments for overactive bladder from the perspective of the UK National Health Service., 18 , Vol. 5 , pagg 390-7	Wrong intervention
Núñez AO et al (2023). Economic Impact Associated with Patients with Overactive Bladder on Drug Treatment with Mirabegron or Antimuscarinics in Spain., 76 , Vol. 1 , pagg 98-106	Wrong comparator
Richter HE et al (2026). Health *outcomes* and costs in patients prescribed anticholinergic medications for overactive bladder., 15 , Vol. 1 , pagg e250054	Wrong intervention
Sicras-Mainar A et al (2014). 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., 38 , Vol. 8 , pagg 530-7	Wrong language
Sicras-Mainar A et al (2015). Impact of Loss of Work Productivity in Patients with Overactive Bladder Treated with Antimuscarinics in Spain: Study in Routine Clinical Practice Conditions., 35 , Vol. 12 , pagg 795-805	Wrong *outcome*
Suehs BT et al (2017). Impact of 2015 Update to the Beers Criteria on Estimates of Prevalence and Costs Associated with Potentially Inappropriate Use of Antimuscarinics for Overactive Bladder., 34 , Vol. 7 , pagg 535-543	Wrong *outcome*

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

23

Yehoshua A et al (2016). Health Resource Utilization and Cost for Patients with Incontinent Overactive Bladder Treated with Anticholinergics., 22 , Vol. 4 , pagg 406-13	Wrong intervention

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

24

Allegato 3. Appendice domini SAF ed EFF

In Tabella A1 sono riportate le Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF. In Tabella A2Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini **Errore. L'origine riferimento non è stata trovata.** è riportata l'estrazione dati relativa ai medesimi studi.

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Abrams 1998	Multinazionale, multicentrico	Non riportato	RCT	236 pazienti con OAB (118 gruppo TOL; 118 gruppo OXY). Sesso: F = 75,8%; M = 24,2%. Età media: 55-58 anni	TOL OS 2 mg due volte/die, con possibile riduzione a 1 mg due volte/die; OXY OS 5 mg tre volte/die, con possibile riduzione a 2,5 mg tre volte/die	EFF: Frequenza minzionale/24h; episodi di incontinenza/24h; volume medio vuotato per minzione; valutazione soggettiva della severità dei problemi causati dai sintomi vescicali tramite scala a 6 punti. SAF: Eventi avversi; intensità degli eventi avversi; eventi avversi gravi; relazione degli eventi avversi gravi con il trattamento; pressione arteriosa; parametri di laboratorio; interruzioni per eventi avversi; riduzione della dose per eventi avversi.	12 settimane di trattamento; follow-up di almeno 2 settimane dopo completamento dello studio

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Abrams 2015	Multinazionale, multicentrico	Symphony / NCT01340027	RCT	468 pazienti con OAB (79 gruppo SOL OS 2,5 mg; 156 gruppo SOL OS 5 mg; 78 gruppo SOL OS 10 mg; 77 gruppo MIR 25 mg; 78 gruppo MIR 50 mg). Sesso: F = 64,6-67,9%; M = 32,1-35,4%. Età media: 53,4-56,1 anni	SOL OS 2,5 mg una volta/die; SOL OS 5 mg una volta/die; SOL OS 10 mg una volta/die; MIR OS 25 mg una volta/die; MIR OS 50 mg una volta/die	EFF: Volume medio vuotato per minzione; minzioni/24h; episodi di incontinenza/24h; episodi di urgenza/24h. SAF: TEAE; pressione arteriosa; frequenza cardiaca; PVR; parametri di laboratorio; ECG.	2 settimane run-in placebo single-blind + 12 settimane di trattamento double-blind + follow-up di 2 settimane, 14-21 giorni dopo fine trattamento
Abrams 2017	Multinazionale, multicentrico	SYMPHONY / NCT01340027	Analisi post-hoc di RCT (SYMPHONY)	456 pazienti con OAB (77 gruppo SOL OS 2,5 mg; 150 gruppo SOL OS 5 mg; 76 gruppo SOL OS 10 mg; 76 gruppo MIR 25 mg; 77 gruppo MIR 50 mg). Sesso: F = 65,2-68,5%; M = 31,5-34,8%. Età media: 53,6-56,6 anni	SOL OS 2,5 mg una volta/die; SOL OS 5 mg una volta/die; SOL OS 10 mg una volta/die; MIR OS 25 mg una volta/die; MIR OS 50 mg una volta/die	EFF: OAB-q; PPBC; frequenza minzionale; episodi di incontinenza; normalizzazione della frequenza minzionale; riduzione ≥50% degli episodi di incontinenza/24h; assenza di episodi di incontinenza; responder MID per OAB-q e PPBC; responder doppi e tripli. SAF: Eventi avversi.	12 settimane

						SAF: Ampiezza di accomodazione; diametro pupillare; tempo di rottura del film lacrimale; test di Schirmer I; pressione intraoculare; acuità visiva; sintomi oculari soggettivi; secchezza delle fauci.	
Altan-Yaycioglu 2005	Turchia	Non riportato	RCT	52 pazienti con OAB, 104 occhi analizzati (28 gruppo TOL; 24 gruppo OXY). Sesso: F = 100%. Età media: 40,2-42,2 anni.	TOL OS IR 2 mg due volte/die; OXY OS IR 5 mg tre volte/die		4 settimane di trattamento
Anderson 2006	Stati Uniti	OPERA / NCT non riportato	Analisi post-hoc di RCT (OPERA)	790 pazienti con wet-OAB (391 gruppo OXY; 399 gruppo TOL). Sesso: F = 100%.	OXY OS ER 10 mg una volta/die; TOL OS ER 4 mg una volta/die	EFF: Minzioni/settimana; episodi di incontinenza urinaria da urgenza/settimana; episodi totali di incontinenza/settimana; pazienti con zero episodi di incontinenza urinaria da urgenza; pazienti con zero	12 settimane

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
				Età media: 57,5-62,6 anni.		episodi di incontinenza totale. SAF: Eventi avversi; secchezza delle fauci; eventi avversi del SNC; capogiri; sonnolenza; depressione; confusione; interruzioni del trattamento.	

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
						EFF: Episodi di incontinenza da urgenza/settimana; episodi totali di incontinenza/settimana; frequenza minzionale/settimana. SAF: Eventi avversi; secchezza delle fauci; stipsi; minzione compromessa/ritenzione urinaria; visione offuscata; capogiri; sonnolenza; astenia; insonnia; nervosismo; cefalea; dispepsia; nausea; vomito; interruzioni del trattamento.	
Appell 2001	Stati Uniti	OBJECT / NCT non riportato	RCT	378 pazienti con wet-OAB (185 gruppo OXY; 193 gruppo TOL). Sesso: F = 82,2-84,5%; M = 15,5-17,8%. Età media: 58,6-59,6 anni.	OXY OS ER 10 mg una volta/die; TOL OS IR 2 mg due volte/die		12 settimane

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Arana 2018	Regno Unito	Non applicabile	Osservazionale retrospettivo	119.692 pazienti con OAB (2344 gruppo FES; 40651 gruppo OXY; 33120 gruppo SOL OS ; 37506 gruppo TOL; 6071 gruppo TRO). Sesso: F = 67,7-73,9%; M = 26,1-32,3%. Età media: 60,1-65,3 anni.	FES OS ; OXY OS ; SOL OS ; TOL OS ; TRO OS	SAF: Infarto miocardico acuto; ictus; mortalità cardiovascolare; eventi cardiovascolari maggiori; mortalità globale.	Follow-up medio di 3,3 anni
Armstrong 2005	USA	OPERA (Analisi post-hoc)	Analisi post-hoc di RCT (OPERA)	790 pazienti con wet-OAB (391 gruppo OXY; 399 gruppo TOL). Sesso: F = 100%; M = 0%. Età media: 60 anni (range 18–92).	OXY OS ER 10 mg una volta/die; TOL OS ER 4 mg una volta/die	SAF: Eventi avversi (secchezza delle fauci).	12 settimane
Aziminekoo 2014	Iran	Non riportato	RCT	100 pazienti con OAB (gruppo OXY non riportato, gruppo TOL non riportato). Sesso: F = 100%. Età media: 53 anni	OXY OS IR 5 mg tre volte/die / ogni 8 ore; TOL OS IR 2 mg due volte/die	EFF: Frequenza urinaria diurna e notturna; urgenza urinaria; urgenza urinaria notturna; episodi di incontinenza da urgenza; dati da Frequency Volume Chart di 3 giorni. SAF: Eventi avversi; interruzioni per eventi avversi; secchezza delle fauci	4 settimane

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Batista 2015	Multinazionale, multicentrico	BEYOND / NCT01638000	RCT	1870 pazienti con OAB (936 gruppo MIR; 934 gruppo SOL OS). Sesso: F = 75,9-76,1%; M = 23,9-24,1%. Età media: 56,7-57,4 anni	MIR OS 50 mg una volta/die; SOL OS 5 mg una volta/die	EFF: Numero medio di minzioni/24h; episodi di incontinenza/24h; episodi di incontinenza da urgenza/24h; episodi di urgenza PPIUS grado 3 o 4/24h; episodi di nicturia/24h; normalizzazione della frequenza minzionale; pazienti con zero episodi di incontinenza; riduzione ≥50% degli episodi di incontinenza/24h; OAB-q Symptom Bother; OAB-q HRQoL totale; Treatment Satisfaction-Likert; TS-VAS; PPBC; responder PPBC con miglioramento ≥1 o ≥2 punti; responder OAB-q con miglioramento ≥10 punti. SAF: TEAE; severità dei TEAE; pressione arteriosa; frequenza cardiaca; ECG; parametri di laboratorio; eventi avversi antimuscarinici; secchezza delle fauci; visione offuscata; stipsi; dispepsia; ritenzione urinaria.	12 settimane
Blair 2024	Multinazionale, multicentrico	EMPOWUR / NCT non riportato	Analisi di sottogruppo di RCT (EMPOWUR)	408 pazienti con OAB di età ≥65 anni (242 gruppo VIB; 166 gruppo TOL) e 122 pazienti con OAB di età ≥75 anni (75 gruppo VIB; 47 gruppo TOL). Sesso: non riportato.	VIB OS 75 mg una volta/die; TOL OS ER 4 mg una volta/die	EFF: Numero medio giornaliero di minzioni nei sottogruppi ≥65 anni e ≥75 anni; episodi medi giornalieri di incontinenza urinaria da urgenza nei sottogruppi ≥65 anni e ≥75 anni; episodi medi giornalieri di urgenza nei sottogruppi ≥65 anni e ≥75 anni. SAF: Tollerabilità; eventi avversi.	12 settimane

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Brucker 2020	Stati Uniti	Non applicabile	Osservazionale prospettico	61 pazienti con OAB e sclerosi multipla (35 gruppo MIR; 26 gruppo SOL OS); 52 pazienti inclusi nell'analisi con follow-up (32 gruppo MIR; 20 gruppo SOL OS). Sesso: F = 66-77%; M = 23-34%. Età media: 47-50 anni	MIR OS 50 mg una volta/die; SOL OS 10 mg una volta/die	EFF: OAB-q SF symptom severity; raggiungimento MCID OAB-q SF; PGI-S; variazione PGI-S; PGI-I. SAF: PAC-SYM; peggioramento della stipsi secondo MCID PAC-SYM; PVR; pressione arteriosa.	6 settimane
Chapple 2004	Multinazionale, multicentrico	Non riportato	RCT	810 pazienti con OAB (279 gruppo SOL OS 5 mg; 268 gruppo SOL OS 10 mg; 263 gruppo TOL). Sesso: F = 71,2-80,0%; M = 20,0-28,8%. Età media: 56,9-58,1 anni.	SOL OS 5 mg una volta/die; SOL OS 10 mg una volta/die; TOL OS 2 mg due volte/die	EFF: Episodi di urgenza; episodi di incontinenza; episodi di incontinenza da urgenza; minzioni/24h; volume medio vuotato per minzione. SAF: Eventi avversi; severità degli eventi avversi; relazione degli eventi avversi con il trattamento; parametri vitali; esame obiettivo; parametri di laboratorio; ECG; PVR.	12 settimane

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Chapple 2007 (a)	Multinazionale, multicentrico	Non riportato	RCT	849 pazienti con OAB (272 gruppo FES 4 mg; 287 gruppo FES 8 mg; 290 gruppo TOL ER). Sesso: F = 78-82%; M = 18-22%. Età media: 55,6-57,7 anni	FES OS 4 mg una volta/die; FES OS 8 mg una volta/die; TOL OS ER 4 mg una volta/die	EFF: Minzioni/24h; episodi di incontinenza urinaria da urgenza/24h; Treatment Response tramite Treatment Benefit Scale; volume medio vuotato per minzione; minzioni diurne/24h; minzioni notturne/24h; episodi di urgenza/24h; giorni continenti/settimana; severità dell'urgenza. SAF: Eventi avversi; eventi avversi gravi; severità degli eventi avversi; relazione degli eventi avversi con il trattamento; parametri ematologici; parametri biochimici; parametri epatici e renali; urinalisi; parametri vitali; ECG; esame obiettivo; esame urologico/uroginecologico; PVR; tollerabilità riferita dal paziente.	12 settimane
Chapple 2007 (b)	Multinazionale, multicentrico	STAR / NCT non riportato	Sottoanalisi di RCT (STAR)	1177 pazienti con OAB (578 gruppo SOL OS ; 599 gruppo TOL). F = 87,1-87,5%; M = 12,5-13,9%. Età media: 56,5-56,9 anni	SOL OS 5 mg una volta/die, con possibile aumento dose a SOL OS 10 mg; TOL OS ER 4 mg una volta/die	EFF: Minzioni/24h a 4 settimane nei gruppi randomizzati; episodi di urgenza a 4 settimane; episodi di incontinenza da urgenza a 4 settimane; episodi di incontinenza totale a 4 settimane; episodi di nicturia a 4 settimane; uso di assorbenti/24h a 4 settimane; volume medio vuotato per minzione a 4 settimane; confronto nei sottogruppi senza aumento dose a 12 settimane. SAF: Eventi avversi a 4 settimane; eventi avversi nei sottogruppi senza aumento dose a 12 settimane.	12 settimane di trattamento; analisi a 4 settimane prima dell'opzione di aumento dose e a 12 settimane nei pazienti senza aumento dose

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Chapple 2008	Multinazionale, multicentrico	Non riportato	Analisi post-hoc di RCT (Chapple 2007 (a))	577 pazienti con OAB (287 gruppo FES 8 mg; 290 gruppo TOL ER; gruppo FES 4 mg non incluso nell'analisi). Sesso: F = 80%; M = 20%. Età media: 57 anni.	FES OS 8 mg una volta/die; TOL OS ER 4 mg una volta/die	EFF: Frequenza minzionale/24h; episodi di incontinenza urinaria da urgenza/24h; Treatment Response tramite Treatment Benefit Scale; urgenza severa + incontinenza urinaria da urgenza/24h; volume medio vuotato per minzione; giorni continenti/settimana; HRQoL tramite KHQ; ICIQ-SF; problemi vescicali riferiti dal paziente; analisi nei pazienti incontinenti al baseline. SAF: Eventi avversi; volume residuo post-minzionale; parametri di laboratorio; interruzioni del trattamento.	12 settimane
Chapple 2013 BLOSSOM	Multinazionale, multicentrico	BLOSSOM / NCT01604928	RCT	194 pazienti con OAB (65 gruppo MIR 100 mg; 65 gruppo MIR 150 mg; 64 gruppo TOL). Sesso: F = 82,8-87,3%; M = 12,7-17,2%. Età media: 55,2-59,0 anni	MIR OS 100 mg due volte/die; MIR OS 150 mg due volte/die; TOL OS ER 4 mg una volta/die	EFF: Minzioni/24h; volume medio vuotato per minzione; episodi di incontinenza urinaria/24h; episodi di incontinenza urinaria da urgenza/24h; episodi di urgenza/24h; severità dell'urgenza; nicturia; qualità di vita; PPBC; beneficio del trattamento riferito dal paziente. SAF: Eventi avversi; parametri di laboratorio; ECG; PVR.	4 settimane di trattamento + follow-up placebo di 2 settimane

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Chapple 2013 DRAGON	Multinazionale, multicentrico	DRAGON / NCT00337090	RCT	753 pazienti con OAB (167 gruppo MIR 25 mg; 167 gruppo MIR 50 mg; 168 gruppo MIR 100 mg; 166 gruppo MIR 200 mg; 85 gruppo TOL ER). Sesso: F = 81,2-92,8%; M = 7,2-18,8%. Età media: 56,6-58,0 anni.	MIR OS 25 mg una volta/die; MIR OS 50 mg una volta/die; MIR OS 100 mg una volta/die; MIR OS 200 mg una volta/die; TOL OS ER 4 mg una volta/die	EFF: Minzioni/24h; volume medio vuotato per minzione; episodi di incontinenza urinaria/24h; episodi di incontinenza urinaria da urgenza/24h; episodi di urgenza/24h; severità dell'urgenza; episodi di nicturia; ICIQ-OAB; ICIQ-OABqol; beneficio del trattamento riferito dal paziente. SAF: Eventi avversi; severità degli eventi avversi; parametri vitali; parametri di laboratorio; ECG; PVR.	12 settimane
Chapple 2013 TAURUS	Multinazionale, multicentrico	TAURUS / NCT00688688	RCT	2444 pazienti con OAB trattati (812 gruppo MIR 50 mg; 820 gruppo MIR 100 mg; 812 gruppo TOL ER). Sesso: F = 73,9-74,1%; M = 25,9-26,1%. Età media: 59,2-60,1 anni	MIR OS 50 mg una volta/die; MIR OS 100 mg una volta/die; TOL OS ER 4 mg una volta/die	SAF: TEAE; severità dei TEAE; parametri vitali; pressione arteriosa sistolica e diastolica; frequenza cardiaca; parametri di laboratorio; urinalisi; esame obiettivo; ECG; ABPM nel sottostudio; eventi di ipertensione secondo definizione da protocollo. EFF: Sintomi OAB registrati nel diario minzionale di 3 giorni; OAB-q; PPBC; TS-VAS; responder con riduzione ≥50% degli episodi di incontinenza/24h; responder con zero episodi di incontinenza post-baseline.	12 settimane

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Chen 2023	Taiwan	NCT04909255	RCT	41 pazienti con OAB e sindrome di Sjögren (24 gruppo MIR; 17 gruppo SOL OS). Sesso: F = 95,8-100%; M = 0-4,2%. Età mediana: 61-64 anni	MIR OS 50 mg una volta/die; SOL OS 5 mg una volta/die	EFF: OABSS; PPBC; IPSS; QoL-IPSS; uroflussometria; velocità di svuotamento; capacità vescicale; PVR; ESSPRI; responder OABSS con variazione ≥3 punti; analisi per OABSS iniziale, ESSPRI iniziale, età e BMI. SAF: Eventi avversi; crossover per eventi avversi.	12 settimane
Chen 2022	Taiwan	Non applicabile	Osservazionale prospettico	71 pazienti con OAB e DO e disturbi del sistema nervoso centrale (35 gruppo MIR; 36 gruppo SOL OS). Sesso: F = 30,4%; M = 69,6%. Età media: 71,8 anni	MIR OS 50 mg una volta/die; SOL OS 5 mg una volta/die	EFF: OABSS; USS; IPSS; sottoscore IPSS; volume vuotato; Qmax; PVR; pressione arteriosa; parametri soggettivi e oggettivi a 6 mesi. SAF: Eventi avversi correlati al trattamento; nuovi sintomi emergenti; funzione cognitiva tramite MMSE a 3 e 6 mesi.	6 mesi
Choo 2008	Corea del Sud	NCT00189800	RCT	329 pazienti con OAB (120 gruppo SOL OS 5 mg; 119 gruppo SOL OS 10 mg; 118 gruppo TOL). Sesso: F = 74,8-84,1%; M = 15,4-25,2%. Età media: 52,65-53,07 anni.	SOL OS 5 mg una volta/die; SOL OS 10 mg una volta/die; TOL OS IR 2 mg due volte/die	EFF: Frequenza minzionale giornaliera; volume medio vuotato per minzione; frequenza giornaliera di incontinenza da urgenza; frequenza giornaliera di urgenza; nicturia; KHQ. SAF: Eventi avversi; PVR; parametri vitali; esame obiettivo; parametri di laboratorio; ECG.	12 settimane

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Chu 2005	Stati Uniti	OPERA / NCT non riportato	Sottoanalisi di RCT (OPERA)	790 pazienti con wet-OAB (391 gruppo OXY; 399 gruppo TOL). Sesso: F = 100%. Età: non riportata	OXY OS ER 10 mg una volta/die; TOL OS ER 4 mg una volta/die	SAF: Eventi avversi del sistema nervoso centrale classificati secondo COSTART; severità degli eventi avversi CNS; relazione degli eventi avversi CNS con il trattamento; interruzioni per eventi avversi CNS.	12 settimane
Dede 2013	Turchia	NCT non riportato	RCT	90 pazienti con wet-OAB e DO (30 gruppo TOL; 30 gruppo TRO; 30 gruppo OXY). Sesso: F = 100%. Età media: 51,4-52,5 anni.	TOL OS 2 mg due volte/die; TRO OS 20 mg due volte/die; OXY OS 5 mg tre volte/die	EFF: Capacità cistometrica massima; volume alla prima contrazione detrusoriale instabile; pressione detrusoriale massima alla prima contrazione instabile; volume residuo post-minzionale; prima sensazione urinaria; UDI-6; IIQ-7; categoria di efficacia del trattamento riferita dal paziente. SAF: Eventi avversi; pressione arteriosa; frequenza cardiaca; peso corporeo; esami ematici di routine; urinalisi; ECG; categoria di tollerabilità del farmaco riferita dal paziente.	6 settimane
Diokno 2003	Stati Uniti	OPERA / NCT non riportato	RCT	790 pazienti con wet-OAB (391 gruppo OXY; 399 gruppo TOL). Sesso: F = 100%. Età media: 60 anni	OXY OS ER 10 mg una volta/die; TOL OS ER 4 mg una volta/die	EFF: Episodi di incontinenza urinaria da urgenza/settimana; episodi totali di incontinenza/settimana; frequenza minzionale/settimana. SAF: Eventi avversi.	12 settimane

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Drutz 1999	Stati Uniti e Canada	NCT non riportato	RCT	221 pazienti con OAB e DO (109 gruppo TOL; 112 gruppo OXY); 111 pazienti nella popolazione protocol-correct (70 gruppo TOL; 41 gruppo OXY). Sesso: F = 72-81%; M = 19-28%. Età media: 62,1-66,3 anni	TOL OS 2 mg due volte/die, con possibile riduzione a TOL OS 1 mg due volte/die; OXY OS 5 mg tre volte/die, con possibile riduzione a OXY OS 5 mg due volte/die	EFF: Numero di minzioni/24h; episodi di incontinenza/24h; volume medio vuotato per minzione; riduzione ≥50% della frequenza di incontinenza; guarigione dell'incontinenza. SAF: Eventi avversi; severità degli eventi avversi; secchezza delle fauci; pressione arteriosa; parametri di laboratorio; interruzioni per eventi avversi; riduzione della dose per intolleranza.	12 settimane
Dutta 2025	India	Non applicabile	RCT	110 pazienti con OAB (55 gruppo SOL OS ; 55 gruppo MIR). Sesso: F = 100%	SOL OS 5 mg una volta/die; MIR OS 50 mg una volta/die	EFF: Numero di minzioni/24h; minzioni notturne; episodi di urgenza/24h; episodi di perdita urinaria. SAF: Eventi avversi; stipsi; secchezza delle fauci; visione offuscata/fotofobia; ipertensione; palpitazioni.	9 settimane
Ercan 2015	Turchia	Non riportato	RCT	119 pazienti con OAB (60 gruppo SOL OS ; 59 gruppo FES). Sesso: non riportato. Età media: 58,1-58,9 anni	SOL OS 5 mg una volta/die; FES OS 4 mg una volta/die	EFF: OABSS a baseline, 4 settimane e 12 settimane; costi del trattamento. SAF: Eventi avversi/effetti collaterali dei farmaci.	12 settimane

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Fukuda 2013	Giappone	Non riportato	RCT	66 pazienti con OAB (33 gruppo SOL OS ; 33 gruppo PRO). Sesso: F = 66,7-90,9%; M = 9,1-33,3%. Età media: 68,8-73,8 anni	SOL OS 5 mg una volta/die; PRO OS 20 mg una volta/die	EFF: OABSS urgenza; OABSS totale; OABSS frequenza diurna; OABSS nicturia; OABSS incontinenza da urgenza; minzioni diurne/24h; minzioni notturne/24h; episodi di urgenza/24h; episodi di incontinenza/24h; volume medio vuotato per minzione; KHQ. SAF: Eventi avversi; relazione causale degli eventi avversi con il trattamento.	8 settimane
Gaurav 2025	India	Non riportato	RCT	70 pazienti con OAB (35 gruppo SOL OS ; 35 gruppo MIR). Sesso: F = 14,3-22,9%; M = 77,1-85,7%. Età media: 59,2-60,4 anni	SOL OS 5 mg una volta/die; MIR OS 50 mg una volta/die	EFF: Frequenza minzionale/24h; episodi di urgenza/24h; episodi di incontinenza/24h; episodi di incontinenza da urgenza/24h; episodi di nicturia/24h; risposta al trattamento classificata come buona, scarsa o assente; variazione longitudinale dei sintomi OAB; OABSS; diario minzionale. SAF: Eventi avversi; eventi avversi anticolinergici; eventi avversi cardiovascolari; tollerabilità; impatto dell'aumento di dose su efficacia ed eventi avversi.	24 settimane

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Gratzke 2018	Multinazionale, multicentrico	SYNERGY II / NCT02045862	RCT	601 pazienti con wet-OAB (302 gruppo MIR; 299 gruppo SOL OS). Sesso: F = 79-81%; M = 19-21%. Età mediana: 60-61 anni	MIR OS 50 mg una volta/die; SOL OS 5 mg una volta/die	EFF: Episodi di incontinenza/24h; minzioni/24h; volume medio vuotato per minzione; OAB-q HRQoL totale; OAB-q symptom bother; TS-VAS; pazienti con zero episodi di incontinenza/24h; normalizzazione della frequenza minzionale; responder OAB-q HRQoL totale e symptom bother con miglioramento ≥10 punti. SAF: TEAE; TEAE di interesse speciale; parametri vitali; parametri di laboratorio; ECG; PVR; MACE; eventi cardiovascolari seri adjudicati.	12 mesi di trattamento + follow-up di 2 settimane senza trattamento OAB
Giannitsas 2004	Grecia	Non riportato	RCT, crossover	128 donne arruolate con DO idiopatica confermata urodinamicamente; 107 completano e sono analizzate. Età media 56 anni.	OXY OS IR OS 15 mg/die, divisa in 3 dosi; TOL OS IR OS 4 mg/die, divisa in 2 dosi	EFF: Frequenza minzionale; volume urinario/24h; volume medio per minzione; primo desiderio minzionale; volume alla prima contrazione detrusoriale; pressione alla prima contrazione detrusoriale; overactivity index; capacità cistometrica. SAF: Secchezza delle fauci; stipsi; palpitazioni; interruzioni per eventi avversi.	6 settimane

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Halaska 2003	Multinazionale, multicentrico	Non riportato	RCT	357 pazienti con wet-OAB (TRO n=267, OXY n=90). Sesso: F = 86%; età media 53,7 anni	OXY OS OS 5 mg 2 volte/die; TRO OS OS 20 mg 2 volte/die	EFF: Frequenza minzionale/24h; episodi di incontinenza/24h; episodi di urgenza/24h; capacità cistometrica massima; volume alla prima contrazione instabile; volume alla prima sensazione di minzione. SAF: Eventi avversi totali; eventi avversi correlati; secchezza delle fauci; stipsi; dolore addominale; cefalea; disturbi visivi; insonnia; infezione urinaria; pressione arteriosa; frequenza cardiaca; ECG; SAE; interruzioni per eventi avversi.	52 settimane
Herschorn 2010		Non riportato	RCT	1277 pazienti con wet-OAB (636 gruppo FES; 641 gruppo TOL). Sesso: F = 81-83%; M = 17-19%. Età media: 57,8-58,5 anni	FES OS 4 mg una volta/die per 1 settimana, poi FES OS 8 mg una volta/die per 11 settimane; TOL OS ER 4 mg una volta/die	EFF: Episodi di incontinenza urinaria da urgenza/24h; volume medio vuotato per minzione; minzioni/24h; minzioni notturne/24h; episodi di urgenza/24h; episodi di urgenza severa/24h; somma frequenza-urgenza/24h; PPBC; UPS; OAB-q Symptom Bother; OAB-q HRQL totale; OAB-q Concern; OAB-q Coping; OAB-q Sleep; OAB-q Social Interaction. SAF: Sicurezza e tollerabilità.	12 settimane

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Herschorn 2010	Canada	VECTOR / NCT non riportato	RCT	132 pazienti con OAB (68 gruppo SOL OS ; 64 gruppo OXY). Sesso: F = 78%; M = 22%. Età media: 61 anni	SOL OS 5 mg una volta/die; OXY OS IR 5 mg tre volte/die	SAF: Incidenza e severità della secchezza delle fauci dopo domanda diretta; TEAE; eventi avversi gravi; interruzioni per eventi avversi; relazione degli eventi avversi con il trattamento. EFF: Episodi di urgenza/24h; minzioni/24h; episodi di incontinenza/24h; nicturia/24h; volume vuotato per minzione; PPBC; OAB-q.	8 settimane
Herschorn 2011	Canada	VECTOR / NCT00431041	Analisi post-hoc di RCT (VECTOR)	132 pazienti con OAB (68 gruppo SOL OS ; 64 gruppo OXY). Sesso: F = 74-82%; M = 18-26% nei sottogruppi per età. Età media: 51-52 anni nei pazienti ≤65 anni; 73 anni nei pazienti >65 anni. Analisi per sottogruppi ≤65 anni e >65 anni.	SOL OS 5 mg una volta/die; OXY OS IR 5 mg tre volte/die	SAF: Incidenza e severità della secchezza delle fauci nei sottogruppi ≤65 anni e >65 anni; eventi avversi; eventi avversi correlati al trattamento; eventi avversi gravi; interruzioni per eventi avversi; interruzioni per secchezza delle fauci.	8 settimane

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Herschorn 2017	Multinazionale, multicentrico	SYNERGY / NCT01972841	RCT	1236 pazienti con wet-OAB (415 gruppo SOL OS ; 410 gruppo MIR 25 mg; 411 gruppo MIR 50 mg). Sesso: F = 76,2-78,3%; M = 21,7-23,8%. Età media: 56,7-58,2 anni	SOL OS 5 mg una volta/die; MIR OS 25 mg una volta/die; MIR OS 50 mg una volta/die	EFF: Episodi di incontinenza urinaria/24h; minzioni/24h; volume medio vuotato per minzione; episodi di urgenza/24h; episodi di incontinenza urinaria da urgenza/24h; episodi di nicturia/24h; pazienti con zero episodi di incontinenza urinaria/24h; normalizzazione della frequenza minzionale; sottogruppi per precedente trattamento OAB. SAF: TEAE; PVR; parametri di laboratorio; eventi avversi antimuscarinici; secchezza delle fauci; visione offuscata; stipsi; dispepsia; eventi indicativi di ritenzione urinaria; cateterizzazione; ipersensibilità; glaucoma; sonnolenza.	12 settimane di trattamento + 2 settimane run-out placebo single-blind

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Herschorn 2018	Stati Uniti e Canada	PREFER / NCT02138747	RCT, crossover	60 pazienti con OAB (30 sequenza MIR/MIR; 30 sequenza TOL/TOL). Sesso: F = 60,0-75,3%; M = 24,7-40,0%. Età media: 52,3-59,0 anni.	MIR OS 25 mg una volta/die per 4 settimane, poi MIR OS 50 mg una volta/die per 4 settimane; TOL OS ER 4 mg una volta/die per 8 settimane	EFF: OAB-S Impact on Daily Living with OAB; OAB-S OAB Control; OAB-S Satisfaction with OAB Control; OAB-S Medication Tolerability; OAB-S Fulfillment of OAB Medication Expectations; OAB-S Overall Satisfaction with OAB Medication; OAB-S Willingness to Continue OAB Medication; OAB-S Improvement in Day-to-Day Life with OAB Medication; OAB-S Interruption of Day-to-Day Life due to OAB; OAB-q HRQoL totale; OAB-q Coping; OAB-q Concern; OAB-q Sleep; OAB-q Social Interaction; OAB-q Symptom Bother; PPBC; responder OAB-S Medication Tolerability con score ≥90; responder OAB-q con miglioramento ≥10 punti.	8 settimane primo principio sequenza e 8 settimane secondo principio sequenza, separati da washout di 2 settimane
Ho 2010	Taiwan	Non riportato	RCT	75 pazienti con OAB (39 gruppo SOL OS ; 36 gruppo TOL). Sesso: F = 66,7%; M = 33,3%. Età media: 55,3-58,9 anni	SOL OS 5 mg una volta/die; TOL OS 4 mg una volta/die	EFF: Minzioni/24h; volume medio vuotato per minzione; episodi di urgenza/24h; episodi di incontinenza/24h; PPBC; beneficio del trattamento valutato da paziente e medico. SAF: Eventi avversi; severità della secchezza delle fauci tramite VAS; PVR.	12 settimane

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Homma 2003	Giappone e Corea	Non riportato	RCT	483 pazienti con wet-OAB (239 gruppo TOL; 244 gruppo OXY). Sesso: F = 68-73%; M = 27-32%. Età media: 57,9-61,2 anni	TOL OS ER 4 mg una volta/die; OXY OS IR 3 mg tre volte/die	EFF: Episodi di incontinenza/settimana; minzioni/24h; volume medio vuotato per minzione; uso di assorbenti/24h; percezione della condizione vescicale; percezione dell'urgenza; beneficio del trattamento riferito dal paziente; KHQ. SAF: Eventi avversi; interruzioni per eventi avversi; parametri di laboratorio; ECG.	12 settimane di trattamento + follow-up 1-2 settimane dopo fine trattamento
Homma 2004	Giappone	Non riportato	Analisi di sottogruppo di RCT (Homma 2003)	236 pazienti con wet-OAB (114 gruppo TOL; 122 gruppo OXY). Sesso: F = 63-68%; M = 32-37%. Età media: 62,4-64,5 anni	TOL OS ER 4 mg una volta/die; OXY OS IR 3 mg tre volte/die	EFF: KHQ Incontinence Impact; KHQ Role Limitations; KHQ Physical Limitations; KHQ Social Limitations; KHQ Personal Relationships; KHQ Emotions; KHQ Sleep and Energy; KHQ Severity/Coping Measures; KHQ General Health Perceptions; KHQ Symptom Severity; episodi di incontinenza/settimana; minzioni/24h; volume medio vuotato per minzione; uso di assorbenti/24h. SAF: sicurezza/tollerabilità.	12 settimane
Hsiao 2011	Taiwan	Non applicabile	RCT	48 pazienti con OAB (26 gruppo SOL OS ; 22 gruppo TOL). Sesso: F = 100%. Età media: 51-56 anni	SOL OS 5 mg una volta/die; TOL OS ER 4 mg una volta/die	EFF: PBC; volume urinario totale/24h; volume vuotato per minzione; minzioni/24h; episodi di urgenza/24h; episodi di incontinenza/24h; episodi di nicturia/24h; pad test di 20 minuti; parametri urodinamici. SAF: Eventi avversi; severità della secchezza delle fauci tramite VAS; PVR; pressione arteriosa sistolica; pressione arteriosa diastolica; frequenza cardiaca; parametri ematologici.	12 settimane

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Hsiao 2014	Taiwan	NCT01503580	Osservazionale prospettico	85 pazienti con OAB (42 gruppo TOL; 43 gruppo SOL OS). Sesso: F = 100%. Età media: 52,5-53,9 anni nei gruppi TOL/SOL OS	TOL OS SR 4 mg una volta/die; SOL OS 5 mg una volta/die	EFF: OABSS; IIQ-7; diario minzionale; minzioni/72h; episodi di urgenza/72h; episodi di incontinenza/72h; episodi di nicturia/72h; parametri urodinamici. SAF: HRV; SDNN; RMSSD; LF; HF; LF/HF; CAVI; ABI; ECG a 12 derivazioni; monitoraggio Holter; relazione tra HRV/CAVI/ABI e parametri urodinamici; variazione di HRV, CAVI e ABI dopo antimuscarinici.	12 settimane
Hsiao 2014	Taiwan	Non applicabile	Osservazionale prospettico, stessa coorte di Hsiao 2014 (a)	85 pazienti con OAB (42 gruppo TOL; 43 gruppo SOL OS). Sesso: F = 100%. Età media: 52,5-53,9 anni nei gruppi TOL/SOL OS	TOL OS ER 4 mg una volta/die; SOL OS 5 mg una volta/die	EFF: OABSS; IIQ-7; BSRS; GSI; MPI; APGAR familiare; minzioni/72h; episodi di urgenza/72h; episodi di incontinenza/72h; episodi di nicturia/72h; parametri urodinamici; Qmax; volume a forte desiderio di urinare; PdetQmax; MUCP; associazione tra caratteristiche psicometriche e risposta terapeutica.	12 settimane
Hsiao 2018	Taiwan	NCT01043666	Analisi post-hoc di RCT (Kuo 2015)	24 pazienti con OAB (12 gruppo MIR; 12 gruppo TOL). Sesso: F = 100%	MIR OS 50 mg una volta/die; TOL OS ER 4 mg una volta/die	EFF: USS; OABSS; episodi di minzione/72h; episodi di urgenza/72h; episodi di incontinenza/72h; episodi di nicturia/72h; volume urinario totale/72h; volume medio vuotato per minzione; introito di liquidi/72h; pad test di 20 minuti; parametri urodinamici.	12 settimane di trattamento; follow-up telefonico o in sede 14 giorni dopo fine trattamento

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Hsiao 2022	Taiwan	NCT02540707	RCT	87 pazienti con OAB (43 gruppo MIR; 44 gruppo SOL OS). Sesso: F = 100%. Età mediana: MIR, 59 anni; SOL OS , 63 anni.	MIR OS 25 mg 1 volta/die; SOL OS 5 mg 1 volta/die	EFF: OABSS totale e sottoscale: frequenza diurna, nicturia, urgenza, incontinenza da urgenza. SAF: Frequenza cardiaca; pressione arteriosa sistolica/diastolica; heart rate variability; SDNN; RMSSD; NN50; pNN50; SD1; SD2; LF/HF; CAVI; ABI.	12 settimane, FU non riportato
Inoue 2019	Giappone	Non riportato	RCT, crossover	47 pazienti con OAB (MIR, n = 24; SOL, n = 23). Sesso: F: 100%. Età mediana: SOL, 70 anni; MIR , 75 anni.	MIR OS 50 mg 1 volta/die; SOL OS 5 mg 1 volta/die	EFF: OABSS, IPSS totale, VAS per urgenza e VAS per incontinenza, Qmax. SAF: eventi avversi, VAS per secchezza delle fauci, VAS per stipsi e residuo post-minzionale.	4 settimane per ciascun periodo crossover
Ito 2022	Giappone	Non riportato	Osservazionale retrospettivo	165 pazienti con OAB (FES, n = 52; MIR, n = 56; SOL, n = 57). Sesso: M = 35,8%. Età media: 65,5.	FES OS 4 mg 1 volta/die; MIR OS 50 mg 1 volta/die; SOL OS 5 mg 1 volta/die	EFF: OABSS totale e singoli item, volume minzionale, Qmax, PVR. SAF: BSFS, CSS/mCSS, uso di lassativi, PVR.	12 settimane

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Iyen 2024	Inghilterra	Non applicabile	Nested case-control study	170.742 pazienti ≥55 anni con diagnosi incidente di demenza, appaiati a 804.385 controlli senza demenza. Età mediana 83 anni; donne 62,6%.	Gruppo di intervento: OXY, SOL OS , TOL, FES, PRO, TRO. Esposizione valutata come dose cumulativa standardizzata nel periodo 3–16 anni prima della diagnosi/index date. Gruppo di controllo: Non uso di anticolinergici per OAB; analisi separate per singolo farmaco. MIR valutato separatamente come farmaco non anticolinergico.	SAF: Demenza incidente; rischio di demenza per singolo farmaco; relazione dose-risposta tramite total standardized daily dose; analisi per età (<80 vs ≥80 anni); analisi per sesso; analisi su MIR senza precedente uso di anticolinergici.	Esposizione valutata nei 3–16 anni prima della diagnosi di demenza o index date; esclusi gli ultimi 3 anni per ridurre il protopathic bias.
Jafarabadi 2015	Iran	Non riportato	RCT	100 pazienti con OAB e e iperattività del detrusore (non descritta la distribuzione nei 2 gruppi). Sesso: F = 100%. Età media: 53 anni.	OXY OS 5 mg 3 volte/die; TOL OS 2 mg 2 volte/die	EFF: frequenza urinaria diurna, frequenza urinaria notturna, urgenza, urgenza notturna, incontinenza urinaria da urgenza. SAF: interruzione del trattamento per eventi avversi, secchezza delle fauci.	4 settimane

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Jamil 2023	Pakistan	Non riportato	Osservazionale prospettico	60 pazienti con OAB (30 gruppo MIR, 30 gruppo SOL). Sesso: F = 100%. Età media: gruppo MIR, 39,9 anni; gruppo SOL, 37,5 anni.	MIR 50 mg 1 volta/die; SOL OS 5 mg 1 volta/die	EFF: OABSS. SAF: capogiro/vertigini, secchezza delle fauci, stipsi, ipertensione, visione offuscata, interruzione del trattamento per eventi avversi.	4 settimane
Jumadilova 2006	USA	Non applicabile	Osservazionale retrospettivo	Pazienti con OAB che iniziavano TOL ER, OXY ER o OXY IR. Coppie appaiate: TOL ER vs OXY ER n = 7.257; TOL ER vs OXY IR n = 5.936. Età media circa 54 anni.	OXY OS ER; OXY OS IR; TOL OS ER	SAF: Infezioni urinarie; depressione; fratture; rischio relativo/HR degli eventi; risorse sanitarie e costi correlati a UTI e depressione.	12 mesi post-index; 12 mesi pre-index per covariate/baseline

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Junemann 2000 (proceeding)	Multinazionale, multicentrico	Non riportato	RCT	153 pazienti con vescica iperattiva/sindrome da urgenza minzionale, pollachiuria (>10 minzioni/die), nicturia e urgenza, con evidenza urodinamica di iperattività del detrusore (safety population: TRO n=76, TOL n=77; ITT population: TRO n=57, TOL n=63)	OXY OS 5 mg 3 volte/die; TRO OS 20 mg 2 volte/die	EFF: Numero medio di minzioni giornaliere. SAF: Eventi avversi, parametri di laboratorio, esame obiettivo.	3 settimane

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Junemann 2005	Multinazionale, multicentrico	Non riportato	RCT	202 pazienti con OAB/detrusor overactivity idiopatica o incontinenza urinaria da urgenza inclusi nella safety population; 201 ITT; 155 PP. ITT: PRO n=100; TOL n=101. Sesso: M=43, F=158. Età media 56,3 anni	PRO OS 15 mg 2 volte/die; TOL OS 2 mg 2 volte/die	EFF: Capacità cistometrica massima; volume al primo stimolo; volume medio per minzione; episodi di urgenza; numero di minzioni; episodi di leakage/incontinenza; uso di pad; qualità di vita tramite King's Health Questionnaire. SAF: Eventi avversi; secchezza delle fauci; stipsi; disturbi oculari/visione offuscata; eventi cardiaci; eventi renali/urinari; interruzioni per eventi avversi; parametri vitali/laboratorio.	4 settimane
Kaplan 2010	Multinazionale, multicentrico	FACT 2 / NCT00611026	RCT	1.933 pazienti con OAB (FES, n = 960; TOL ER, n = 973). Sesso: F = 84-86%; M = 1416%). Età media: 57,9 - 59,5 anni.	FES OS 4 mg per 1 settimana, poi 8 mg per 11 settimane; TOL OS ER 4 mg 1 volta/die	EFF: episodi di incontinenza urinaria da urgenza, minzioni/24h, minzioni notturne/24h, episodi di urgenza/24h, episodi di urgenza severa/24h, somma frequenza-urgenza, diary-dry rate, volume medio per minzione, PPBC, UPS, OAB-q. SAF: eventi avversi, secchezza delle fauci, stipsi, cefalea, infezioni urinarie, poliuria, interruzione per eventi avversi, eventi avversi seri.	12 settimane

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Khullar 2013 (European urology , Vol. 63 , pagg 283-95)	Multinazionale, multicentrico	SCORPIO / NCT00689104	RCT	1.490 pazienti con OAB (MIR 50 mg n=493; MIR 100 mg n=496; TOL ER 4 mg n=495). Sesso: M 27,1–28,4%; F 71,6–72,9%. Età media: 59,0–59,2 anni.	MIR OS 50 mg 1 volta/die; MIR OS 100 mg 1 volta/die; TOL OS ER 4 mg una volta/die	EFF: episodi di incontinenza/24h, minzioni/24h, volume medio per minzione, episodi di urgenza/24h, responder ≥50% riduzione incontinenza, pazienti senza episodi di incontinenza, TS-VAS, OAB-q Symptom Bother, PPBC. SAF: eventi avversi, ipertensione, secchezza delle fauci, cefalea, infezioni urinarie, stipsi, prolungamento QTc/sequele, fibrillazione atriale, aritmie, interruzione per eventi avversi, PVR, parametri vitali, ECG, laboratorio.	12 settimane di trattamento + follow-up sicurezza di 30 giorni

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Khullar 2013 (BMC urology , Vol. 13, pagg 45)	Multinazionale, multicentrico	SCORPIO / NCT00689104	Analisi post-hoc di sottogruppi da RCT	1.426 pazienti con OAB (MIR 50 mg n=473; MIR 100 mg n=478; TOL ER 4 mg n=475). Donne 72,2%; età media 59,1 anni. Analisi post-hoc nei sottogruppi di pazienti naïve agli antimuscarinici e pazienti precedentemente trattati, inclusi coloro che avevano interrotto la terapia per inefficacia o scarsa tollerabilità.	MIR OS 50 mg 1 volta/die; MIR OS 100 mg 1 volta/die; TOL OS ER 4 mg una volta/die	EFF: Episodi di incontinenza/24h; minzioni/24h, analizzati per sottogruppi in base a precedente uso di antimuscarinici	12 settimane
Khullar 2016	Multinazionale, multicentrico	SCORPIO / NCT00689104	Analisi secondaria da RCT	948 pazienti con OAB (FAS: MIR 50 mg n=473, TOL ER 4 mg n=475); sottogruppo FAS-I con incontinenza al baseline	MIR OS 50 mg 1 volta/die; TOL OS ER 4 mg 1 volta/die	EFF: OAB-q coping; OAB-q concern; OAB-q sleep; OAB-q social; OAB-q HRQoL total score; PPBC responder analysis; WPAI-SHP; uso di pad; TS-VAS nel sottogruppo con incontinenza; OAB-q symptom bother nel sottogruppo con incontinenza	12 settimane

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Kinjo 2023	Giappone	Non riportato	RCT	199 donne con OAB naïve al trattamento (MIR, n = 97; VIB, n = 102). Sesso: F = 100%. Età media: MIR, 71,5 anni; VIB, 71,1 anni.	MIR OS 50 mg 1 volta/die; VIB OS 50 mg 1 volta/die	EFF: OABSS totale, indice di qualità di vita (QOL index), numero di minzioni/24h, episodi di urgenza/24h, episodi di incontinenza urinaria da urgenza/24h, volume medio per minzione. SAF: eventi avversi, stipsi, secchezza delle fauci, aumento del residuo post-minzionale, palpitazioni, ipertensione, cefalea, interruzione per eventi avversi, residuo post-minzionale.	12 settimane
Kosilov 2015	Russia	Non riportato	RCT	115 pazienti con OAB severa (≥3 episodi di incontinenza/die), precedentemente trattati con antimuscarinici per ≥1 anno (MIR 50 mg (n = 63); SOL 10 mg (n = 52). Sesso: F = 143; M = 95. Età media: 71,2 anni.	MIR OS 50 mg 1 volta/die; SOL OS 10 mg 1 volta/die	EFF: episodi di incontinenza, frequenza minzionale, punteggio OAB-q, residuo post-minzionale, capacità vescicale, capacità vescicale massima, compliance detrusoriale. SAF: eventi avversi, secchezza delle fauci, vertigini, rash, dolore cardiaco, ipertensione, tachicardia, disturbi cognitivi, ritenzione urinaria acuta, interruzioni del trattamento.	6 settimane

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Kuo 2015	Multinazionale, multicentrico	NCT01043666	RCT	749 pazienti con OAB (MIR, n = 372; TOL, n = 377). Sesso: MIR: M = 32,5%; TOL: M = 36,0%. Età media: MIR: 54,3 anni; TOL: 53,9 anni.	MIR OS 50 mg 1 volta/die; TOL OS ER 4 mg 1 volta/die	EFF: minzioni/24h, episodi di urgenza/24h, episodi di incontinenza/24h, episodi di incontinenza da urgenza/24h, nicturia, volume medio per minzione, KHQ. SAF: eventi avversi, eventi avversi correlati al trattamento, SAE, interruzione per eventi avversi, secchezza delle fauci, stipsi, vertigini, ipertensione, QTc, aritmie, PVR.	12 settimane
Lee 2023	Taiwan	NCT03632772	RCT	38 uomini con BPO sottoposti a TUR-P/TUI-P, con nuovi sintomi OAB dopo rimozione catetere (MIR, n = 19; SOL, n = 19). Età media: MIR 70,3 anni; SOL: 71,4 anni.	MIR OS 50 mg 1 volta/die; SOL OS 5 mg 1 volta/die	EFF: USS, OABSS, IPSS-storage, frequenza/24h, urgenza/24h, UUI/24h, nicturia, volume medio per minzione, QoL. SAF: PVR, ritenzione urinaria, secchezza delle fauci, UTI, eventi avversi/intollerabili	4 settimane
Lee 2002	Corea del Sud	Non riportato	RCT	228 pazienti con OAB (OXY n = 116; TOL n = 112). Sesso: OXY: F = 79%: TOL: F = 74%. Età media: 52 anni (range 20–86 anni).	OXY OS 5 mg 2 volte/die: TOL OS 2 mg 2 volte/die	EFF: minzioni/24h, episodi di incontinenza/24h, percezione del beneficio. SAF: eventi avversi totali, secchezza delle fauci, micturition disorder, dispepsia, dolore addominale, cefalea, eventi avversi seri, interruzioni per eventi avversi	8 settimane

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Lee 2026	Taiwan	Non riportato	Osservazionale retrospettivo	124 pazienti con OAB correlata a patologie CNS: CVA, demenza o Parkinson (MIR, n = 44; SOL, n = 36; TOL SR, n = 44). Sesso: M = 68,8%). Età media: 75,7 anni.	MIR; SOL; TOL SR	EFF: OABSS, USS, miglioramento OAB, GRA. SAF: discontinuation, deterioramento cognitivo/MMSE, mortalità	Follow-up medio 16,9 mesi; valutazioni a 12, 24, 36 mesi
Leng 2017	Cina	NCT01512004	RCT	324 pazienti (PRO ER n = 162; TOL ER n = 162). Sesso: M = 24,1–25,3%; F = 74,7–75,9%. Età media: 49,1–50,9 anni.	PRO OS ER 30 mg 1 volta/die; TOL OS ER 4 mg 1 volta/die	EFF: minzioni/24h, episodi di incontinenza da urgenza/24h, volume medio per minzione, beneficio percepito dal trattamento. SAF: reazioni avverse da farmaco, interruzioni per eventi avversi, secchezza delle fauci, disuria, stipsi, secchezza oculare, palpitazioni/oppressione toracica, visione offuscata, ECG, PVR	8 settimane
Leung 2002	Cina (Hong Kong)	Non riportato	RCT	106 donne cinesi con detrusor instability confermata urodinamicamente e sintomi tipo OAB (OXY, n = 53; TOL, n = 53); età mediana 49 anni nel gruppo OXY e 51 anni nel gruppo TOL.	OXY OS 5 mg 2 volte/die; TOL OS 2 mg 2 volte/die	EFF: VAS severità sintomi urinari, cVAS, frequenza minzionale, episodi di urgenza, episodi di incontinenza, uso di assorbenti, pad-test urinario. SAF: compliance, interruzioni, effetti collaterali, secchezza delle fauci/Xerostomia Questionnaire	10 settimane

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Madersbacher (1995)	Multinazionale multicentrico (3 paesi)	Non riportato	RCT	95 pazienti con lesione midollare e iperriflessia detrusoriale (52 gruppo TRO e 43 gruppo OXY); Età media 31,3-32,8 anni; Sesso F=44-55%	TRO OS 20 mg 2 volte/die; OXY OS 5 mg 3 volte/die	EFF: parametri urodinamici; SAF: eventi avversi, secchezza delle fauci, residuo post-minzionale	2 settimane, FU non riportato
Madersbacher (1999)	Multinazionale multicentrico (3 paesi)	Non riportato	RCT	247 pazienti con wet-OAB (126 gruppo PRO, 121 gruppo OXY); Età media 49,6-50,3 anni; Sesso F=92,9-93,4%	PRO OS 15 mg 3 volte/die; OXY OS 5 mg 2 volte/die	EFF: parametri urodinamici; SAF: eventi avversi, residuo post-minzionale	4 settimane, FU non riportato
Malcher 2022	Francia	Non applicabile	Nested case-control	28.860 soggetti ≥60 anni, senza demenza all'inizio del periodo di osservazione (4.810 casi di demenza incidente; 24.050 controlli appaiati 1:5). Età mediana: 82 anni (IQR 10). Sesso: F 67%, M 33%.	Gruppo di intervento: Antimuscarinici per OAB: OXY, SOL, TRO, FES. Esposizione valutata come uso cumulativo (cDDD) nei 5 anni precedenti. Gruppo di controllo: Non utilizzatori di antimuscarinici per OAB. Analisi aggiuntive per singolo farmaco.	SAF: Demenza incidente; rischio di demenza associato all'uso di antimuscarinici OAB; relazione dose-risposta in funzione dell'esposizione cumulativa (cDDD); rischio di demenza per singolo farmaco (OXY, SOL , TRO, FES); analisi per sottogruppi di età e sesso.	Esposizione valutata in una finestra di 5 anni, terminata 2 anni prima della data indice (lag period di 2 anni). Periodo osservazionale 2013–2018.

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Margulis 2018	Danimarca	Non applicabile	Studio di coorte retrospettivo	72.917 nuovi utilizzatori di antimuscarinici per OAB. Sesso: F = 60%, M = 40%. Età media: 66 anni. Pazienti adulti ≥18 anni.	FES; OXY; SOL; TRO; TOL	SAF: Infarto miocardico acuto; ictus; mortalità cardiovascolare; MACE composito di infarto miocardico acuto, ictus e mortalità cardiovascolare; mortalità per tutte le cause. IRR aggiustati/stratificati per *propensity score* per uso corrente, con tolterodine come riferimento.	Follow-up variabile dal 2004 al 2012; esposizione classificata come current, recent o past use
Matta 2022	Canada (Ontario)	Non applicabile	Nested case-control	41.273 soggetti trattati con farmaci per OAB. 11.392 casi con demenza incidente e 29.881 controlli appaiati per età e sesso. Età mediana 80 anni (IQR 75–85). Sesso femminile 67,2%. Pazienti ≥66 anni.	Gruppo di intervento: FES, OXY, SOL, TOL, TRO. Esposizione definita come ≥2 prescrizioni dello stesso farmaco nei 180 giorni precedenti la data indice, con fornitura cumulativa ≥60 giorni. Gruppo di controllo: MIR	SAF: Demenza incidente; malattia di Alzheimer/demenza identificata tramite algoritmo validato; analisi per singolo farmaco; analisi stratificate per sesso; analisi stratificate per età (<80 anni e ≥80 anni); analisi di sensibilità con lag temporale per valutare il protopathic bias.	Analisi primaria: esposizione nei 180 giorni precedenti la diagnosi di demenza. Analisi di sensibilità: esposizione 181–365 giorni prima della diagnosi (lag period di 6 mesi).

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Mitcheson 2019	Multinazionale, multicentrico	NCT01314872	RCT	1.395 pazienti con OAB wet o dry. Sesso: F = 89,7%; M = 10,3%. Età media: 58,6 anni. Età 40–75 anni nella parte 1 e 18–75 anni nella parte 2.	TOL OS ER 4 mg 1 volta/die; VIB OS 50 mg 1 volta/die; VIB OS 100 mg 1 volta/die	EFF: minzioni/die, episodi di urgenza/die, episodi di incontinenza da urgenza/die, episodi totali di incontinenza/die, KHQ. SAF: eventi avversi, eventi avversi correlati al farmaco, eventi avversi seri, interruzioni per eventi avversi, secchezza delle fauci, stipsi, cefalea, UTI, capogiro	Parte 1: 8 settimane di trattamento + 2 settimane di follow-up. Parte 2: 4 settimane di trattamento + 2 settimane di follow-up.
Mueller 2019	Multinazionale, multicentrico	SYNERGY II / NCT02045862	Analisi di sottogruppo da RCT	1.794 Pazienti ≥18 anni con OAB wet da ≥3 mesi (Full Analysis Set - FAS); 614 ≥65 anni; 168 ≥75 anni . Sottogruppi: <65, ≥65, <75, ≥75 anni. Età mediana nei gruppi ≥65: circa 70–71 anni; nei gruppi ≥75: 77–78 anni. Sesso FAS: circa 1434/1794 donne (79,9%)	MIR OS 50 mg 1 volta/die; SOL OS 5 mg 1 volta/die	EFF: episodi di incontinenza/24h, minzioni/24h, volume medio per minzione, OAB-q Symptom Bother, soddisfazione del trattamento TS-VAS. SAF: TEAE, secchezza delle fauci, UTI, stipsi, ipertensione, tachicardia, capogiro, ritenzione urinaria, PVR, QT/QTc, cadute	FU: 12 mesi
Mukai (2021)	Giappone	Non applicabile	Studio di coorte retrospettivo	122 con OAB (MIR 60, VIB 62); Età mediana: 68-71; %F: 44,7-46,6%	MIR, dosaggio NR; VIB, dosaggio NR	SAF: eventi avversi, stitichezza	Mediana giorni di somministrazione 212

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Mukai 2024	Giappone	Non applicabile	Studio di coorte retrospettivo	132 pazienti con OAB (66 MIR, 66 VIB); Età media: 66,5-67 anni; Sesso: F=37,9-39,4%	MIR, dosaggio NR; VIB, dosaggio NR	SAF: eventi avversi, interruzione per eventi avversi, stipsi, svuotamento incompleto, sintomi gastrointestinali, secchezza delle fauci	FU 3 anni
Newman 2023	Multinazionale, multicentrico	EMPOWUR, NCT03492281	Analisi di sottogruppo di un RCT	1.286 donne adulte con OAB wet o dry (safety set); VIB 463, placebo 459, TOL 364. Età media: 59,5 ± 13,2 anni; ≥65 anni: 525/1286 (40,8%); ≥75 anni: 140/1286 (10,9%); sesso: 100% donne; OAB wet: 1041/1286 (80,9%)	TOL OS ER 4 mg 1 volta/die; VIB OS 75 mg 1 volta/die	EFF: minzioni/die, episodi di incontinenza da urgenza/die, episodi di urgenza/die, OAB-q, PGI. SAF: TEAE, TEAE correlati, interruzioni per TEAE, TEAE seri, cefalea, ipertensione, stipsi, secchezza delle fauci, capogiro, PVR	12 settimane
Ölçücü 2020	Turchia	Non riportato	Osservazionale prospettico	110 pazienti con OAB (PRO, n = 40; SOL, n = 70). Età media: PRO: 50,87 ± 14,31 anni; SOL: età 49,37 ± 13,17 anni. Sesso: PRO: F = 29/40 (72,5%); SOL: F = 59/70 (84,3%)	SOL OS 5 mg 1 volta/die; PRO OS SR 30 mg 1 volta/die	EFF: Spessore coroideale subfoveale; spessore coroideale nasale; spessore coroideale temporale; pressione intraoculare; diametro pupillare; interruzione del trattamento per effetti avversi o mancata aderenza/follow-up.	12 settimane, con valutazioni a baseline, 4 settimane e 12 settimane.

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Özkidik 2019	Turchia	Non riportato	RCT	62 donne >40 anni con sintomi di OAB dopo chirurgia per incontinenza urinaria da sforzo (MIR, n = 30; SOL, n = 32). Età media: 48,2 ± 3,8 anni.	MIR OS 50 mg una volta/die; SOL OS 5 mg una volta/die	EFF: minzioni/24h, volume medio per minzione, nicturia, episodi di urgenza, episodi di incontinenza da urgenza, HRQoL, symptom bother, soddisfazione VAS, PPBC. SAF: eventi ipertensivi, aritmie, QT, cefalea, stipsi, secchezza delle fauci, UTI, ritenzione urinaria acuta, interruzioni per eventi avversi, compromissione cognitiva	12 mesi, con visite ogni 3 mesi
Park 2024	Corea del Sud	Non applicabile	Studio di coorte retrospettivo	Pazienti con nuova diagnosi di OAB che iniziavano farmaci OAB tra 2015 e 2020, senza diagnosi pregressa di demenza. Età: categorie da <30 a ≥80 anni; sesso: uomini 67,2% mirabegron, 24,9% antimuscarinici, 44,1% combinazione. 3.452.705 pazienti; 671.974 mirabegron, 1.943.414 antimuscarinici, 837.317 combinazione	Antimuscarinici: OXY, SOL, TOL, TRO, FES, PRO; MIR; combinazione antimuscarinico + mirabegron	SAF: demenza incidente; analisi per classe farmacologica, singolo antimuscarinico, combinazione e dose cumulativa cDDD	Follow-up mediano 1,81 anni

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Rajabali (2024)	Canada	NCT02240459	RCT	23 pazienti ≥75 anni con OAB-wet e Mild Cognitive Impairment; Età media: 69,9-82,2 anni. Sesso: F=69,6%	FES OS 4 mg o 8 1 volta/die; OXY OS 5 mg 2 volte/die	SAF: continuity of attention, altri domini cognitivi (focused attention, working memory accuracy, episodic memory accuracy, speed of memory, reaction time/variability), variazione del MoCA, alertness (Bond-Lader VAS), TEAE	7 giorni, FU non riportato
Rechberger (2019)	Polonia	Non riportato	RCT	328 donne sottoposte a transobturator MUS per SUI e OAB (114 gruppo SOL OS , 104 gruppo MIR). Età media: 53,6-54,6 anni. Sesso: F=100%	SOL OS 10 mg 1 volta/die; MIR OS 50 mg 1 volta/die	EFF: episodi settimanali di UUI, numero di minzioni giornaliere,nicturia	1 mese, FU 2 settimane
Robinson (2017)	Multinazionale multicentrico (42 paesi)	SYNERGY trial, NCT01972841	RCT	1189 pazienti con OAB (392 gruppo MIR 25 mg, 398 gruppo MIR 50 mg, 399 gruppo SOL OS); Età media: 56,7-58,2 anni; Sesso: F=75,6-78,3%	MIR OS 25 mg o 50 mg 1 volta/die; SOL OS 5 mg 1 volta/die	EFF: OAB-q Symptom Bother score, OAB-q Total score e Treatment Satisfaction–VAS (TS-VAS), HRQOL, PPBC, PGIC, WPAI:SHP	3 mesi, FU 2 settimane
Sand (2004)	USA	OBJECT	RCT	315 pazienti con OAB (152 gruppo OXY, 163 gruppo TOL). Età media: 58,4-58,8 anni. Sesso: F=100%	OXY ER OS 10 mg 1 volta/die; TOL OS 2 mg 2 volte/die	EFF: episodi settimanali di UUI, numero di minzioni giornaliere, episodi di incontinenza totale (all leakage); SAF: eventi avversi, secchezza delle fauci	3 mesi, FU non riportato

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Sato (2023)	Giappone	UMIN000038288	RCT	89 pazienti con OAB (45 gruppo MIR, 44 gruppo VIB); Età media: 73-74 anni; Sesso: F=100%	MIR OS 50 mg 1 volta/die; VIB OS 50 mg 1 volta/die	EFF: OABSS, IPSS, numero di minzioni giornaliere, episodi di UUI/24h, episodi di urgenza/24h, nicturia, volume medio urinario per minzione, QoL misurato con King's Health Questionnaire; SAF: eventi avversi, residuo post-minzionale	3 mesi, FU non riportato
Sato (2026)	Giappone	UMIN000038288	RCT	131 pazienti con OAB (64 gruppo MIR e 67 gruppo VIB); Età media: 73-74 anni. Sesso: F=100%	MIR OS 50 mg 1 volta/die; VIB OS 50 mg 1 volta/die	EFF: OABSS, numero di minzioni giornaliere, episodi di UUI/24h, episodi di urgenza/24h, nicturia, volume medio urinario per minzione, QoL misurato con King's Health Questionnaire; SAF: eventi avversi, residuo post-minzionale	3 mesi, FU non riportato
Schiavi (2017)	Italia	Non riportato	Studio di coorte retrospettivo	342 pazienti con OAB (168 gruppo SOL OS , 174 gruppo MIR); Età media: 58,34-59,12±5,23 anni. Sesso: F=100%	SOL OS 5 mg 1 volta/die; MIR OS 50 mg 1 volta/die	EFF: numero di minzioni giornaliere, episodi di UUI/24h, episodi di urgenza/24h, nicturia, QoL misurato con King's Health Questionnaire e OAB-Q Short Form (Symptom Bother e HRQOL), valori urodinamici; SAF: eventi avversi, parametri vitali	3 mesi, FU non riportato

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Simeone (2018)	USA	Non applicabile	Studio di coorte retrospettivo	IMS *PharMetrics*: 73.977 pazienti (12.429 MIR; 61.548 OXY); Età media: 52,9-55,6 anni; Sesso: F=64,0-73,8%. Truven *MarketScan*: 81.144 pazienti (17.182 MIR; 63.962 OXY); Età media: 59,7-64,7; Sesso: F=63,2-68,0%	MIR, dosaggio NR; OXY, dosaggio NR	SAF: infarto acuto del miocardio, stroke	138 giorni pre-index + 44-92 giorni di esposizione
Staskin (2018)	USA, Canada	PREFER, NCT02138747	RCT crossover	298 adulti con OAB: (154 gruppo M/T, 144 gruppo T/M); Età media: 52,3-53,5±14,8 anni; Sesso: F=75,0-75,3%	MIR OS 25 mg/die con titolazione a 50 mg/die dopo 4 settimane; TOL OS 4 mg 1 volta/die	EFF: numero di minzioni giornaliere, episodi di UUI/24h, episodi di urgenza/24h, volume medio urinario per minzione, OAB treatment satisfaction; SAF: eventi avversi richiedenti trattamento (TEAE)	5 mesi; FU 2 settimane
Staskin (2021)	USA	EMPOWUR Extension study, NCT03583372	Extension RCT	505 pazienti adulti con OAB (273 gruppo VIB, 232 gruppo TOL); Età media: 61 anni; Sesso: F=78%	VIB OS 75 mg 1 volta/die; TOL OS 4 mg 1 volta/die	EFF: numero di minzioni giornaliere, episodi di UUI/24h, episodi di urgenza/24h, volume medio urinario per minzione; SAF: eventi avversi, TEAE, parametri vitali, esami di laboratorio, residuo post-minzionale	10 mesi; FU 4 settimane

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Staskin (2020)	USA	EMPOWUR, NCT03492281	RCT	978 pazienti con OAB (547 gruppo VIB, 431 gruppo TOL). Età mediana: 61,0-63,0 anni. Sesso: F=84,4-85,4%	VIB OS 75 mg 1 volta/die; TOL OS 4 mg 1 volta/die	EFF: numero di minzioni giornaliere, episodi di UUI/24h, episodi di urgenza/24h, volume medio urinario per minzione; SAF: eventi avversi richiedenti trattamento (TEAE), residuo post-minzionale, ECG, parametri vitali, esami di laboratorio	3 mesi, FU 4 settimane
Staskin (2022)	USA	EMPOWUR, NCT03492281	Post hoc analisi di RCT	943 pazienti, di cui 221 con OAB dry (123 gruppo VIB; 98 gruppo TOL) e 722 con OAB wet (403 gruppo VIB, 319 gruppo TOL). Età media: 59,3-61,2 anni. Sesso: F=69,4-89,6%	VIB OS 75 mg 1 volta/die; TOL OS 4 mg 1 volta/die	EFF: numero di minzioni giornaliere, episodi di urgenza giornalieri; SAF: TEAE	3 mesi; FU non riportato
Stöhrer (2007)	Multinazionale e multicentrico (numero paesi non riportato)	Non riportato	RCT	131 pazienti con neurogenic detrusor overactivity (70 gruppo PRO, 61 gruppo OXY). Età media: 37,7-38,8 anni. Sesso: F=22,9-26,2%	PRO OS 15 mg 3 volte/die; OXY OS 5 mg 3 volte/die	EFF: numero di minzioni giornaliere, episodi di UUI/24h, volume medio per minzione, parametri urodinamici; SAF: residuo post-minzionale	3 settimane, FU non riportato

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Sussman (2002)	USA	ACET	RCT	1289 pazienti con OAB (669 gruppo TOL; 620 gruppo OXY); Età media complessiva: 62,6 anni; Sesso: F=74,3% gruppo TOL, F=75,3% gruppo OXY	TOL OS 2 mg o 4 mg 1 volta/die; OXY 5 mg o 10 mg 1 volta/die	EFF: percezione del miglioramento dei sintomi (Likert scale 6 punti); SAF: eventi avversi, secchezza delle fauci	2 mesi; FU non riportato
Suzuki (2021)	Giappone	Non riportato	RCT	100 pazienti con OAB (51 gruppo OXY, 49 gruppo MIR); Età media: 68,2-72,7 anni; Sesso: F=100%	OXY cerotto transdermico 73.5 mg 1 volta/die; MIR OS 50 mg 1 volta/die	EFF: numero di minzioni giornaliere, episodi di UUI/24h, episodi di urgenza/24h, nicturia (valutata con N-QoL), volume medio urinario per minzione, PSQI; SAF: eventi avversi	2 mesi; FU non riportato
Swift (2009)	USA	VERSUS; NCT00454740	Studio di coorte prospettico	116 pazienti con OAB severa (subanalisi di VERSUS). Età media: 62,0 anni. Sesso: F=88,8%	SOL OS 5 mg o 10 mg 1 volta/die; TOL OS 4 mg 1 volta/die	EFF: numero di minzioni giornaliere, episodi di UUI/24h, episodi di urgenza/24h, nicturia, volume medio urinario per minzione, PPBC + OAB-q; SAF: eventi avversi	3 mesi; FU non riportato
Sze (2022)	USA	Non applicabile	Studio di coorte retrospettivo su database	14.102 segnalazioni incluse (MIR 4.934, OXY 3.821, SOL 3.537, FES 582, TOL 401, TRO 132); Età media 72,3±13,6 anni; Sesso; F:74,6%	FES OS, dosaggio NR; MIR OS, dosaggio NR, OXY 94,4% cerotto, dosaggio NR; SOL, dosaggio NR; TOL, dosaggio NR; TRO, dosaggio NR	SAF: eventi avversi neuropsichiatrici, cardiovascolari, gastrointestinali, accorpati per categoria	Finestra temporale 2004-2019

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Takei (2005)	Giappone	Non riportato	Estensione di RCT (Homma 2003)	154 pazienti con OAB (80 gruppo TOL, 74 gruppo OXY). Età media: 63,6. Sesso: F=65,4%.	TOL OS 4 mg 1 volta/die; OXY OS 3 mg 1 volta/die	EFF: numero di minzioni giornaliere, episodi di UUI/24h, episodi di urgenza/24h, nicturia, volume medio urinario per minzione; SAF: eventi avversi, tollerabilità, ECG	1 anni; FU 1-2 settimane
Turkoglu (2020)	Turchia	Non riportato	Studio di coorte prospettico	225 pazienti con OAB (104 gruppo TRO, 121 gruppo SOL OS). Età media: 47,41-48,14 anni; Sesso: F=76,9%	TRO OS 30 mg 2 volte/die; SOL OS 5 mg 1 volta/die	SAF: variazione della pressione intraoculare, della secrezione lacrimale, tollerabilità degli eventi avversi	3 mesi; FU 7-15 giorni
Varano (2021)	Multinazionale multicentrico (6 paesi)	EMPOWUR, NCT03492281	Analisi di sottogruppo di un RCT	530 pazienti con OAB; pazienti ≥65 anni (242 gruppo VIB, 166 gruppo TOL), pazienti ≥75 anni (75 gruppo VIB, 47 gruppo TOL). Età media non riportata. Sesso, F=74,5-84,3%	VIB OS 75 mg 1 volta/die; TOL OS 4 mg 1 volta/die	EFF: episodi giornalieri di UUI, numero di minzioni giornaliere, episodi di urgenza giornalieri; SAF: eventi avversi richiedenti trattamento (TEAE)	3 mesi; FU 28 giorni
Vecchioli Scaldazza (2016)	Italia	Non riportato	RCT	60 pazienti con OAB (29 gruppo SOL OS , 31 gruppo MIR); Età media: 56-58 anni; Sesso: F=100%	SOL OS 5 mg 1 volta/die; MIR OS 50 mg 1 volta/die	EFF: OABSS, numero di minzioni giornaliere, episodi di UUI/24h, episodi di urgenza/24h, nicturia, volume medio urinario per minzione, parametri urodinamici; SAF: eventi avversi	3 mesi; FU non riportato

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Wada (2011)	Giappone	Non riportato	Studio di coorte prospettico crossover	83 pazienti con OAB (39 gruppo P-S, 44 gruppo S-P). Età media: 73,8-76,6 anni. Sesso: F=100%	PRO OS 20 mg 1 volta/die; SOL OS 5 mg 1 volta/die	EFF: OABSS, numero di minzioni giornaliere, episodi di UUI/24h, episodi di urgenza/24h, nicturia, volume medio urinario per minzione; SAF: eventi avversi	16 settimane (8 P-S+8 S-P); FU non riportato
Wada (2024)	Giappone	UMIN000034720	RCT crossover	83 pazienti con OAB (40 gruppo MV, 43 gruppo VM); Età media: 71,9-72,5 anni; Sesso: F=100%	MIR OS 50 mg 1 volta/die; VIB OS 50 mg 1 volta/die	EFF: OABSS, numero di minzioni giornaliere, episodi di UUI/24h, episodi di urgenza/24h, nicturia, volume medio urinario per minzione; SAF: eventi avversi, residuo post-minzionale	16 settimane (8 MV+8VM); FU non riportato
Wang CC (2019)	Taiwan	Non riportato	Studio di coorte prospettico	416 pazienti con OAB trattati inizialmente con SOL OS ifenacina 5 mg/die; suddivisi nell'analisi di persistenza in 335 con persistenza <12 mesi e 81 con persistenza ≥12 mesi. Età media: 69,6-74,7 anni; Sesso: F=23,5-35,0%	SOL OS 5 mg 1 volta/die; MIR OS 25 mg 1 volta/die	EFF: Urgency Severity Score (USS), OABSS	3 anni; FU non riportato
Wang HJ (2022)	Taiwan	Non riportato	Studio di coorte retrospettivo	399 pazienti con OAB e DO (144 gruppo SOL OS ; 255 gruppo MIR). Età media: 70,1; Sesso: F=26,7-35,4%	MIR OS 50 mg 1 volta/die; SOL OS 5 mg 1 volta/die	EFF: Global Response Assessment (GRA), valori urodinamici; SAF: eventi avversi, residuo post-minzionale	6 mesi; FU non riportato

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
White (2018)	Multinazionale e multicentrico (42 paesi)	SYNERGY trial, NCT01972841	RCT	1268 pazienti con OAB (423 gruppo MIR 25 mg, 422 gruppo MIR 50 mg, 423 gruppo SOL OS); Età media: 56,7-58,2 anni; Sesso: F=75,6-78,3%	MIR OS 25 mg o 50 mg 1 volta/die; SOL OS 5 mg 1 volta/die	SAF: ECG, parametri vitali, eventi cardiovascolari	3 mesi; FU 2 settimane
Yamaguchi (2007)	Giappone	NCT00966004	RCT	1138 pazienti con OAB (383 gruppo SOL OS 5 mg, 371 gruppo SOL OS 10 mg, 384 gruppo PRO); Età media: 59,6-60,4 anni; Sesso: F=83,0-85,7%	SOL OS 5 mg o 10 mg 1 volta/die; PRO OS 20 mg 1 volta/die	EFF: numero di minzioni giornaliere, episodi di UUI/24h, episodi di urgenza/24h, nicturia, volume medio urinario per minzione, QoL misurato con King's Health Questionnaire; SAF: eventi avversi, esami di laboratorio, ECG	3 mesi; FU non riportato
Yamaguchi (2014)	Giappone	JapicCTI-101309	RCT	1149 pazienti con OAB (573 gruppo OXY, 576 gruppo PRO); Età media: 55,4-55,6 anni; Sesso: F=85,5-90,5%	OXY cerotto transdermico 73.5 mg 1 volta/die; PRO OS 20 mg 1 volta/die	EFF: numero di minzioni giornaliere, episodi di UUI/24h, episodi di urgenza/24h, nicturia, volume medio urinario per minzione, QoL misurato con King's Health Questionnaire; SAF: eventi avversi, residuo post-minzionale, parametri vitali, ECG	3 mesi; FU non riportato
Yamaguchi (2014)	Giappone	NCT00966004	RCT	750 pazienti con OAB (380 gruppo MIR, 378 gruppo TOL); Età media: 58.3 anni; Sesso: F=82,6-84,3%	MIR OS 50 mg 1 volta/die; TOL OS 4 mg 1 volta/die	EFF: numero di minzioni giornaliere, episodi di UUI/24h, episodi di urgenza/24h, nicturia, volume medio urinario per minzione, QoL misurato con King's Health Questionnaire; SAF: eventi avversi, residuo post-minzionale, parametri vitali, ECG	3 mesi; FU 2 settimane

Tabella A1. Caratteristiche generali degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Paese	Nome del trial (acronimo) / NCT	Disegno di studio	Popolazione (età, sesso, sottopopolazioni)	Confronto farmaci (dose, via di somministrazione)	Outcomes (EFF, SAF)	Durata del trattamento e follow-up (FU)
Yamanishi (2009)	Giappone	Non riportato	RCT crossover	56 pazienti con OAB (26 gruppo SOL OS - PRO, 30 gruppo PRO-SOL OS); Età media: 69,7-74,3 anni; Sesso: F=65,4-90,0%	SOL OS 5 mg o 10 mg 1 volta/die; PRO OS 20 mg o 40 mg 1 volta/die	EFF: OABSS, Frequency Volume Chart; SAF: eventi avversi	4 mesi; FU non riportato
Yang (2017)	Taiwan	Non applicabile	Studio di coorte retrospettivo su database	12.126 pazienti con diabete mellito trattati con antimuscarinici (OXY 4.680; SOL 4.831; TOL 2.615); Età media 62-64 anni; Sesso: F=29,6-41,6%	OXY, dosaggio NR; SOL, dosaggio NR; TOL, dosaggio NR	SAF: demenza	10 anni di FU
Zeinelabden (2025)	Egitto	NCT06184334	RCT	483 pazienti con OAB e DO; Età media: 47.16-48.85 anni; Sesso: F=100%	SOL OS 5 mg 1 volta/die; MIR OS 50 mg 1 volta/die	EFF: OABSS, I-QoL; SAF: eventi avversi	3 mesi; FU non riportato

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Abrams 1998	RCT	OAB	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	Numero medio di minzioni/24 h	OXY baseline: 10,7; OXY; post: −2,3 (2,7). TOL baseline: 11,5; TOL; post: −2,7 (3,8).
Abrams 1998	RCT	OAB	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di incontinenza/24 h	OXY baseline: 2,6; OXY; post: −1,7 (3,1). TOL baseline: 2,9; TOL; post: −1,3 (3,2).
Abrams 1998	RCT	OAB	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	Volume medio urinato per minzione	OXY baseline: 176 mL; OXY; post: +47 (58) mL. TOL baseline: 166 mL; TOL; post: +38 (54) mL.
Abrams 1998	RCT	OAB	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	OXY: 114/118 (97%); TOL: 105/118 (89%)
Abrams 1998	RCT	OAB	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	OXY: 102/118 (86%); TOL: 59/118 (50%)
Abrams 1998	RCT	OAB	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	Dispepsia	OXY: 27/118 (23%); TOL: 11/118 (9%)
Abrams 1998	RCT	OAB	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	Nausea	OXY: 7/118 (6%); TOL: 4/118 (3%)
Abrams 1998	RCT	OAB	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	Eventi avversi gravi	OXY: 3/118 (2,5%); TOL: 4/118 (3,4%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 10 mg/die	Volume medio urinato per minzione	MIR baseline: 153,4 (6,5) mL; MIR; post: +25,0 (6,1). SOL baseline: 148,8 (6,1) mL; SOL; post: +36,2 (6,1).
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 10 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	MIR: 38/77 (49,4%); SOL: 47/78 (60,3%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 10 mg/die	Eventi avversi correlati al trattamento	MIR: 20/77 (26,0%); SOL: 28/78 (35,9%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 10 mg/die	Eventi avversi gravi	MIR: 0/77 (0%); SOL: 1/78 (1,3%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 10 mg/die	Eventi avversi gravi correlati al trattamento	MIR: 0/77 (0%); SOL: 1/78 (1,3%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 10 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR: 2/77 (2,6%); SOL: 23/78 (29,5%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 10 mg/die	Ipertensione	MIR: 9/77 (11,7%); SOL: 5/78 (6,4%)

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 10 mg/die	Stipsi	MIR: 0/77 (0%); SOL: 4/78 (5,1%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 10 mg/die	Tachicardia	MIR: 3/77 (3,9%); SOL: 2/78 (2,6%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 10 mg/die	Cefalea	MIR: 3/77 (3,9%); SOL: 2/78 (2,6%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 10 mg/die	Infezioni urinarie	MIR: 1/77 (1,3%); SOL: 5/78 (6,4%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 10 mg/die	Dispepsia	MIR: 1/77 (1,3%); SOL: 3/78 (3,8%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 10 mg/die	Visione offuscata/anomalie dell'accomodazione	MIR: 0/77 (0%); SOL: 1/78 (1,3%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 2,5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 2,5 mg/die	Volume medio urinato per minzione	MIR baseline: 153,4 (6,5) mL; MIR; post: +25,0 (6,1). SOL baseline: 159,0 (6,0) mL; SOL; post: +36,4 (6,0).
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 2,5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 2,5 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	MIR: 38/77 (49,4%); SOL: 32/79 (40,5%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 2,5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 2,5 mg/die	Eventi avversi correlati al trattamento	MIR: 20/77 (26,0%); SOL: 12/79 (15,2%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 2,5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 2,5 mg/die	Eventi avversi gravi	MIR: 0/77 (0%); SOL: 1/79 (1,3%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 2,5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 2,5 mg/die	Eventi avversi gravi correlati al trattamento	MIR: 0/77 (0%); SOL: 0/79 (0%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 2,5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 2,5 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR: 2/77 (2,6%); SOL: 6/79 (7,6%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 2,5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 2,5 mg/die	Ipertensione	MIR: 9/77 (11,7%); SOL: 8/79 (10,1%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 2,5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 2,5 mg/die	Stipsi	MIR: 0/77 (0%); SOL: 1/79 (1,3%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 2,5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 2,5 mg/die	Tachicardia	MIR: 3/77 (3,9%); SOL: 2/79 (2,5%)

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 2,5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 2,5 mg/die	Cefalea	MIR: 3/77 (3,9%); SOL: 2/79 (2,5%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 2,5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 2,5 mg/die	Infezioni urinarie	MIR: 1/77 (1,3%); SOL: 1/79 (1,3%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 2,5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 2,5 mg/die	Dispepsia	MIR: 1/77 (1,3%); SOL: 1/79 (1,3%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 2,5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 2,5 mg/die	Visione offuscata/anomalie dell'accomodazione	MIR: 0/77 (0%); SOL: 0/79 (0%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Volume medio urinato per minzione	MIR baseline: 153,4 (6,5) mL; MIR; post: +25,0 (6,1). SOL baseline: 145,5 (4,9) mL; SOL; post: +36,0 (4,3).
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	MIR: 38/77 (49,4%); SOL: 70/156 (44,9%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Eventi avversi correlati al trattamento	MIR: 20/77 (26,0%); SOL: 49/156 (31,4%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Eventi avversi gravi	MIR: 0/77 (0%); SOL: 0/156 (0%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Eventi avversi gravi correlati al trattamento	MIR: 0/77 (0%); SOL: 0/156 (0%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR: 2/77 (2,6%); SOL: 18/156 (11,5%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Ipertensione	MIR: 9/77 (11,7%); SOL: 18/156 (11,5%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Stipsi	MIR: 0/77 (0%); SOL: 3/156 (1,9%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Tachicardia	MIR: 3/77 (3,9%); SOL: 6/156 (3,8%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Cefalea	MIR: 3/77 (3,9%); SOL: 4/156 (2,6%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Infezioni urinarie	MIR: 1/77 (1,3%); SOL: 4/156 (2,6%)

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Dispepsia	MIR: 1/77 (1,3%); SOL: 4/156 (2,6%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Visione offuscata/anomalie dell'accomodazione	MIR: 0/77 (0%); SOL: 0/156 (0%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 10 mg/die	Volume medio urinato per minzione	MIR baseline: 154,9 (5,7) mL; MIR; post: +35,0 (6,0). SOL baseline: 148,8 (6,1) mL; SOL; post: +36,2 (6,1).
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 10 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	MIR: 41/78 (52,6%); SOL: 47/78 (60,3%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 10 mg/die	Eventi avversi correlati al trattamento	MIR: 15/78 (19,2%); SOL: 28/78 (35,9%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 10 mg/die	Eventi avversi gravi	MIR: 2/78 (2,6%); SOL: 1/78 (1,3%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 10 mg/die	Eventi avversi gravi correlati al trattamento	MIR: 0/78 (0%); SOL: 1/78 (1,3%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 10 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR: 4/78 (5,1%); SOL: 23/78 (29,5%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 10 mg/die	Ipertensione	MIR: 11/78 (14,1%); SOL: 5/78 (6,4%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 10 mg/die	Stipsi	MIR: 3/78 (3,8%); SOL: 4/78 (5,1%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 10 mg/die	Tachicardia	MIR: 2/78 (2,6%); SOL: 2/78 (2,6%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 10 mg/die	Cefalea	MIR: 1/78 (1,3%); SOL: 2/78 (2,6%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 10 mg/die	Infezioni urinarie	MIR: 2/78 (2,6%); SOL: 5/78 (6,4%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 10 mg/die	Dispepsia	MIR: 0/78 (0%); SOL: 3/78 (3,8%)

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 10 mg/die	Visione offuscata/anomalie dell'accomodazione	MIR: 1/78 (1,3%); SOL: 1/78 (1,3%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 2,5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 2,5 mg/die	Volume medio urinato per minzione	MIR baseline: 154,9 (5,7) mL; MIR; post: +35,0 (6,0). SOL baseline: 159,0 (6,0) mL; SOL; post: +36,4 (6,0).
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 2,5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 2,5 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	MIR: 41/78 (52,6%); SOL: 32/79 (40,5%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 2,5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 2,5 mg/die	Eventi avversi correlati al trattamento	MIR: 15/78 (19,2%); SOL: 12/79 (15,2%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 2,5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 2,5 mg/die	Eventi avversi gravi	MIR: 2/78 (2,6%); SOL: 1/79 (1,3%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 2,5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 2,5 mg/die	Eventi avversi gravi correlati al trattamento	MIR: 0/78 (0%); SOL: 0/79 (0%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 2,5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 2,5 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR: 4/78 (5,1%); SOL: 6/79 (7,6%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 2,5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 2,5 mg/die	Ipertensione	MIR: 11/78 (14,1%); SOL: 8/79 (10,1%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 2,5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 2,5 mg/die	Stipsi	MIR: 3/78 (3,8%); SOL: 1/79 (1,3%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 2,5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 2,5 mg/die	Tachicardia	MIR: 2/78 (2,6%); SOL: 2/79 (2,5%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 2,5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 2,5 mg/die	Cefalea	MIR: 1/78 (1,3%); SOL: 2/79 (2,5%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 2,5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 2,5 mg/die	Infezioni urinarie	MIR: 2/78 (2,6%); SOL: 1/79 (1,3%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 2,5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 2,5 mg/die	Dispepsia	MIR: 0/78 (0%); SOL: 1/79 (1,3%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 2,5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 2,5 mg/die	Visione offuscata/anomalie dell'accomodazione	MIR: 1/78 (1,3%); SOL: 0/79 (0%)

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Volume medio urinato per minzione	MIR baseline: 154,9 (5,7) mL; MIR; post: +35,0 (6,0). SOL baseline: 145,5 (4,9) mL; SOL; post: +36,0 (4,3).
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	MIR: 41/78 (52,6%); SOL: 70/156 (44,9%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Eventi avversi correlati al trattamento	MIR: 15/78 (19,2%); SOL: 49/156 (31,4%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Eventi avversi gravi	MIR: 2/78 (2,6%); SOL: 0/156 (0%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Eventi avversi gravi correlati al trattamento	MIR: 0/78 (0%); SOL: 0/156 (0%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR: 4/78 (5,1%); SOL: 18/156 (11,5%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Ipertensione	MIR: 11/78 (14,1%); SOL: 18/156 (11,5%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Stipsi	MIR: 3/78 (3,8%); SOL: 3/156 (1,9%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Tachicardia	MIR: 2/78 (2,6%); SOL: 6/156 (3,8%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Cefalea	MIR: 1/78 (1,3%); SOL: 4/156 (2,6%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Infezioni urinarie	MIR: 2/78 (2,6%); SOL: 4/156 (2,6%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Dispepsia	MIR: 0/78 (0%); SOL: 4/156 (2,6%)
Abrams 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Visione offuscata/anomalie dell'accomodazione	MIR: 1/78 (1,3%); SOL: 0/156 (0%)
Abrams 2017	Analisi post-hoc di RCT (SYMPHONY)	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 10 mg/die	Qualità di vita - OAB-q Symptom Bother	MIR baseline: 56,3 (2,12); MIR; post: −27,1 (2,01). SOL baseline: 54,2 (2,23); SOL; post: −29,9 (2,01).

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Abrams 2017	Analisi post-hoc di RCT (SYMPHONY)	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 10 mg/die	Qualità di vita - OAB-q Total HRQoL	MIR baseline: 56,4 (2,40); MIR; post: +20,2 (1,88). SOL baseline: 53,5 (2,53); SOL; post: +23,5 (1,88).
Abrams 2017	Analisi post-hoc di RCT (SYMPHONY)	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 10 mg/die	Percezione della condizione vescicale - PPBC	MIR baseline: 4,8 (0,11); MIR; post: −1,4 (0,14). SOL baseline: 4,8 (0,12); SOL; post: −1,5 (0,14).
Abrams 2017	Analisi post-hoc di RCT (SYMPHONY)	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 2,5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 2,5 mg/die	Qualità di vita - OAB-q Symptom Bother	MIR baseline: 56,3 (2,12); MIR; post: −27,1 (2,01). SOL baseline: 58,7 (2,30); SOL; post: −29,8 (1,99).
Abrams 2017	Analisi post-hoc di RCT (SYMPHONY)	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 2,5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 2,5 mg/die	Qualità di vita - OAB-q Total HRQoL	MIR baseline: 56,4 (2,40); MIR; post: +20,2 (1,88). SOL baseline: 56,4 (2,30); SOL; post: +24,6 (1,85).
Abrams 2017	Analisi post-hoc di RCT (SYMPHONY)	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 2,5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 2,5 mg/die	Percezione della condizione vescicale - PPBC	MIR baseline: 4,8 (0,11); MIR; post: −1,4 (0,14). SOL baseline: 4,6 (0,12); SOL; post: −1,5 (0,14).
Abrams 2017	Analisi post-hoc di RCT (SYMPHONY)	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Qualità di vita - OAB-q Symptom Bother	MIR baseline: 56,3 (2,12); MIR; post: −27,1 (2,01). SOL baseline: 55,3 (1,66); SOL; post: −26,8 (1,42).
Abrams 2017	Analisi post-hoc di RCT (SYMPHONY)	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Qualità di vita - OAB-q Total HRQoL	MIR baseline: 56,4 (2,40); MIR; post: +20,2 (1,88). SOL baseline: 55,5 (1,75); SOL; post: +21,6 (1,33).
Abrams 2017	Analisi post-hoc di RCT (SYMPHONY)	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Percezione della condizione vescicale - PPBC	MIR baseline: 4,8 (0,11); MIR; post: −1,4 (0,14). SOL baseline: 4,7 (0,08); SOL; post: −1,3 (0,10).

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Abrams 2017	Analisi post-hoc di RCT (SYMPHONY)	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 10 mg/die	Qualità di vita - OAB-q Symptom Bother	MIR baseline: 55,1 (2,06); MIR; post: −27,5 (2,00). SOL baseline: 54,2 (2,23); SOL; post: −29,9 (2,01).
Abrams 2017	Analisi post-hoc di RCT (SYMPHONY)	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 10 mg/die	Qualità di vita - OAB-q Total HRQoL	MIR baseline: 60,0 (2,33); MIR; post: +23,1 (1,87). SOL baseline: 53,5 (2,53); SOL; post: +23,5 (1,88).
Abrams 2017	Analisi post-hoc di RCT (SYMPHONY)	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 10 mg/die	Percezione della condizione vescicale - PPBC	MIR baseline: 4,6 (0,11); MIR; post: −1,5 (0,14). SOL baseline: 4,8 (0,12); SOL; post: −1,5 (0,14).
Abrams 2017	Analisi post-hoc di RCT (SYMPHONY)	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 2,5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 2,5 mg/die	Qualità di vita - OAB-q Symptom Bother	MIR baseline: 55,1 (2,06); MIR; post: −27,5 (2,00). SOL baseline: 58,7 (2,30); SOL; post: −29,8 (1,99).
Abrams 2017	Analisi post-hoc di RCT (SYMPHONY)	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 2,5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 2,5 mg/die	Qualità di vita - OAB-q Total HRQoL	MIR baseline: 60,0 (2,33); MIR; post: +23,1 (1,87). SOL baseline: 56,4 (2,30); SOL; post: +24,6 (1,85).
Abrams 2017	Analisi post-hoc di RCT (SYMPHONY)	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 2,5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 2,5 mg/die	Percezione della condizione vescicale - PPBC	MIR baseline: 4,6 (0,11); MIR; post: −1,5 (0,14). SOL baseline: 4,6 (0,12); SOL; post: −1,5 (0,14).
Abrams 2017	Analisi post-hoc di RCT (SYMPHONY)	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Qualità di vita - OAB-q Symptom Bother	MIR baseline: 55,1 (2,06); MIR; post: −27,5 (2,00). SOL baseline: 55,3 (1,66); SOL; post: −26,8 (1,42).
Abrams 2017	Analisi post-hoc di RCT (SYMPHONY)	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Qualità di vita - OAB-q Total HRQoL	MIR baseline: 60,0 (2,33); MIR; post: +23,1 (1,87). SOL baseline: 55,5 (1,75); SOL; post: +21,6 (1,33).

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Abrams 2017	Analisi post-hoc di RCT (SYMPHONY)	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Percezione della condizione vescicale - PPBC	MIR baseline: 4,6 (0,11); MIR; post: −1,5 (0,14). SOL baseline: 4,7 (0,08); SOL; post: −1,3 (0,10).
Altan-Yaycioglu 2005	RCT	Donne con OAB	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	OXY: 20/24 (83,3%); TOL: 14/28 (50,0%)
Altan-Yaycioglu 2005	RCT	Donne con OAB	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza oculare	OXY: 4/24 (16,7%); TOL: 4/28 (14,3%)
Appell 2001	RCT	wet-OAB	OXY ER OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di incontinenza da urgenza/settimana	OXY baseline: 25,6 (14,7); OXY; post: 6,1 (9,7). TOL baseline: 24,1 (14,5); TOL; post: 7,8 (11,1). p-value: 0,03
Appell 2001	RCT	wet-OAB	OXY ER OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Numero medio di minzioni/settimana	OXY baseline: 91,8 (22,6); OXY; post: 67,1 (22,1). TOL baseline: 91,6 (20,2); TOL; post: 71,5 (20,5). p-value: 0,02
Appell 2001	RCT	wet-OAB	OXY ER OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	OXY: 52/185 (28,1%); TOL: 64/193 (33,2%)
Appell 2001	RCT	wet-OAB	OXY ER OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Stipsi	OXY: 13/185 (7,0%); TOL: 12/193 (6,2%)
Appell 2001	RCT	wet-OAB	OXY ER OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Ritenzione urinaria/difficoltà minzionale	OXY: 6/185 (3,2%); TOL: 6/193 (3,1%)
Appell 2001	RCT	wet-OAB	OXY ER OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Visione offuscata/anomalie dell'accomodazione	OXY: 4/185 (2,2%); TOL: 2/193 (1,0%)
Appell 2001	RCT	wet-OAB	OXY ER OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Capogiro	OXY: 9/185 (4,9%); TOL: 8/193 (4,1%)
Appell 2001	RCT	wet-OAB	OXY ER OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Sonnolenza	OXY: 8/185 (4,3%); TOL: 3/193 (1,6%)
Appell 2001	RCT	wet-OAB	OXY ER OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Cefalea	OXY: 15/185 (8,1%); TOL: 17/193 (8,8%)

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Appell 2001	RCT	wet-OAB	OXY ER OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Dispepsia	OXY: 11/185 (5,9%); TOL: 10/193 (5,2%)
Appell 2001	RCT	wet-OAB	OXY ER OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Nausea	OXY: 6/185 (3,2%); TOL: 3/193 (1,6%)
Armstrong 2005	Analisi post-hoc di RCT (OPERA)	Donne con wet-OAB	OXY ER OS 10 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	OXY: 110/391 (28,1%); TOL: 86/399 (21,6%)
Aziminekoo 2014	RCT	Donne con OAB	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	Frequenza minzionale diurna	OXY baseline: NR; OXY; post: −22 %. TOL baseline: NR; TOL; post: −16,4 %.
Aziminekoo 2014	RCT	Donne con OAB	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	Frequenza minzionale notturna	OXY baseline: NR; OXY; post: −17,6 %. TOL baseline: NR; TOL; post: −24,3 %.
Aziminekoo 2014	RCT	Donne con OAB	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	OXY: 30%; TOL: 26%
Batista 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Numero medio di minzioni/24 h	MIR baseline: 11,6 (3,3); MIR; post: −2,95 (0,09). SOL baseline: 11,4 (2,9); SOL; post: −3,13 (0,09).
Batista 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	MIR: 274/936 (29,3%); SOL: 282/934 (30,2%)
Batista 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Eventi avversi correlati al trattamento	MIR: 104/936 (11,1%); SOL: 135/934 (14,5%)
Batista 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Eventi avversi gravi	MIR: 14/936 (1,5%); SOL: 13/934 (1,4%)
Batista 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Eventi avversi gravi correlati al trattamento	MIR: 4/936 (0,4%); SOL: 4/934 (0,4%)
Batista 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR: 29/936 (3,1%); SOL: 54/934 (5,8%)
Batista 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Stipsi	MIR: 21/936 (2,2%); SOL: 23/934 (2,5%)
Batista 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Cefalea	MIR: 28/936 (3,0%); SOL: 22/934 (2,4%)
Batista 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Visione offuscata/anomalie dell'accomodazione	MIR: 6/936 (0,6%); SOL: 4/934 (0,4%)

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Batista 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Dispepsia	MIR: 5/936 (0,5%); SOL: 5/934 (0,5%)
Batista 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Ipertensione	MIR: 10/936 (1,1%); SOL: 14/934 (1,5%)
Batista 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Tachicardia	MIR: 1/936 (0,1%); SOL: 2/934 (0,2%)
Batista 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Infezioni urinarie	MIR: 22/936 (2,4%); SOL: 24/934 (2,6%)
Batista 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Ritenzione urinaria	MIR: 1/936 (0,1%); SOL: 1/934 (0,1%)
Batista 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Qualità di vita - OAB-q Symptom Bother	MIR baseline: 60,36 (0,623); MIR; post: −28,89 (0,652). SOL baseline: 60,86 (0,605); SOL; post: −30,76 (0,655).
Batista 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Qualità di vita - OAB-q Total HRQoL	MIR baseline: 49,91 (0,716); MIR; post: +24,53 (0,616). SOL baseline: 50,47 (0,730); SOL; post: +25,94 (0,619).
Batista 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Percezione della condizione vescicale - PPBC	MIR baseline: 4,78 (0,032); MIR; post: −1,53 (0,042). SOL baseline: 4,81 (0,030); SOL; post: −1,67 (0,042).
Chapple 2004	RCT	OAB	SOL OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di urgenza/24 h	SOL baseline: 5,82 (4,45); SOL; post: −3,07 (3,90). TOL baseline: 5,45 (3,87); TOL; post: −2,05 (3,58).
Chapple 2004	RCT	OAB	SOL OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di incontinenza/24 h	SOL baseline: 2,59 (2,88); SOL; post: −1,45 (2,24). TOL baseline: 2,32 (1,94); TOL; post: −1,14 (2,15).
Chapple 2004	RCT	OAB	SOL OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Numero medio di minzioni/24 h	SOL baseline: 12,32 (3,95); SOL; post: −2,61 (3,24). TOL baseline: 12,08 (3,43); TOL; post: −1,88 (3,00).
Chapple 2004	RCT	OAB	SOL OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Volume medio urinato per minzione	SOL baseline: 147,2 (51,2) mL; SOL; post: +39,2 (50,5) mL. TOL baseline: 147,0 (50,3) mL; TOL; post: +24,4 (49,2) mL.

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Chapple 2004	RCT	OAB	SOL OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	SOL: 57/268 (21,3%); TOL: 49/263 (18,6%)
Chapple 2004	RCT	OAB	SOL OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Stipsi	SOL: 21/268 (7,8%); TOL: 7/263 (2,6%)
Chapple 2004	RCT	OAB	SOL OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Visione offuscata/anomalie dell'accomodazione	SOL: 15/268 (5,6%); TOL: 4/263 (1,5%)
Chapple 2004	RCT	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di urgenza/24 h	SOL baseline: 5,77 (4,89); SOL; post: −2,85 (3,74). TOL baseline: 5,45 (3,87); TOL; post: −2,05 (3,58).
Chapple 2004	RCT	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di incontinenza da urgenza/24 h	SOL baseline: 2,33 (2,42); SOL; post: −1,41 (1,74). TOL baseline: 1,86 (1,54); TOL; post: −0,91 (2,01).
Chapple 2004	RCT	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di incontinenza/24 h	SOL baseline: 2,64 (2,55); SOL; post: −1,42 (1,82). TOL baseline: 2,32 (1,94); TOL; post: −1,14 (2,15).
Chapple 2004	RCT	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Numero medio di minzioni/24 h	SOL baseline: 12,08 (3,86); SOL; post: −2,19 (2,87). TOL baseline: 12,08 (3,43); TOL; post: −1,88 (3,00).
Chapple 2004	RCT	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Volume medio urinato per minzione	SOL baseline: 149,6 (54,6) mL; SOL; post: +32,9 (47,7) mL. TOL baseline: 147,0 (50,3) mL; TOL; post: +24,4 (49,2) mL.
Chapple 2004	RCT	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	SOL: 39/279 (14,0%); TOL: 49/263 (18,6%)
Chapple 2004	RCT	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Stipsi	SOL: 20/279 (7,2%); TOL: 7/263 (2,6%)
Chapple 2004	RCT	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Visione offuscata/anomalie dell'accomodazione	SOL: 10/279 (3,6%); TOL: 4/263 (1,5%)
Chapple 2007 clinical	RCT	OAB	FES OS 4 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 4 mg/die	TOL 4 mg/die	Numero medio di minzioni/24 h	FES baseline: 11,6 (3,2); FES; post: −1,76 (0,17). TOL baseline: 11,5 (2,9); TOL; post: −1,73 (0,16).

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Chapple 2007 clinical	RCT	OAB	FES OS 4 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 4 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di incontinenza da urgenza/24 h	FES baseline: 3,8 (3,4); FES; post: −1,95 (0,17). TOL baseline: 3,8 (3,1); TOL; post: −1,74 (0,16).
Chapple 2007 clinical	RCT	OAB	FES OS 4 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 4 mg/die	TOL 4 mg/die	Nicturia	FES baseline: 1,9 (1,3); FES; post: −0,39 (0,06). TOL baseline: 2,0 (1,2); TOL; post: −0,40 (0,06).
Chapple 2007 clinical	RCT	OAB	FES OS 4 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 4 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di urgenza/24 h	FES baseline: 11,0 (4,2); FES; post: −1,88 (0,20). TOL baseline: 11,0 (3,4); TOL; post: −2,03 (0,19).
Chapple 2007 clinical	RCT	OAB	FES OS 4 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 4 mg/die	TOL 4 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	FES: 135/272 (50%); TOL: 144/290 (50%)
Chapple 2007 clinical	RCT	OAB	FES OS 4 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 4 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	FES: 59/272 (21,7%); TOL: 49/290 (16,9%)
Chapple 2007 clinical	RCT	OAB	FES OS 4 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 4 mg/die	TOL 4 mg/die	Stipsi	FES: 9/272 (3,3%); TOL: 8/290 (2,8%)
Chapple 2007 clinical	RCT	OAB	FES OS 4 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 4 mg/die	TOL 4 mg/die	Cefalea	FES: 12/272 (4,4%); TOL: 14/290 (4,8%)
Chapple 2007 clinical	RCT	OAB	FES OS 4 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 4 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza oculare	FES: 6/272 (2,2%); TOL: 1/290 (<1%)
Chapple 2007 clinical	RCT	OAB	FES OS 4 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 4 mg/die	TOL 4 mg/die	Capogiro	FES: 4/272 (1,5%); TOL: 4/290 (1,4%)
Chapple 2007 clinical	RCT	OAB	FES OS 4 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 4 mg/die	TOL 4 mg/die	Nausea	FES: 1/272 (<1%); TOL: 6/290 (2,1%)
Chapple 2007 clinical	RCT	OAB	FES OS 4 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 4 mg/die	TOL 4 mg/die	Ritenzione urinaria	FES: 1/272 (<1%); TOL: 0/290 (0%)
Chapple 2007 clinical	RCT	OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Numero medio di minzioni/24 h	FES baseline: 11,9 (3,8); FES; post: −1,88 (0,16). TOL baseline: 11,5 (2,9); TOL; post: −1,73 (0,16).
Chapple 2007 clinical	RCT	OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di incontinenza da urgenza/24 h	FES baseline: 3,7 (3,0); FES; post: −2,22 (0,16). TOL baseline: 3,8 (3,1); TOL; post: −1,74 (0,16).
Chapple 2007 clinical	RCT	OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Nicturia	FES baseline: 2,0 (1,6); FES; post: −0,39 (0,06). TOL baseline: 2,0 (1,2); TOL; post: −0,40 (0,06).
Chapple 2007 clinical	RCT	OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di urgenza/24 h	FES baseline: 11,5 (4,2); FES; post: −2,36 (0,20). TOL baseline: 11,0 (3,4); TOL; post: −2,03 (0,19).
Chapple 2007 clinical	RCT	OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	FES: 167/287 (58%); TOL: 144/290 (50%)

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Chapple 2007 clinical	RCT	OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	FES: 97/287 (33,8%); TOL: 49/290 (16,9%)
Chapple 2007 clinical	RCT	OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Stipsi	FES: 13/287 (4,5%); TOL: 8/290 (2,8%)
Chapple 2007 clinical	RCT	OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Cefalea	FES: 7/287 (2,4%); TOL: 14/290 (4,8%)
Chapple 2007 clinical	RCT	OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza oculare	FES: 12/287 (4,2%); TOL: 1/290 (<1%)
Chapple 2007 clinical	RCT	OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Capogiro	FES: 3/287 (1,0%); TOL: 4/290 (1,4%)
Chapple 2007 clinical	RCT	OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Nausea	FES: 4/287 (1,4%); TOL: 6/290 (2,1%)
Chapple 2007 clinical	RCT	OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Ritenzione urinaria	FES: 2/287 (1%); TOL: 0/290 (0%)
Chapple 2007 (b)	Sottoanalisi di RCT (STAR)	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Numero medio di minzioni/24 h	SOL baseline: 11,1; SOL; post: −1,71. TOL baseline: 11,36; TOL; post: −1,47. p-value: non significativo
Chapple 2007 (b)	Sottoanalisi di RCT (STAR)	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Volume medio urinato per minzione	SOL baseline: 153,19 mL; SOL; post: +28,51 mL. TOL baseline: 147,87 mL; TOL; post: +24,29 mL. p-value: non significativo
Chapple 2007 (b)	Sottoanalisi di RCT (STAR)	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di incontinenza/24 h	SOL baseline: 2,32; SOL; post: −1,30. TOL baseline: 2,01; TOL; post: −0,90. p-value: 0,0181
Chapple 2007 (b)	Sottoanalisi di RCT (STAR)	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di urgenza/24 h	SOL baseline: 5,67; SOL; post: −1,98. TOL baseline: 5,3; TOL; post: −1,67. p-value: non significativo
Chapple 2007 (b)	Sottoanalisi di RCT (STAR)	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Nicturia	SOL baseline: 1,83; SOL; post: −0,51. TOL baseline: 1,84; TOL; post: −0,44. p-value: non significativo
Chapple 2007 (b)	Sottoanalisi di RCT (STAR)	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Uso di assorbenti/24 h	SOL baseline: 2,72; SOL; post: −1,21. TOL baseline: 2,62; TOL; post: −0,80. p-value: 0,0089

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Chapple 2007 (b)	Sottoanalisi di RCT (STAR)	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Percezione della condizione vescicale - PBC	SOL baseline: 4,27; SOL; post: −0,96. TOL baseline: 4,29; TOL; post: −0,88. p-value: non significativo
Chapple 2007 (b)	Sottoanalisi di RCT (STAR)	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	SOL: 108/593 (18,2%); TOL: 91/607 (15,0%)
Chapple 2007 (b)	Sottoanalisi di RCT (STAR)	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Stipsi	SOL: 18/593 (3,0%); TOL: 7/607 (1,2%)
Chapple 2007 (b)	Sottoanalisi di RCT (STAR)	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Visione offuscata/anomalie dell'accomodazione	SOL: 1/593 (0,2%); TOL: 9/607 (1,5%)
Chapple 2008	Analisi post-hoc di RCT (Chapple 2007 (a))	OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	FES: 97/287 (33,8%); TOL: 49/290 (16,9%)
Chapple 2008	Analisi post-hoc di RCT (Chapple 2007 (a))	OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Stipsi	FES: 13/287 (4,5%); TOL: 8/290 (2,8%)
Chapple 2008	Analisi post-hoc di RCT (Chapple 2007 (a))	OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza oculare	FES: 12/287 (4,2%); TOL: 1/290 (<1%)
Chapple 2008	Analisi post-hoc di RCT (Chapple 2007 (a))	OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Nausea	FES: 4/287 (1,4%); TOL: 6/290 (2,1%)
Chapple 2013 BLOSSOM	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 2 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 200 mg/die	TOL 4 mg/die	Numero medio di minzioni/24 h	MIR baseline: 11,30 (2,65); MIR; post: −2,191. TOL baseline: 11,00 (3,06); TOL; post: −1,487.

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Chapple 2013 BLOSSOM	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 2 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 200 mg/die	TOL 4 mg/die	Volume medio urinato per minzione	MIR baseline: 164,7 (62,9) mL; MIR; post: +26,041 mL. TOL baseline: 179,9 (65,2) mL; TOL; post: +23,768 mL.
Chapple 2013 BLOSSOM	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 2 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 200 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di incontinenza/24 h	MIR baseline: 2,50 (2,53); MIR; post: −2,167. TOL baseline: 2,95 (2,52); TOL; post: −1,647.
Chapple 2013 BLOSSOM	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 2 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 200 mg/die	TOL 4 mg/die	Nicturia	MIR baseline: 1,84 (0,97); MIR; post: −0,608. TOL baseline: 1,84 (1,08); TOL; post: −0,407.
Chapple 2013 BLOSSOM	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 2 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 200 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di incontinenza da urgenza/24 h	MIR baseline: 2,41 (2,50); MIR; post: −2,058. TOL baseline: 2,70 (2,11); TOL; post: −1,529.
Chapple 2013 BLOSSOM	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 2 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 200 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di urgenza/24 h	MIR baseline: 5,52 (3,47); MIR; post: −2,298. TOL baseline: 5,55 (3,64); TOL; post: −2,085.
Chapple 2013 BLOSSOM	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 2 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 200 mg/die	TOL 4 mg/die	Eventi avversi correlati al trattamento	MIR: 12/65 (18,5%); TOL: 17/64 (26,6%)
Chapple 2013 BLOSSOM	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 2 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 200 mg/die	TOL 4 mg/die	Palpitazioni	MIR: 0/65 (0,0%); TOL: 0/64 (0,0%)
Chapple 2013 BLOSSOM	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 2 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 200 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR: 0/65 (0,0%); TOL: 3/64 (4,7%)
Chapple 2013 BLOSSOM	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 2 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 200 mg/die	TOL 4 mg/die	Nausea	MIR: 1/65 (1,5%); TOL: 2/64 (3,1%)
Chapple 2013 BLOSSOM	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 2 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 200 mg/die	TOL 4 mg/die	Capogiro	MIR: 1/65 (1,5%); TOL: 1/64 (1,6%)

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Chapple 2013 BLOSSOM	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 2 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 200 mg/die	TOL 4 mg/die	Cefalea	MIR: 3/65 (4,6%); TOL: 4/64 (6,3%)
Chapple 2013 BLOSSOM	RCT	OAB	MIR OS 150 mg 2 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 300 mg/die	TOL 4 mg/die	Numero medio di minzioni/24 h	MIR baseline: 12,25 (3,62); MIR; post: −2,206. TOL baseline: 11,00 (3,06); TOL; post: −1,487.
Chapple 2013 BLOSSOM	RCT	OAB	MIR OS 150 mg 2 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 300 mg/die	TOL 4 mg/die	Volume medio urinato per minzione	MIR baseline: 150,7 (53,5) mL; MIR; post: +32,733 mL. TOL baseline: 179,9 (65,2) mL; TOL; post: +23,768 mL.
Chapple 2013 BLOSSOM	RCT	OAB	MIR OS 150 mg 2 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 300 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di incontinenza/24 h	MIR baseline: 3,57 (3,47); MIR; post: −1,579. TOL baseline: 2,95 (2,52); TOL; post: −1,647.
Chapple 2013 BLOSSOM	RCT	OAB	MIR OS 150 mg 2 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 300 mg/die	TOL 4 mg/die	Nicturia	MIR baseline: 1,92 (1,008); MIR; post: −0,391. TOL baseline: 1,84 (1,08); TOL; post: −0,407.
Chapple 2013 BLOSSOM	RCT	OAB	MIR OS 150 mg 2 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 300 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di incontinenza da urgenza/24 h	MIR baseline: 3,47 (3,39); MIR; post: −1,443. TOL baseline: 2,70 (2,11); TOL; post: −1,529.
Chapple 2013 BLOSSOM	RCT	OAB	MIR OS 150 mg 2 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 300 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di urgenza/24 h	MIR baseline: 6,58 (4,34); MIR; post: −2,302. TOL baseline: 5,55 (3,64); TOL; post: −2,085.
Chapple 2013 BLOSSOM	RCT	OAB	MIR OS 150 mg 2 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 300 mg/die	TOL 4 mg/die	Eventi avversi correlati al trattamento	MIR: 16/65 (24,6%); TOL: 17/64 (26,6%)
Chapple 2013 BLOSSOM	RCT	OAB	MIR OS 150 mg 2 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 300 mg/die	TOL 4 mg/die	Palpitazioni	MIR: 3/65 (4,6%); TOL: 0/64 (0,0%)
Chapple 2013 BLOSSOM	RCT	OAB	MIR OS 150 mg 2 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 300 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR: 4/65 (6,2%); TOL: 3/64 (4,7%)

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Chapple 2013 BLOSSOM	RCT	OAB	MIR OS 150 mg 2 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 300 mg/die	TOL 4 mg/die	Nausea	MIR: 1/65 (1,5%); TOL: 2/64 (3,1%)
Chapple 2013 BLOSSOM	RCT	OAB	MIR OS 150 mg 2 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 300 mg/die	TOL 4 mg/die	Capogiro	MIR: 3/65 (4,6%); TOL: 1/64 (1,6%)
Chapple 2013 BLOSSOM	RCT	OAB	MIR OS 150 mg 2 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 300 mg/die	TOL 4 mg/die	Cefalea	MIR: 3/65 (4,6%); TOL: 4/64 (6,3%)
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 100 mg/die	TOL 4 mg/die	Numero medio di minzioni/24 h	MIR baseline: NR; MIR; post: −2,12. TOL baseline: NR; TOL; post: −1,99.
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 100 mg/die	TOL 4 mg/die	Volume medio urinato per minzione	MIR baseline: NR; MIR; post: +25,56 mL. TOL baseline: NR; TOL; post: +23,86 mL.
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 100 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di incontinenza/24 h	MIR baseline: NR; MIR; post: −1,06. TOL baseline: NR; TOL; post: −0,81.
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 100 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di urgenza/24 h	MIR baseline: NR; MIR; post: −2,28. TOL baseline: NR; TOL; post: −1,46.
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 100 mg/die	TOL 4 mg/die	Nicturia	MIR baseline: NR; MIR; post: −0,42. TOL baseline: NR; TOL; post: −0,59.
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 100 mg/die	TOL 4 mg/die	Eventi avversi correlati al trattamento	MIR: 36/168 (21,4%); TOL: 13/85 (15,3%)
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 100 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR: 5/168 (3,0%); TOL: 3/85 (3,5%)

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 100 mg/die	TOL 4 mg/die	Stipsi	MIR: 3/168 (1,8%); TOL: 1/85 (1,2%)
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 100 mg/die	TOL 4 mg/die	Dispepsia	MIR: 0/168 (0,0%); TOL: 0/85 (0,0%)
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 100 mg/die	TOL 4 mg/die	Nausea	MIR: 7/168 (4,2%); TOL: 1/85 (1,2%)
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 100 mg/die	TOL 4 mg/die	Capogiro	MIR: 2/168 (1,2%); TOL: 0/85 (0,0%)
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 100 mg/die	TOL 4 mg/die	Cefalea	MIR: 4/168 (2,4%); TOL: 1/85 (1,2%)
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 200 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 200 mg/die	TOL 4 mg/die	Numero medio di minzioni/24 h	MIR baseline: NR; MIR; post: −2,24. TOL baseline: NR; TOL; post: −1,99.
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 200 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 200 mg/die	TOL 4 mg/die	Volume medio urinato per minzione	MIR baseline: NR; MIR; post: +33,34 mL. TOL baseline: NR; TOL; post: +23,86 mL.
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 200 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 200 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di incontinenza/24 h	MIR baseline: NR; MIR; post: −1,10. TOL baseline: NR; TOL; post: −0,81.
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 200 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 200 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di urgenza/24 h	MIR baseline: NR; MIR; post: −2,48. TOL baseline: NR; TOL; post: −1,46.
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 200 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 200 mg/die	TOL 4 mg/die	Nicturia	MIR baseline: NR; MIR; post: −0,59. TOL baseline: NR; TOL; post: −0,59.

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 200 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 200 mg/die	TOL 4 mg/die	Eventi avversi correlati al trattamento	MIR: 37/167 (22,2%); TOL: 13/85 (15,3%)
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 200 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 200 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR: 3/167 (1,8%); TOL: 3/85 (3,5%)
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 200 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 200 mg/die	TOL 4 mg/die	Stipsi	MIR: 3/167 (1,8%); TOL: 1/85 (1,2%)
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 200 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 200 mg/die	TOL 4 mg/die	Dispepsia	MIR: 4/167 (2,4%); TOL: 0/85 (0,0%)
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 200 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 200 mg/die	TOL 4 mg/die	Nausea	MIR: 1/167 (0,6%); TOL: 1/85 (1,2%)
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 200 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 200 mg/die	TOL 4 mg/die	Capogiro	MIR: 0/167 (0,0%); TOL: 0/85 (0,0%)
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 200 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 200 mg/die	TOL 4 mg/die	Cefalea	MIR: 3/167 (1,8%); TOL: 1/85 (1,2%)
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	TOL 4 mg/die	Numero medio di minzioni/24 h	MIR baseline: NR; MIR; post: −1,88. TOL baseline: NR; TOL; post: −1,99.
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	TOL 4 mg/die	Volume medio urinato per minzione	MIR baseline: NR; MIR; post: +15,32 mL. TOL baseline: NR; TOL; post: +23,86 mL.
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di incontinenza/24 h	MIR baseline: NR; MIR; post: −1,36. TOL baseline: NR; TOL; post: −0,81.

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di urgenza/24 h	MIR baseline: NR; MIR; post: −1,77. TOL baseline: NR; TOL; post: −1,46.
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	TOL 4 mg/die	Nicturia	MIR baseline: NR; MIR; post: −0,52. TOL baseline: NR; TOL; post: −0,59.
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	TOL 4 mg/die	Eventi avversi correlati al trattamento	MIR: 34/169 (20,1%); TOL: 13/85 (15,3%)
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR: 5/169 (3,0%); TOL: 3/85 (3,5%)
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	TOL 4 mg/die	Stipsi	MIR: 2/169 (1,2%); TOL: 1/85 (1,2%)
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	TOL 4 mg/die	Dispepsia	MIR: 1/169 (0,6%); TOL: 0/85 (0,0%)
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	TOL 4 mg/die	Nausea	MIR: 2/169 (1,2%); TOL: 1/85 (1,2%)
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	TOL 4 mg/die	Capogiro	MIR: 0/169 (0,0%); TOL: 0/85 (0,0%)
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	TOL 4 mg/die	Cefalea	MIR: 6/169 (3,6%); TOL: 1/85 (1,2%)
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Numero medio di minzioni/24 h	MIR baseline: NR; MIR; post: −2,08. TOL baseline: NR; TOL; post: −1,99.

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Volume medio urinato per minzione	MIR baseline: NR; MIR; post: +27,34 mL. TOL baseline: NR; TOL; post: +23,86 mL.
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di incontinenza/24 h	MIR baseline: NR; MIR; post: −1,15. TOL baseline: NR; TOL; post: −0,81.
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di urgenza/24 h	MIR baseline: NR; MIR; post: −1,67. TOL baseline: NR; TOL; post: −1,46.
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Nicturia	MIR baseline: NR; MIR; post: −0,60. TOL baseline: NR; TOL; post: −0,59.
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Eventi avversi correlati al trattamento	MIR: 38/169 (22,5%); TOL: 13/85 (15,3%)
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR: 3/169 (1,8%); TOL: 3/85 (3,5%)
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Stipsi	MIR: 4/169 (2,4%); TOL: 1/85 (1,2%)
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Dispepsia	MIR: 1/169 (0,6%); TOL: 0/85 (0,0%)
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Nausea	MIR: 2/169 (1,2%); TOL: 1/85 (1,2%)
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Capogiro	MIR: 6/169 (3,6%); TOL: 0/85 (0,0%)

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Chapple 2013 DRAGON	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Cefalea	MIR: 5/169 (3,0%); TOL: 1/85 (1,2%)
Chen 2022	Osservazionale prospettico	OAB e DO e disturbi del sistema nervoso centrale	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Sintomi OAB - OABSS	MIR baseline: 9,37 (3,26); MIR; post: 7,67 (3,24). SOL baseline: 8,94 (3,56); SOL; post: 7,32 (3,35).
Chen 2022	Osservazionale prospettico	OAB e DO e disturbi del sistema nervoso centrale	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Volume urinato	MIR baseline: 138 (87,6) mL; MIR; post: 191 (130,1) mL. SOL baseline: 189 (134) mL; SOL; post: 177 (128) mL.
Chen 2022	Osservazionale prospettico	OAB e DO e disturbi del sistema nervoso centrale	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR: 1/35 (2,9%); SOL: 11/36 (30,6%)
Chen 2022	Osservazionale prospettico	OAB e DO e disturbi del sistema nervoso centrale	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Stipsi	MIR: 2/35 (5,7%); SOL: 2/36 (5,6%)
Chen 2022	Osservazionale prospettico	OAB e DO e disturbi del sistema nervoso centrale	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Visione offuscata/anomalie dell'accomodazione	MIR: 1/35 (2,9%); SOL: 0/36 (0%)
Chen 2023	RCT	OAB e sindrome di Sjögren	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Sintomi OAB - OABSS	MIR baseline: 6,78; MIR; post: −3,08. SOL baseline: 7,71; SOL; post: −3,71. p-value: 0.73
Chen 2023	RCT	OAB e sindrome di Sjögren	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	MIR: 2/24 (8,3%); SOL: 13/17 (76,5%)
Chen 2023	RCT	OAB e sindrome di Sjögren	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Palpitazioni/tachicardia	MIR: 1/24 (4,2%); SOL: 0/17 (0%)
Chen 2023	RCT	OAB e sindrome di Sjögren	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR: 0/24 (0%); SOL: 6/17 (35,3%)
Chen 2023	RCT	OAB e sindrome di Sjögren	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Stipsi	MIR: 0/24 (0%); SOL: 3/17 (17,6%)
Chen 2023	RCT	OAB e sindrome di Sjögren	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Dolore addominale	MIR: 0/24 (0%); SOL: 1/17 (5,9%)

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Choo 2008	RCT	OAB	SOL OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Numero medio di minzioni/24 h	SOL baseline: 11,19 (2,82); SOL; post: −2,47 (−20,95) %. TOL baseline: 11,44 (2,81); TOL; post: −2,14 (−16,90) %.
Choo 2008	RCT	OAB	SOL OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Volume medio urinato per minzione	SOL baseline: 154,03 (49,77) mL; SOL; post: +44,97 (+33,36) mL. TOL baseline: 147,74 (49,06) mL; TOL; post: +29,34 (+26,69) mL. p-value: 0,04
Choo 2008	RCT	OAB	SOL OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di incontinenza da urgenza/24 h	SOL baseline: 2,58 (2,91); SOL; post: −1,84 (−57,60) %. TOL baseline: 1,74 (1,55); TOL; post: −1,02 (−52,30) %.
Choo 2008	RCT	OAB	SOL OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di urgenza/24 h	SOL baseline: 3,81 (3,04); SOL; post: −2,35 (−63,50) %. TOL baseline: 3,89 (3,12); TOL; post: −2,20 (−55,43) %.
Choo 2008	RCT	OAB	SOL OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Nicturia	SOL baseline: 1,73 (1,07); SOL; post: −0,60 (−28,88) %. TOL baseline: 1,77 (1,00); TOL; post: −0,54 (−24,85) %.
Choo 2008	RCT	OAB	SOL OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	SOL: 23/118 (19,49%); TOL: 22/118 (18,64%)
Choo 2008	RCT	OAB	SOL OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Stipsi	SOL: 17/118 (14,41%); TOL: 3/118 (2,54%)
Choo 2008	RCT	OAB	SOL OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Dispepsia	SOL: 4/118 (3,39%); TOL: 2/118 (1,69%)
Choo 2008	RCT	OAB	SOL OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Visione offuscata/anomalie dell'accomodazione	SOL: 19/118 (16,10%); TOL: 12/118 (10,17%)
Choo 2008	RCT	OAB	SOL OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza oculare	SOL: 1/118 (0,85%); TOL: 3/118 (2,54%)
Choo 2008	RCT	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Numero medio di minzioni/24 h	SOL baseline: 11,26 (2,78); SOL; post: −2,18 (−18,29) %. TOL baseline: 11,44 (2,81); TOL; post: −2,14 (−16,90) %.

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Choo 2008	RCT	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Volume medio urinato per minzione	SOL baseline: 147,22 (51,11) mL; SOL; post: +30,16 (+25,89) mL. TOL baseline: 147,74 (49,06) mL; TOL; post: +29,34 (+26,69) mL.
Choo 2008	RCT	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di incontinenza da urgenza/24 h	SOL baseline: 1,92 (2,19); SOL; post: −1,14 (−59,38) %. TOL baseline: 1,74 (1,55); TOL; post: −1,02 (−52,30) %.
Choo 2008	RCT	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di urgenza/24 h	SOL baseline: 4,29 (3,45); SOL; post: −2,50 (−57,72) %. TOL baseline: 3,89 (3,12); TOL; post: −2,20 (−55,43) %.
Choo 2008	RCT	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Nicturia	SOL baseline: 1,82 (1,27); SOL; post: −0,67 (−31,41) %. TOL baseline: 1,77 (1,00); TOL; post: −0,54 (−24,85) %.
Choo 2008	RCT	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	SOL: 9/118 (7,63%); TOL: 22/118 (18,64%)
Choo 2008	RCT	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Stipsi	SOL: 8/118 (6,78%); TOL: 3/118 (2,54%)
Choo 2008	RCT	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Dispepsia	SOL: 3/118 (2,54%); TOL: 2/118 (1,69%)
Choo 2008	RCT	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Visione offuscata/anomalie dell'accomodazione	SOL: 16/118 (13,56%); TOL: 12/118 (10,17%)
Choo 2008	RCT	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza oculare	SOL: 0/118 (0%); TOL: 3/118 (2,54%)
Chu 2005	Sottoanalisi di RCT (OPERA)	Donne con wet-OAB	OXY ER OS 10 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Capogiro	OXY: 15/391 (3,8%); TOL: 10/399 (2,5%)
Chu 2005	Sottoanalisi di RCT (OPERA)	Donne con wet-OAB	OXY ER OS 10 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Sonnolenza	OXY: 4/391 (1,0%); TOL: 9/399 (2,3%)
Dede 2013	RCT	Donne con wet-OAB e DO	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	OXY: 30/30 (100,0%); TOL: 17/30 (56,7%)

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Dede 2013	RCT	Donne con wet-OAB e DO	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	Stipsi	OXY: 5/30 (16,7%); TOL: 9/30 (30,0%)
Dede 2013	RCT	Donne con wet-OAB e DO	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	Capogiro	OXY: 1/30 (3,3%); TOL: 5/30 (16,7%)
Dede 2013	RCT	Donne con wet-OAB e DO	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	Cefalea	OXY: 1/30 (3,3%); TOL: 5/30 (16,7%)
Dede 2013	RCT	Donne con wet-OAB e DO	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	Sonnolenza	OXY: 3/30 (10,0%); TOL: 5/30 (16,7%)
Dede 2013	RCT	Donne con wet-OAB e DO	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	Visione offuscata/anomalie dell'accomodazione	OXY: 4/30 (13,3%); TOL: 4/30 (13,3%)
Dede 2013	RCT	Donne con wet-OAB e DO	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TRO OS 20 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TRO 40 mg/die	Secchezza delle fauci	OXY: 30/30 (100,0%); TRO: 10/30 (33,3%)
Dede 2013	RCT	Donne con wet-OAB e DO	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TRO OS 20 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TRO 40 mg/die	Stipsi	OXY: 5/30 (16,7%); TRO: 10/30 (33,3%)
Dede 2013	RCT	Donne con wet-OAB e DO	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TRO OS 20 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TRO 40 mg/die	Capogiro	OXY: 1/30 (3,3%); TRO: 6/30 (20,0%)
Dede 2013	RCT	Donne con wet-OAB e DO	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TRO OS 20 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TRO 40 mg/die	Cefalea	OXY: 1/30 (3,3%); TRO: 1/30 (3,3%)
Dede 2013	RCT	Donne con wet-OAB e DO	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TRO OS 20 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TRO 40 mg/die	Sonnolenza	OXY: 3/30 (10,0%); TRO: 6/30 (20,0%)
Dede 2013	RCT	Donne con wet-OAB e DO	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TRO OS 20 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TRO 40 mg/die	Visione offuscata/anomalie dell'accomodazione	OXY: 4/30 (13,3%); TRO: 6/30 (20,0%)
Dede 2013	RCT	Donne con wet-OAB e DO	TOL OS 2 mg 2 volte/die	TRO OS 20 mg 2 volte/die	TOL 4 mg/die	TRO 40 mg/die	Secchezza delle fauci	TOL: 17/30 (56,7%); TRO: 10/30 (33,3%)
Dede 2013	RCT	Donne con wet-OAB e DO	TOL OS 2 mg 2 volte/die	TRO OS 20 mg 2 volte/die	TOL 4 mg/die	TRO 40 mg/die	Stipsi	TOL: 9/30 (30,0%); TRO: 10/30 (33,3%)
Dede 2013	RCT	Donne con wet-OAB e DO	TOL OS 2 mg 2 volte/die	TRO OS 20 mg 2 volte/die	TOL 4 mg/die	TRO 40 mg/die	Capogiro	TOL: 5/30 (16,7%); TRO: 6/30 (20,0%)
Dede 2013	RCT	Donne con wet-OAB e DO	TOL OS 2 mg 2 volte/die	TRO OS 20 mg 2 volte/die	TOL 4 mg/die	TRO 40 mg/die	Cefalea	TOL: 5/30 (16,7%); TRO: 1/30 (3,3%)

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Dede 2013	RCT	Donne con wet-OAB e DO	TOL OS 2 mg 2 volte/die	TRO OS 20 mg 2 volte/die	TOL 4 mg/die	TRO 40 mg/die	Sonnolenza	TOL: 5/30 (16,7%); TRO: 6/30 (20,0%)
Dede 2013	RCT	Donne con wet-OAB e DO	TOL OS 2 mg 2 volte/die	TRO OS 20 mg 2 volte/die	TOL 4 mg/die	TRO 40 mg/die	Visione offuscata/anomalie dell'accomodazione	TOL: 4/30 (13,3%); TRO: 6/30 (20,0%)
Diokno 2003	RCT (OPERA)	Donne con wet-OAB	OXY ER OS 10 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di incontinenza da urgenza/settimana	OXY baseline: 37,2 (15,2); OXY; post: −72,0 %. TOL baseline: 36,9 (14,1); TOL; post: −70,2 %. p-value: 0,13
Diokno 2003	RCT (OPERA)	Donne con wet-OAB	OXY ER OS 10 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Numero medio di minzioni/settimana	OXY baseline: 94,8 (25,4); OXY; post: −27,7 %. TOL baseline: 96,2 (24,5); TOL; post: −24,9 %. p-value: 0,05
Diokno 2003	RCT (OPERA)	Donne con wet-OAB	OXY ER OS 10 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	OXY: 116/391 (29,7%); TOL: 89/399 (22,3%)
Diokno 2003	RCT (OPERA)	Donne con wet-OAB	OXY ER OS 10 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Stipsi	OXY: 25/391 (6,4%); TOL: 31/399 (7,8%)
Diokno 2003	RCT (OPERA)	Donne con wet-OAB	OXY ER OS 10 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Cefalea	OXY: 22/391 (5,6%); TOL: 24/399 (6,0%)
Diokno 2003	RCT (OPERA)	Donne con wet-OAB	OXY ER OS 10 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Infezioni urinarie	OXY: 20/391 (5,1%); TOL: 13/399 (3,3%)
Diokno 2003	RCT (OPERA)	Donne con wet-OAB	OXY ER OS 10 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Eventi avversi gravi correlati al trattamento	OXY: 0/391 (0%); TOL: 0/399 (0%)
Drutz 1999	RCT	OAB e DO	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	Numero medio di minzioni/24 h	OXY baseline: 11,6 (3,1); OXY; post: 9,6 (3,2). TOL baseline: 11,7 (2,9); TOL; post: 9,7 (2,5).
Drutz 1999	RCT	OAB e DO	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di incontinenza/24 h	OXY baseline: 3,3 (2,9); OXY; post: 1,6 (2,6). TOL baseline: 3,7 (3,3); TOL; post: 1,9 (2,9).
Drutz 1999	RCT	OAB e DO	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	Volume medio urinato per minzione	OXY baseline: 147 (53) mL; OXY; post: 197 (74) mL. TOL baseline: 159 (55) mL; TOL; post: 193 (81) mL.
Drutz 1999	RCT	OAB e DO	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	Eventi avversi gravi	OXY: 3/112 (3%); TOL: 1/109 (1%)
Dutta 2025	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Numero medio di minzioni/24 h	MIR baseline: 20,56; MIR; post: 9,71. SOL baseline: 20,03; SOL; post: 9,18. p-value: 0,9563

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Dutta 2025	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Nicturia	MIR baseline: 4,07; MIR; post: 0,95. SOL baseline: 3,91; SOL; post: 0,81. p-value: 0,9430
Dutta 2025	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Episodi di incontinenza/24 h	MIR baseline: 7,92; MIR; post: 1,98. SOL baseline: 6,95; SOL; post: 1,6. p-value: 0,9444
Dutta 2025	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Episodi di urgenza/24 h	MIR baseline: 5,49; MIR; post: 1,35. SOL baseline: 5,42; SOL; post: 1,18. p-value: 0,9305
Dutta 2025	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Stipsi	MIR: 4/55 (7,27%); SOL: 24/55 (43,64%)
Dutta 2025	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR: 5/55 (9,09%); SOL: 31/55 (56,36%)
Dutta 2025	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Visione offuscata/anomalie dell'accomodazione	MIR: 1/55 (1,8%); SOL: 8/55 (14,55%)
Dutta 2025	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Ipertensione	MIR: 8/55 (14,55%); SOL: 2/55 (3,64%)
Dutta 2025	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Palpitazioni/tachicardia	MIR: 10/55 (18,18%); SOL: 3/55 (5,4%)
Ercan 2015	RCT	OAB	FES OS 4 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	FES 4 mg/die	SOL 5 mg/die	Sintomi OAB - OABSS	FES baseline: 10,7 (1,8); FES; post: −9,4. SOL baseline: 9,5 (2,8); SOL; post: −8,2. p-value: 0,527
Ercan 2015	RCT	OAB	FES OS 4 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	FES 4 mg/die	SOL 5 mg/die	Secchezza delle fauci	FES: 8/59 (13,6%); SOL: 3/60 (5,0%)
Ercan 2015	RCT	OAB	FES OS 4 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	FES 4 mg/die	SOL 5 mg/die	Stipsi	FES: 3/59 (5,1%); SOL: 1/60 (1,7%)
Ercan 2015	RCT	OAB	FES OS 4 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	FES 4 mg/die	SOL 5 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	FES: 11/59 (18,6%); SOL: 4/60 (6,7%)
Fukuda 2013	RCT	OAB	PRO OS 20 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	SOL 5 mg/die	Episodi di urgenza/24 h	PRO baseline: 2,7 (2,2); PRO; post: −1,2 episodi. SOL baseline: 2,2 (1,5); SOL; post: −1,7 episodi. p-value: 0,0631
Fukuda 2013	RCT	OAB	PRO OS 20 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	SOL 5 mg/die	Nicturia	PRO baseline: 2,3 (1,0); PRO; post: −0,1. SOL baseline: 2,9 (1,8); SOL; post: −0,9. p-value: 0,0299

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Fukuda 2013	RCT	OAB	PRO OS 20 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	SOL 5 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	PRO: 14/26 (53,8%); SOL: 6/29 (20,7%)
Fukuda 2013	RCT	OAB	PRO OS 20 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	SOL 5 mg/die	Secchezza delle fauci	PRO: 8/26 (30,8%); SOL: 2/29 (6,9%)
Fukuda 2013	RCT	OAB	PRO OS 20 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	SOL 5 mg/die	Stipsi	PRO: 2/26 (7,7%); SOL: 2/29 (6,9%)
Fukuda 2013	RCT	OAB	PRO OS 20 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	SOL 5 mg/die	Ritenzione urinaria	PRO: 0/26 (0%); SOL: 0/29 (0%)
Fukuda 2013	RCT	OAB	PRO OS 20 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	SOL 5 mg/die	Visione offuscata/anomalie dell'accomodazione	PRO: 1/26 (3,8%); SOL: 0/29 (0%)
Fukuda 2013	RCT	OAB	PRO OS 20 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	SOL 5 mg/die	Sonnolenza	PRO: 1/26 (3,8%); SOL: 0/29 (0%)
Gaurav 2025	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Numero medio di minzioni/24 h	MIR baseline: 6,98 (1,06); MIR; post: 3,19 (0,36). SOL baseline: 6,93 (0,98); SOL; post: 3,47 (0,47).
Gaurav 2025	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Episodi di urgenza/24 h	MIR baseline: 1,16 (0,37); MIR; post: 0,16 (0,08). SOL baseline: 1,19 (0,31); SOL; post: 0,24 (0,12).
Gaurav 2025	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Episodi di incontinenza/24 h	MIR baseline: 1,35 (0,38); MIR; post: 0,24 (0,13). SOL baseline: 1,39 (0,46); SOL; post: 0,32 (0,11).
Gaurav 2025	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Nicturia	MIR baseline: 2,23 (0,56); MIR; post: 0,46 (0,13). SOL baseline: 2,28 (0,64); SOL; post: 0,51 (0,22).
Giannitsas 2004	RCT, crossover	Donne con DO idiopatica confermata urodinamicamente	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TOL IR OS 2 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	Media (DS); OXY 7,7 (1,87); TOL 7,6 (2,18)
Giannitsas 2004	RCT, crossover	Donne con DO idiopatica confermata urodinamicamente	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TOL IR OS 2 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	Volume urinato per minzione	Media (DS); OXY 239,9 (64,98); TOL 236,7 (63,03)

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Giannitsas 2004	RCT, crossover	Donne con DO idiopatica confermata urodinamicamente	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TOL IR OS 2 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	OXY 52/128 (40,6%); TOL 20/128 (15,6%)
Giannitsas 2004	RCT, crossover	Donne con DO idiopatica confermata urodinamicamente	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TOL IR OS 2 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	Stipsi	OXY 11/128; TOL 3/127
Giannitsas 2004	RCT, crossover	Donne con DO idiopatica confermata urodinamicamente	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TOL IR OS 2 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	Palpitazioni	OXY 1/128; TOL 0/128
Gratzke 2018	RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Episodi di incontinenza/24 h	MIR baseline: 3,2 (0,2); MIR; post: −1,6 (0,1). SOL baseline: 3,1 (0,2); SOL; post: −1,9 (0,1).
Gratzke 2018	RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Numero medio di minzioni/24 h	MIR baseline: 10,5 (0,1); MIR; post: −2,1 (0,1). SOL baseline: 10,7 (0,2); SOL; post: −2,2 (0,1).
Gratzke 2018	RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Volume medio urinato per minzione	MIR baseline: 160 (3,5) mL; MIR; post: +21,8 (3,1) mL. SOL baseline: 161 (3,4) mL; SOL; post: +24,9 (3,1) mL.
Gratzke 2018	RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Qualità di vita - OAB-q HRQoL total score	MIR baseline: 60,1 (1,3); MIR; post: +16,6 (1,0). SOL baseline: 58,7 (1,3); SOL; post: +18,5 (1,0).
Gratzke 2018	RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Qualità di vita - OAB-q Symptom bother	MIR baseline: 54,2 (1,1); MIR; post: −22,0 (1,1). SOL baseline: 55,2 (1,2); SOL; post: −24,9 (1,1).
Gratzke 2018	RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	MIR: 126/305 (41%); SOL: 134/303 (44%)
Gratzke 2018	RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Eventi avversi correlati al trattamento	MIR: 35/305 (11%); SOL: 42/303 (14%)
Gratzke 2018	RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Eventi avversi gravi	MIR: 8/305 (2,6%); SOL: 8/303 (2,6%)

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Gratzke 2018	RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Eventi avversi gravi correlati al trattamento	MIR: 1/305 (0,3%); SOL: 0/303 (0%)
Gratzke 2018	RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR: 12/305 (3,9%); SOL: 18/303 (5,9%)
Gratzke 2018	RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Stipsi	MIR: 3/305 (1,0%); SOL: 7/303 (2,3%)
Gratzke 2018	RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Cefalea	MIR: 5/305 (1,6%); SOL: 5/303 (1,7%)
Gratzke 2018	RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Ipertensione	MIR: 4/305 (1,3%); SOL: 4/303 (1,3%)
Gratzke 2018	RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Palpitazioni/tachicardia	MIR: 5/305 (1,6%); SOL: 1/303 (0,3%)
Gratzke 2018	RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Infezioni urinarie	MIR: 11/305 (3,6%); SOL: 12/303 (4,0%)
Gratzke 2018	RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Ritenzione urinaria	MIR: 1/305 (0,3%); SOL: 1/303 (0,3%)
Gratzke 2018	RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Sonnolenza	MIR: 14/305 (4,6%); SOL: 8/303 (2,6%)
Halaska 2003	RCT	wet-OAB	OXY OS 5 mg 2 volte/die	TRO OS 20 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TRO 40 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	OXY: Baseline 12,5. variazione di -3,4 a 26 sett. TRO: Baseline 11,4. variazione di -2,9 a 26 sett.
Halaska 2003	RCT	wet-OAB	OXY OS 5 mg 2 volte/die	TRO OS 20 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TRO 40 mg/die	Urgenza - Episodi/24h	OXY: Baseline 11,0. variazione -3,2 a 26 sett. TRO: Baseline 10,2, variazione -3,2 a 26 sett.
Halaska 2003	RCT	wet-OAB	OXY OS 5 mg 2 volte/die	TRO OS 20 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TRO 40 mg/die	Secchezza delle fauci	OXY: 45/90 (50%); TRO: 87/267 (33%)
Halaska 2003	RCT	wet-OAB	OXY OS 5 mg 2 volte/die	TRO OS 20 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TRO 40 mg/die	Stipsi	OXY: 4/90 (4%); TRO: 18/267 (7%)
Halaska 2003	RCT	wet-OAB	OXY OS 5 mg 2 volte/die	TRO OS 20 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TRO 40 mg/die	Dolore addominale	OXY: 0/90 (0%); TRO: 5/267 (2%)
Halaska 2003	RCT	wet-OAB	OXY OS 5 mg 2 volte/die	TRO OS 20 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TRO 40 mg/die	Cefalea	OXY: 8/90 (9%); TRO: 11/267 (4%)

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Halaska 2003	RCT	wet-OAB	OXY OS 5 mg 2 volte/die	TRO OS 20 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TRO 40 mg/die	Visione offuscata/anomalie dell'accomodazione	OXY: 5/90 (6%); TRO: 9/267 (3%)
Halaska 2003	RCT	wet-OAB	OXY OS 5 mg 2 volte/die	TRO OS 20 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TRO 40 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	OXY: 69/90 (77%); TRO: 173/267 (65%)
Halaska 2003	RCT	wet-OAB	OXY OS 5 mg 2 volte/die	TRO OS 20 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TRO 40 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	OXY: 69/90 (77%); TRO: 173/267 (65%)
Halaska 2003	RCT	wet-OAB	OXY OS 5 mg 2 volte/die	TRO OS 20 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TRO 40 mg/die	Eventi avversi gravi	OXY: 3/90 (3,3%); TRO: 4/267 (1,5%)
Herschorn 2010 VECTOR	RCT	OAB	OXY OS 5 mg 3 volte/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	OXY 15 mg/die	SOL 5 mg/die	Secchezza delle fauci	OXY: 83%; SOL: 35%
Herschorn 2010 VECTOR	RCT	OAB	OXY OS 5 mg 3 volte/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	OXY 15 mg/die	SOL 5 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	OXY: 92%; SOL: 72%
Herschorn 2010 VECTOR	RCT	OAB	OXY OS 5 mg 3 volte/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	OXY 15 mg/die	SOL 5 mg/die	Stipsi	OXY: 4/64 (6%); SOL: 9/68 (13%)
Herschorn 2010 VECTOR	RCT	OAB	OXY OS 5 mg 3 volte/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	OXY 15 mg/die	SOL 5 mg/die	Visione offuscata/anomalie dell'accomodazione	OXY: 0/64 (0%); SOL: 2/68 (3%)
Herschorn 2010 VECTOR	RCT	OAB	OXY OS 5 mg 3 volte/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	OXY 15 mg/die	SOL 5 mg/die	Eventi avversi gravi	OXY: 0/64 (0%); SOL: 3/68 (4,4%)
Herschorn 2010 VECTOR	RCT	OAB	OXY OS 5 mg 3 volte/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	OXY 15 mg/die	SOL 5 mg/die	Eventi avversi gravi correlati al trattamento	OXY: 0/64 (0%); SOL: 1/68 (1,5%)
Herschorn 2010 comparison	RCT	wet-OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di incontinenza da urgenza/24 h	FES baseline: 2,4 (2,0); FES; post: −100 %. TOL baseline: 2,5 (2,2); TOL; post: −100 %. p-value: <0,05

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Herschorn 2010 comparison	RCT	wet-OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Numero medio di minzioni/24 h	FES baseline: 11,7 (3,1); FES; post: −18,9 %. TOL baseline: 11,7 (3,4); TOL; post: −16,2 %.
Herschorn 2010 comparison	RCT	wet-OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Nicturia	FES baseline: 2,2 (1,3); FES; post: −28,6 %. TOL baseline: 2,2 (1,3); TOL; post: −27,9 %.
Herschorn 2010 comparison	RCT	wet-OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di urgenza/24 h	FES baseline: 9,3 (3,9); FES; post: −37,9 %. TOL baseline: 9,3 (3,7); TOL; post: −30,8 %.
Herschorn 2010 comparison	RCT	wet-OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	FES: 27,8%; TOL: 16,4%
Herschorn 2010 comparison	RCT	wet-OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Cefalea	FES: 5,6%; TOL: 3,4%
Herschorn 2010 comparison	RCT	wet-OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Stipsi	FES: 5,4%; TOL: 4,1%
Herschorn 2010 comparison	RCT	wet-OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Infezioni urinarie	FES: 2,2%; TOL: 1,5%
Herschorn 2010 comparison	RCT	wet-OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Eventi avversi gravi correlati al trattamento	FES: 2/679 (0,3%); TOL: 0/684 (0%)
Herschorn 2011	Analisi post-hoc di RCT (VECTOR)	OAB	OXY OS 5 mg 3 volte/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	OXY 15 mg/die	SOL 5 mg/die	Secchezza delle fauci	OXY: 29/34 (85%); SOL: 14/41 (34%)
Herschorn 2011	Analisi post-hoc di RCT (VECTOR)	OAB	OXY OS 5 mg 3 volte/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	OXY 15 mg/die	SOL 5 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	OXY: 30/34 (88%); SOL: 30/41 (73%)

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Herschorn 2011	Analisi post-hoc di RCT (VECTOR)	OAB	OXY OS 5 mg 3 volte/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	OXY 15 mg/die	SOL 5 mg/die	Stipsi	OXY: 1/34 (3%); SOL: 4/41 (10%)
Herschorn 2011	Analisi post-hoc di RCT (VECTOR)	OAB	OXY OS 5 mg 3 volte/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	OXY 15 mg/die	SOL 5 mg/die	Capogiro	OXY: 2/34 (6%); SOL: 2/41 (5%)
Herschorn 2011	Analisi post-hoc di RCT (VECTOR)	OAB	OXY OS 5 mg 3 volte/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	OXY 15 mg/die	SOL 5 mg/die	Cefalea	OXY: 3/34 (9%); SOL: 2/41 (5%)
Herschorn 2011	Analisi post-hoc di RCT (VECTOR)	OAB	OXY OS 5 mg 3 volte/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	OXY 15 mg/die	SOL 5 mg/die	Infezioni urinarie	OXY: 2/34 (6%); SOL: 1/41 (2%)
Herschorn 2017	RCT	wet-OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Episodi di incontinenza/24 h	MIR baseline: 3,42 (3,40); MIR; post: −1,70. SOL baseline: 3,58 (3,51); SOL; post: −1,79.
Herschorn 2017	RCT	wet-OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Numero medio di minzioni/24 h	MIR baseline: 10,81 (2,63); MIR; post: −2,00. SOL baseline: 10,76 (2,47); SOL; post: −2,20.
Herschorn 2017	RCT	wet-OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Volume medio urinato per minzione	MIR baseline: 152,46 (60,96) mL; MIR; post: +13,32 mL. SOL baseline: 151,94 (59,29) mL; SOL; post: +30,99 mL.
Herschorn 2017	RCT	wet-OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	MIR: 135/423 (31,9%); SOL: 149/423 (35,2%)
Herschorn 2017	RCT	wet-OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Eventi avversi correlati al trattamento	MIR: 37/423 (8,7%); SOL: 63/423 (14,9%)
Herschorn 2017	RCT	wet-OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Eventi avversi gravi	MIR: 6/423 (1,4%); SOL: 3/423 (0,7%)
Herschorn 2017	RCT	wet-OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Eventi avversi gravi correlati al trattamento	MIR: 1/423 (0,2%); SOL: 0/423 (0%)
Herschorn 2017	RCT	wet-OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Infezioni urinarie	MIR: 18/423 (4,3%); SOL: 21/423 (5,0%)
Herschorn 2017	RCT	wet-OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Ritenzione urinaria	MIR: 0/423 (0%); SOL: 3/423 (0,7%)

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Herschorn 2017	RCT	wet-OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Sonnolenza	MIR: 11/423 (2,6%); SOL: 12/423 (2,8%)
Herschorn 2017	RCT	wet-OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR: 17/423 (4,0%); SOL: 25/423 (5,9%)
Herschorn 2017	RCT	wet-OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Visione offuscata/anomalie dell'accomodazione	MIR: 1/423 (0,2%); SOL: 2/423 (0,5%)
Herschorn 2017	RCT	wet-OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Stipsi	MIR: 6/423 (1,4%); SOL: 6/423 (1,4%)
Herschorn 2017	RCT	wet-OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Dispepsia	MIR: 1/423 (0,2%); SOL: 1/423 (0,2%)
Herschorn 2017	RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Episodi di incontinenza/24 h	MIR baseline: 3,18 (3,47); MIR; post: −1,76. SOL baseline: 3,58 (3,51); SOL; post: −1,79.
Herschorn 2017	RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Numero medio di minzioni/24 h	MIR baseline: 11,19 (3,27); MIR; post: −2,03. SOL baseline: 10,76 (2,47); SOL; post: −2,20.
Herschorn 2017	RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Volume medio urinato per minzione	MIR baseline: 155,31 (60,78) mL; MIR; post: +21,99 mL. SOL baseline: 151,94 (59,29) mL; SOL; post: +30,99 mL.
Herschorn 2017	RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	MIR: 147/422 (34,8%); SOL: 149/423 (35,2%)
Herschorn 2017	RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Eventi avversi correlati al trattamento	MIR: 52/422 (12,3%); SOL: 63/423 (14,9%)
Herschorn 2017	RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Eventi avversi gravi	MIR: 5/422 (1,2%); SOL: 3/423 (0,7%)
Herschorn 2017	RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Eventi avversi gravi correlati al trattamento	MIR: 1/422 (0,2%); SOL: 0/423 (0%)
Herschorn 2017	RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Infezioni urinarie	MIR: 16/422 (3,8%); SOL: 21/423 (5,0%)
Herschorn 2017	RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Ritenzione urinaria	MIR: 0/422 (0%); SOL: 3/423 (0,7%)
Herschorn 2017	RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Sonnolenza	MIR: 15/422 (3,6%); SOL: 12/423 (2,8%)

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Herschorn 2017	RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR: 14/422 (3,3%); SOL: 25/423 (5,9%)
Herschorn 2017	RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Visione offuscata/anomalie dell'accomodazione	MIR: 0/422 (0%); SOL: 2/423 (0,5%)
Herschorn 2017	RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Stipsi	MIR: 11/422 (2,6%); SOL: 6/423 (1,4%)
Herschorn 2017	RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Dispepsia	MIR: 1/422 (0,2%); SOL: 1/423 (0,2%)
Herschorn 2018	RCT, crossover	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Qualità di vita - OAB-q Symptom Bother	MIR baseline: 52,67 (1,28); MIR; post: −22,32. TOL baseline: 51,14 (1,28); TOL; post: −20,88.
Herschorn 2018	RCT, crossover	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Qualità di vita - OAB-q Total HRQoL	MIR baseline: 60,99 (1,34); MIR; post: +16,53. TOL baseline: 63,03 (1,31); TOL; post: +16,16.
Herschorn 2018	RCT, crossover	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Percezione della condizione vescicale - PPBC	MIR baseline: 4,20 (0,06); MIR; post: −1,04. TOL baseline: 4,16 (0,06); TOL; post: −0,99.
Ho 2010	RCT	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Numero medio di minzioni/24 h	SOL baseline: 13,80 (4,95); SOL; post: −2,56 (3,31). TOL baseline: 13,69 (4,43); TOL; post: −2,44 (4,56). p-value: 0,58
Ho 2010	RCT	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Volume medio urinato per minzione	SOL baseline: 145,10 (61,02) mL; SOL; post: +27,61 (51,74) mL. TOL baseline: 135,70 (47,43) mL; TOL; post: +10,60 (50,29) mL.
Ho 2010	RCT	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di urgenza/24 h	SOL baseline: 4,57 (5,83); SOL; post: −1,70 (3,07). TOL baseline: 3,68 (4,45); TOL; post: −1,15 (2,68). p-value: 0,37
Ho 2010	RCT	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di incontinenza/24 h	SOL baseline: 3,21 (3,05); SOL; post: −2,79 (2,82). TOL baseline: 6,19 (5,83); TOL; post: −4,67 (9,29). p-value: 0,28
Ho 2010	RCT	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Percezione della condizione vescicale - PPBC	SOL baseline: 3,9 (1,1); SOL; post: −1,40 (1,40). TOL baseline: 3,9 (1,2); TOL; post: −1,40 (1,60). p-value: 0,72

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Ho 2010	RCT	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	SOL: 15/39 (38,5%); TOL: 9/36 (25,0%)
Ho 2010	RCT	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	SOL: 7/39 (18,0%); TOL: 3/36 (8,3%)
Ho 2010	RCT	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Stipsi	SOL: 5/39 (12,8%); TOL: 1/36 (2,8%)
Ho 2010	RCT	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Palpitazioni/tachicardia	SOL: 1/39 (2,6%); TOL: 1/36 (2,8%)
Ho 2010	RCT	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Capogiro	SOL: 1/39 (2,6%); TOL: 0/36 (0%)
Homma 2003	RCT	wet-OAB	OXY OS 3 mg 3 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	OXY 9 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di incontinenza/settimana	OXY baseline: mediana 15,0 (range 4,7;120,0); OXY; post: mediana −76,5 (range −100; 116,7) %. TOL baseline: mediana 13,0 (range 4,0;168,0); TOL; post: mediana −78,6 (range −100; 483,3) %. p-value: 0,4469
Homma 2003	RCT	wet-OAB	OXY OS 3 mg 3 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	OXY 9 mg/die	TOL 4 mg/die	Numero medio di minzioni/24 h	OXY baseline: mediana 11,0 (range 7,3;22,8); OXY; post: mediana −2,1 (range −13,1; 7,5). TOL baseline: mediana 10,8 (range 7,3;31,0); TOL; post: mediana −2,0 (range −11,3; 4,0). p-value: non significativo
Homma 2003	RCT	wet-OAB	OXY OS 3 mg 3 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	OXY 9 mg/die	TOL 4 mg/die	Volume medio urinato per minzione	OXY baseline: mediana 117,5 (range 38,6–227,5) mL; OXY; post: mediana +22,3 (range −136,0; 196,7) mL. TOL baseline: mediana 122,2 (range 32,7–255,4) mL; TOL; post: mediana +17,2 (range −134,5; 339,5) mL. p-value: non significativo
Homma 2003	RCT	wet-OAB	OXY OS 3 mg 3 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	OXY 9 mg/die	TOL 4 mg/die	Uso di assorbenti/24 h	OXY baseline: mediana 0 (range 0–15,7); OXY; post: mediana 0 (range −13; 3,3). TOL baseline: mediana 0 (range 0,0–11,9); TOL; post: mediana 0 (range −11,4; 2,9). p-value: non significativo

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Homma 2003	RCT	wet-OAB	OXY OS 3 mg 3 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	OXY 9 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	OXY: 131/244 (53,7%); TOL: 80/239 (33,5%)
Homma 2003	RCT	wet-OAB	OXY OS 3 mg 3 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	OXY 9 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza oculare	OXY: 7/244 (2,9%); TOL: 3/239 (1,3%)
Homma 2003	RCT	wet-OAB	OXY OS 3 mg 3 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	OXY 9 mg/die	TOL 4 mg/die	Visione offuscata/anomalie dell'accomodazione	OXY: 8/244 (3,3%); TOL: 3/239 (1,3%)
Homma 2003	RCT	wet-OAB	OXY OS 3 mg 3 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	OXY 9 mg/die	TOL 4 mg/die	Stipsi	OXY: 15/244 (6,1%); TOL: 17/239 (7,1%)
Homma 2003	RCT	wet-OAB	OXY OS 3 mg 3 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	OXY 9 mg/die	TOL 4 mg/die	Dolore/dolorabilità addominale	OXY: 12/244 (4,9%); TOL: 14/239 (5,9%)
Homma 2003	RCT	wet-OAB	OXY OS 3 mg 3 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	OXY 9 mg/die	TOL 4 mg/die	Dispepsia	OXY: 20/244 (8,2%); TOL: 9/239 (3,8%)
Homma 2003	RCT	wet-OAB	OXY OS 3 mg 3 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	OXY 9 mg/die	TOL 4 mg/die	Cefalea	OXY: 11/244 (4,5%); TOL: 10/239 (4,2%)
Homma 2003	RCT	wet-OAB	OXY OS 3 mg 3 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	OXY 9 mg/die	TOL 4 mg/die	Capogiro	OXY: 6/244 (2,5%); TOL: 4/239 (1,7%)
Homma 2003	RCT	wet-OAB	OXY OS 3 mg 3 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	OXY 9 mg/die	TOL 4 mg/die	Sonnolenza	OXY: 4/244 (1,6%); TOL: 1/239 (0,4%)
Homma 2003	RCT	wet-OAB	OXY OS 3 mg 3 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	OXY 9 mg/die	TOL 4 mg/die	Ritenzione urinaria	OXY: 8/244 (3,3%); TOL: 1/239 (0,4%)
Homma 2003	RCT	wet-OAB	OXY OS 3 mg 3 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	OXY 9 mg/die	TOL 4 mg/die	Eventi avversi gravi	OXY: 7/244 (2,9%); TOL: 8/239 (3,3%)
Homma 2004	Analisi di sottogruppo di RCT (Homma 2003)	wet-OAB	OXY OS 3 mg 3 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	OXY 9 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di incontinenza/settimana	OXY baseline: NR; OXY; post: mediana −87,5 (range −100,0; −116,7) %. TOL baseline: NR; TOL; post: mediana −85,7 (range −100,0; −66,7) %.

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Homma 2004	Analisi di sottogruppo di RCT (Homma 2003)	wet-OAB	OXY OS 3 mg 3 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	OXY 9 mg/die	TOL 4 mg/die	Numero medio di minzioni/24 h	OXY baseline: NR; OXY; post: mediana −19,1 (range −52,8; –39,3) %. TOL baseline: NR; TOL; post: mediana −17,9 (range −57,3; –35,5) %.
Homma 2004	Analisi di sottogruppo di RCT (Homma 2003)	wet-OAB	OXY OS 3 mg 3 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	OXY 9 mg/die	TOL 4 mg/die	Volume medio urinato per minzione	OXY baseline: NR; OXY; post: mediana +22,0 (range −33,6; –163,9) mL. TOL baseline: NR; TOL; post: mediana +12,6 (range −29,2; –127,4) mL.
Homma 2004	Analisi di sottogruppo di RCT (Homma 2003)	wet-OAB	OXY OS 3 mg 3 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	OXY 9 mg/die	TOL 4 mg/die	Uso di assorbenti/24 h	OXY baseline: NR; OXY; post: mediana −100,0 (range −100,0; –71,4) %. TOL baseline: NR; TOL; post: mediana −91,7 (range −100,0; –30,8) %.
Homma 2004	Analisi di sottogruppo di RCT (Homma 2003)	wet-OAB	OXY OS 3 mg 3 volte/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	OXY 9 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	OXY: 75/122 (61,5%); TOL: 42/114 (36,9%)
Hsiao 2011	RCT	Donne con OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Numero medio di minzioni/24 h	SOL baseline: 14,2 (5,3); SOL; post: 12,3 (4,6). TOL baseline: 13,0 (4,6); TOL; post: 11,1 (3,1).
Hsiao 2011	RCT	Donne con OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di urgenza/24 h	SOL baseline: 5,2 (6,7); SOL; post: 3,3 (5,9). TOL baseline: 3,2 (4,4); TOL; post: 2,1 (2,9).
Hsiao 2011	RCT	Donne con OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di incontinenza/24 h	SOL baseline: 0,4 (1,2); SOL; post: 0,1 (0,6). TOL baseline: 1,5 (5,4); TOL; post: 0,2 (0,8).
Hsiao 2011	RCT	Donne con OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Nicturia	SOL baseline: 1,4 (1,5); SOL; post: 1,1 (1,5). TOL baseline: 1,8 (1,5); TOL; post: 1,2 (1,4).
Hsiao 2011	RCT	Donne con OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Volume medio urinato per minzione	SOL baseline: 129 (49) mL; SOL; post: 150 (64) mL. TOL baseline: 139 (48) mL; TOL; post: 147 (51) mL.

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Hsiao 2011	RCT	Donne con OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Percezione della condizione vescicale - PBC	SOL baseline: 4,1 (1,2); SOL; post: 2,8 (1,4). TOL baseline: 3,8 (1,3); TOL; post: 2,3 (1,7).
Hsiao 2011	RCT	Donne con OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Volume urinato - urodinamica	SOL baseline: 237,1 (107,1) mL; SOL; post: +58,0. TOL baseline: 262,7 (140,4) mL; TOL; post: +39,8. p-value: 0,77
Hsiao 2011	RCT	Donne con OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	SOL: 10/26 (38,5%); TOL: 5/22 (22,7%)
Hsiao 2011	RCT	Donne con OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	SOL: 7/26 (26,9%); TOL: 3/22 (13,6%)
Hsiao 2011	RCT	Donne con OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Stipsi	SOL: 3/26 (11,5%); TOL: 1/22 (4,5%)
Hsiao 2011	RCT	Donne con OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Palpitazioni/tachicardia	SOL: 1/26 (3,8%); TOL: 1/22 (4,5%)
Hsiao 2011	RCT	Donne con OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Capogiro	SOL: 1/26 (3,8%); TOL:
Hsiao 2014	Osservazionale prospettico	Donne con OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL SR OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Sintomi OAB - OABSS	SOL baseline: 7,3 (2,7); SOL; post: −3,1. TOL baseline: 7,7 (4,9); TOL; post: −2,9.
Hsiao 2014 psychometric	Osservazionale prospettico, stessa coorte di Hsiao 2014 (a)	Donne con OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	SOL 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Sintomi OAB - OABSS	SOL baseline: 7,3 (2,7); SOL; post: −3,1. TOL baseline: 8,0 (2,6); TOL; post: −2,9. p-value: 0,79
Hsiao 2018	Analisi post-hoc di RCT (Kuo 2015)	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Volume urinato - urodinamica	MIR baseline: mediana 285 (IQR 244–332) mL; MIR; post: mediana +76 (IQR −23–114) mL. TOL baseline: mediana 290 (IQR 199–411) mL; TOL; post: mediana −2 (IQR −69–90) mL.

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Hsiao 2018	Analisi post-hoc di RCT (Kuo 2015)	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Sintomi OAB - OABSS	MIR baseline: mediana 8,0 (IQR 5,0–9,0); MIR; post: mediana −2,0 (IQR −3,8–0,5). TOL baseline: mediana 8,0 (IQR 6,0–10,0); TOL; post: mediana −4,0 (IQR −6,5; −0,5).
Hsiao 2018	Analisi post-hoc di RCT (Kuo 2015)	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di urgenza/72 h	MIR baseline: mediana 19,5 (IQR 6,0–14,3)*; MIR; post: mediana −6,5 (IQR −11,5; −3,0). TOL baseline: mediana 10,5 (IQR 5,5–16,0); TOL; post: mediana −6,5 (IQR −10,3; −2,0).
Hsiao 2018	Analisi post-hoc di RCT (Kuo 2015)	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Episodi di incontinenza/72 h	MIR baseline: mediana 0,0 (IQR 0,0–2,3); MIR; post: mediana 0,0 (IQR −1,5–0,0). TOL baseline: mediana 0,5 (IQR 0,0–8,3); TOL; post: mediana 0,0 (IQR −3,0–0,0).
Hsiao 2018	Analisi post-hoc di RCT (Kuo 2015)	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Volume medio urinato per minzione	MIR baseline: mediana 208 (IQR 174–259) mL; MIR; post: mediana +19 (IQR −8–60) mL. TOL baseline: mediana 121 (IQR 89–209) mL; TOL; post: mediana +43 (IQR 24–80) mL.
Hsiao 2022	RCT	Donne con OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Sintomi OAB - OABSS	Variazioni dal baseline; mediana (IQR): MIR -3 (-5; -1); SOL -3 (-5; -1)
Hsiao 2022	RCT	Donne con OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Nicturia	Variazioni dal baseline; mediana (IQR): MIR 0 (-1; 0); SOL 0 (-1; 0)
Hsiao 2022	RCT	Donne con OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Urgenza - Episodi/24h	Variazioni dal baseline; mediana (IQR): MIR -1 (-3; 0); SOL -1 (-3; 0)
Hsiao 2022	RCT	Donne con OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Incontinenza da urgenza - Episodi/24h	Variazioni dal baseline; mediana (IQR): MIR 0 (-1; 0); SOL-1 (-2; 0)
Inoue 2019	RCT, crossover	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Sintomi OAB - OABSS	MIR: Baseline: 9 (5–15); post 4 settimane: 6 (0–11). SOL: Baseline: 8 (5–12); post 4 settimane: 4 (0–14)
Inoue 2019	RCT, crossover	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	MIR: 2/47. SOL: 12/47

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Ito 2022	Osservazionale retrospettivo	OAB	FES OS 4 mg 1 volta/die	MIR OS 50 mg 1 volta/die; SOL OS 5 mg 1 volta/die	FES 4 mg/die	MIR 50 mg/die	Sintomi OAB - OABSS	media ± DS: FES: baseline 7,4±2,3; post-treatment 4,5±2,3. MIR: baseline 7,4±2,7; post-treatment 4,9±3,4
Ito 2022	Osservazionale retrospettivo	OAB	FES OS 4 mg 1 volta/die	MIR OS 50 mg 1 volta/die; SOL OS 5 mg 1 volta/die	FES 4 mg/die	MIR 50 mg/die	Volume urinato per minzione	media ± DS: FES: baseline 162,2±44,7; post-treatment 185,5±65,1. MIR: baseline 180,2±74,0; post-treatment 199,1±68,0
Ito 2022	Osservazionale retrospettivo	OAB	FES OS 4 mg 1 volta/die	MIR OS 50 mg 1 volta/die; SOL OS 5 mg 1 volta/die	FES 4 mg/die	MIR 50 mg/die	Sintomi OAB - OABSS	media ± DS: FES: baseline 7,4±2,3; post-treatment 4,5±2,3. MIR: baseline 7,4±2,7; post-treatment 4,9±3,4
Ito 2022	Osservazionale retrospettivo	OAB	FES OS 4 mg 1 volta/die	MIR OS 50 mg 1 volta/die; SOL OS 5 mg 1 volta/die	FES 4 mg/die	MIR 50 mg/die	Volume urinato per minzione	media ± DS: FES: baseline 162,2±44,7; post-treatment 185,5±65,1. MIR: baseline 180,2±74,0; post-treatment 199,1±68,0
Ito 2022	Osservazionale retrospettivo	OAB	FES OS 4 mg 1 volta/die	MIR OS 50 mg 1 volta/die; SOL OS 5 mg 1 volta/die	FES 4 mg/die	MIR 50 mg/die	Sintomi OAB - OABSS	media ± DS: FES: baseline 7,4±2,3; post-treatment 4,5±2,3. MIR: baseline 7,4±2,7; post-treatment 4,9±3,4
Ito 2022	Osservazionale retrospettivo	OAB	FES OS 4 mg 1 volta/die	MIR OS 50 mg 1 volta/die; SOL OS 5 mg 1 volta/die	FES 4 mg/die	MIR 50 mg/die	Volume urinato per minzione	media ± DS: FES: baseline 162,2±44,7; post-treatment 185,5±65,1. MIR: baseline 180,2±74,0; post-treatment 199,1±68,0
Jafarabadi 2015	RCT	Donne con OAB e iperattività del detrusore	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	Nicturia	Variazione percentuale dal baseline: OXY: −17,6%; TOL: −24,3%
Jafarabadi 2015	RCT	Donne con OAB e iperattività del detrusore	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	Urgenza - Episodi/24h	Variazione percentuale dal baseline: OXY: −58,8%; TOL: −41,8%

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Jafarabadi 2015	RCT	Donne con OAB e iperattività del detrusore	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	Incontinenza da urgenza - Episodi/24h	Variazione percentuale dal baseline: OXY: −46,7%; TOL: −39,7%
Jafarabadi 2015	RCT	Donne con OAB e iperattività del detrusore	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	OXY: 30%; TOL: 26%
Jamil 2023	Osservazionale prospettico	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Sintomi OAB - OABSS	MIR: media ± DS; baseline 5,07±1,55; post-treatment 3,43±1,13. SOL. baseline 5,67±2,06; post-treatment 4,20±1,32
Jamil 2023	Osservazionale prospettico	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Capogiro	MIR: 0/30; SOL: 1/30
Jamil 2023	Osservazionale prospettico	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR: 1/30; SOL: 4/30
Jamil 2023	Osservazionale prospettico	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Stipsi	MIR: 0/30; SOL: 3/30
Jamil 2023	Osservazionale prospettico	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Ipertensione	MIR: 3/30; SOL: 0/30
Jamil 2023	Osservazionale prospettico	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Visione offuscata/anomalie dell'accomodazione	MIR: 0/30; SOL: 1/30
Junemann 2000 (proceeding)	RCT	OAB e DO	TOL OS 2 mg 2 volte/die	TRO OS 20 mg 2 volte/die	TOL 4 mg/die	TRO 40 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	Variazioni dal baseline; media: TOL -2,6. TRO -3,4
Junemann 2000 (proceeding)	RCT	OAB e DO	TOL OS 2 mg 2 volte/die	TRO OS 20 mg 2 volte/die	TOL 4 mg/die	TRO 40 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	TOL 25/77; TRO 26/76

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Junemann 2000 (proceeding)	RCT	OAB e DO	TOL OS 2 mg 2 volte/die	TRO OS 20 mg 2 volte/die	TOL 4 mg/die	TRO 40 mg/die	Eventi avversi gravi	TOL 0/77; TRO 0/76
Junemann 2005	RCT	OAB	PRO OS 15 mg 2 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	PRO 30 mg/die	TOL 4 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	Variazioni dal baseline; media (DS); ITT population: PRO -2,75 ± 3,10. TOL -3,07 ± 2,91
Junemann 2005	RCT	OAB	PRO OS 15 mg 2 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	PRO 30 mg/die	TOL 4 mg/die	Urgenza - Episodi/24h	Variazioni dal baseline; media (DS); ITT population: PRO -3,26 ± 3,50. TOL -3,04 ± 4,13
Junemann 2005	RCT	OAB	PRO OS 15 mg 2 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	PRO 30 mg/die	TOL 4 mg/die	Incontinenza - Episodi/24h	Variazioni dal baseline; media (DS); ITT population: PRO -1,20 ± 2,01. TOL -0,91 ± 1,48
Junemann 2005	RCT	OAB	PRO OS 15 mg 2 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	PRO 30 mg/die	TOL 4 mg/die	Volume urinato per minzione	Variazioni dal baseline; media (DS); ITT population: PRO +31,76 ± 60,19. TOL +28,43 ± 54,97
Junemann 2005	RCT	OAB	PRO OS 15 mg 2 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	PRO 30 mg/die	TOL 4 mg/die	Uso di assorbenti/24 h	Variazioni dal baseline; media (DS); ITT population: PRO -0,65 ± 2,08. TOL -0,43 ± 1,27
Junemann 2005	RCT	OAB	PRO OS 15 mg 2 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	PRO 30 mg/die	TOL 4 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	PRO 42/100 pazienti; TOL 43/102 pazienti
Junemann 2005	RCT	OAB	PRO OS 15 mg 2 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	PRO 30 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	PRO 20 pazienti; TOL 19 pazienti
Junemann 2005	RCT	OAB	PRO OS 15 mg 2 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	PRO 30 mg/die	TOL 4 mg/die	Visione offuscata/anomalie dell'accomodazione	PRO 9 pazienti; TOL 7 pazienti
Kaplan 2010	RCT	OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Incontinenza da urgenza - Episodi/24h	Variazione percentuale mediana a 12 settimane: FES: -100%. TOL ER: -100%
Kaplan 2010	RCT	OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	Variazione percentuale mediana a 12 settimane: FES: -23,5%. TOL ER: -20,8%
Kaplan 2010	RCT	OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Nicturia	Variazione percentuale mediana a 12 settimane: FES: -33,3%. TOL ER: -33,3%
Kaplan 2010	RCT	OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Urgenza - Episodi/24h	Variazione percentuale mediana a 12 settimane: FES: -45,5%. TOL ER: -37,5%
Kaplan 2010	RCT	OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	FES: 265/960 (28%); TOL ER: 130/973 (13%)

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Kaplan 2010	RCT	OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Cefalea	FES: 27/960 (3%); TOL ER: 20/973 (2%)
Kaplan 2010	RCT	OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Stipsi	FES: 42/960 (4%); TOL ER: 30/973 (3%)
Kaplan 2010	RCT	OAB	FES OS 8 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	FES 8 mg/die	TOL 4 mg/die	Infezioni urinarie	FES: 14/960 (2%); TOL ER: 12/973 (1%)
Khullar 2013 (a)	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Incontinenza - Episodi/24h	MIR: −1,57; TOL: −1,27
Khullar 2013 (a)	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	MIR: −1,93; TOL: −1,59
Khullar 2013 (a)	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Volume urinato per minzione	MIR: +24,2; TOL: +25,0
Khullar 2013 (a)	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Urgenza - Episodi/24h	MIR: −2,25; TOL: −2,07
Khullar 2013 (a)	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Qualità di vita - OAB-q Symptom Bother	MIR: −19,6; TOL: −18,4
Khullar 2013 (a)	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Percezione della condizione vescicale - PPBC	MIR: −1,0; TOL: −1,0
Khullar 2013 (a)	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	MIR: 211/493 (42,8%); TOL: 231/495 (46,7%)
Khullar 2013 (a)	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Ipertensione	MIR: 29/493 (5,9%); TOL: 40/495 (8,1%)
Khullar 2013 (a)	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR: 14/493 (2,8%); TOL: 50/495 (10,1%)
Khullar 2013 (a)	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Cefalea	MIR: 18/493 (3,7%); TOL: 18/495 (3,6%)
Khullar 2013 (a)	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Infezioni urinarie	MIR: 7/493 (1,4%); TOL: 10/495 (2,0%)
Khullar 2013 (a)	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Stipsi	MIR: 8/493 (1,6%); TOL: 10/495 (2,0%)

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Khullar 2013 (a)	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Prolungamento QT/QTc	MIR: 0/493 (0%); TOL: 2/495 (0,4%)
Khullar 2013 (a)	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 100 mg/die	TOL 4 mg/die	Incontinenza - Episodi/24h	MIR: −1,46; TOL: −1,27
Khullar 2013 (a)	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 100 mg/die	TOL 4 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	MIR: −1,77; TOL: −1,59
Khullar 2013 (a)	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 100 mg/die	TOL 4 mg/die	Volume urinato per minzione	MIR: +25,6; TOL: +25,0
Khullar 2013 (a)	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 100 mg/die	TOL 4 mg/die	Urgenza - Episodi/24h	MIR: −1,96; TOL: −2,07
Khullar 2013 (a)	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 100 mg/die	TOL 4 mg/die	Qualità di vita - OAB-q Symptom Bother	MIR: −19,9; TOL: −18,4
Khullar 2013 (a)	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 100 mg/die	TOL 4 mg/die	Percezione della condizione vescicale - PPBC	MIR: −1,1; TOL: −1,0
Khullar 2013 (a)	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 100 mg/die	TOL 4 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	MIR:199/496 (40,1%); TOL: 231/495 (46,7%)
Khullar 2013 (a)	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 100 mg/die	TOL 4 mg/die	Ipertensione	MIR: 27/496 (5,4%); TOL: 40/495 (8,1%)
Khullar 2013 (a)	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 100 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR:14/496 (2,8%); TOL: 50/495 (10,1%)
Khullar 2013 (a)	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 100 mg/die	TOL 4 mg/die	Cefalea	MIR: 9/496 (1,8%); TOL: 18/495 (3,6%)
Khullar 2013 (a)	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 100 mg/die	TOL 4 mg/die	Infezioni urinarie	MIR: 9/496 (1,8%); TOL: 10/495 (2,0%)
Khullar 2013 (a)	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 100 mg/die	TOL 4 mg/die	Stipsi	MIR: 8/496 (1,6%); TOL: 10/495 (2,0%)
Khullar 2013 (a)	RCT	OAB	MIR OS 100 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 100 mg/die	TOL 4 mg/die	Prolungamento QT/QTc	MIR: 0/496 (0%); TOL: 2/495 (0,4%)
Khullar 2013 (b)	Analisi post-hoc di RCT	OAB	MIR OS 100 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 100 mg/die	TOL 4 mg/die	Incontinenza - Episodi/24h	MIR: -1,49; TOL: -0,93

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Khullar 2013 (b)	Analisi post-hoc di RCT	OAB	MIR OS 100 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 100 mg/die	TOL 4 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	MIR: -1,61; TOL: -1,11
Khullar 2016	Analisi secondaria da RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Qualità di vita - OAB-q Total HRQoL	Variazione media aggiustata dal baseline (errore standard): MIR: +16,1 (0,77); TOL: +14,8 (0,77)
Khullar 2016	Analisi secondaria da RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Percezione della condizione vescicale - PPBC	MIR: 61,3%; TOL: 65,0%
Khullar 2016	Analisi secondaria da RCT	wet-OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Percezione della condizione vescicale - PPBC	MIR: 61,3%; TOL: 65,0%
Kinjo 2023	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	VIB 50 mg/die	Sintomi OAB - OABSS	MIR: baseline: 8,44 ± 2,53; post: 5,35 ± 2,79. VIB: baseline: 8,77 ± 2,31; post: 4,98 ± 2,61
Kinjo 2023	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	VIB 50 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	MIR: baseline: 9,39 ± 2,65; post: 8,34 ± 2,28. VIB: baseline: 9,30 ± 2,98; post: 7,87 ± 1,87
Kinjo 2023	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	VIB 50 mg/die	Urgenza - Episodi/24h	MIR: baseline: 2,29 ± 1,69; post: 0,92 ± 1,11. VIB: baseline: 2,66 ± 1,74; post: 0,92 ± 1,25
Kinjo 2023	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	VIB 50 mg/die	Incontinenza da urgenza - Episodi/24h	MIR: baseline: 1,76 ± 1,68; post: 0,60 ± 1,05. VIB: baseline: 1,78 ± 1,60; post: 0,26 ± 0,57
Kinjo 2023	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	VIB 50 mg/die	Volume urinato per minzione	MIR: baseline: 159,6 ± 51,9; post: 185,7 ± 58,6. VIB: baseline: 169,8 ± 74,9; post: 197,8 ± 88,2
Kinjo 2023	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	VIB 50 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	MIR: 17/97 (17,5%); VIB: 16/102 (15,7%)
Kinjo 2023	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	VIB 50 mg/die	Stipsi	MIR: 10/97 (10,3%); VIB: 12/102 (11,8%)
Kinjo 2023	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	VIB 50 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR: 1/97 (1,0%); VIB: 1/102 (1,0%)
Kinjo 2023	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	VIB 50 mg/die	Palpitazioni	MIR: 1/97 (1,0%); VIB: 0/102 (0%)
Kinjo 2023	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	VIB 50 mg/die	Ipertensione	MIR: 1/97 (1,0%); VIB: 0/102 (0%)

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Kinjo 2023	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	VIB 50 mg/die	Cefalea	MIR: 1/97 (1,0%); VIB: 0/102 (0%)
Kosilov 2015	RCT	OAB severa	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 10 mg/die	Incontinenza - Episodi/24h	MIR: Variazione dal baseline: -2,3. SOL: Variazione dal baseline: -2,2
Kosilov 2015	RCT	OAB severa	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 10 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	MIR: Variazione dal baseline: -3,7. SOL: Variazione dal baseline: -3,4
Kosilov 2015	RCT	OAB severa	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 10 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	MIR: 21 (33,3%); SOL: 11 (21,1%)
Kosilov 2015	RCT	OAB severa	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 10 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR: 1 (1,6%); SOL: 5 (9,6%)
Kosilov 2015	RCT	OAB severa	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 10 mg/die	Ipertensione	MIR: 5 (7,9%); SOL: 1 (1,9%)
Kosilov 2015	RCT	OAB severa	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 10 mg/die	Tachicardia	MIR: 5 (7,9%); SOL: 0 (0%)
Kosilov 2015	RCT	OAB severa	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 10 mg/die	Capogiro	MIR: 3 (4,8%); SOL: 0 (0%)
Kuo 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	Dati numerici completi riportati solo in figura
Kuo 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Volume urinato per minzione	Dati numerici completi riportati solo in figura
Kuo 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Incontinenza - Episodi/24h	Dati numerici completi riportati solo in figura
Kuo 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Urgenza - Episodi/24h	Dati numerici completi riportati solo in figura
Kuo 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Incontinenza da urgenza - Episodi/24h	Dati numerici completi riportati solo in figura
Kuo 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Nicturia	Dati numerici completi riportati solo in figura
Kuo 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	MIR: 105/366 (28,7%); TOL: 128/371 (34,5%)
Kuo 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	MIR: 105/366 (28,7%); TOL: 128/371 (34,5%)

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Kuo 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Eventi avversi gravi	MIR: 5/366 (1,4%); TOL: 6/371 (1,6%)
Kuo 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Eventi avversi gravi	MIR: 5/366 (1,4%); TOL: 6/371 (1,6%)
Kuo 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR: 18/366 (4,9%); TOL: 30/371 (8,1%)
Kuo 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Stipsi	MIR: 8/366 (2,2%); TOL: 9/371 (2,4%)
Kuo 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Capogiro	MIR: 5/366 (1,4%); TOL: 8/371 (2,2%)
Kuo 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Prolungamento QT/QTc	MIR: 2/366 (0,5%); TOL: 4/371 (1,1%)
Kuo 2015	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Ipertensione	MIR: 2/366 (0,5%); TOL: 4/371 (1,1%)
Lee 2002	RCT	OAB	OXY OS 5 mg 2 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	OXY: Variazioni dal baseline: −1,8 ± 4,2. TOL: Variazioni dal baseline: −2,6 ± 2,9.
Lee 2002	RCT	OAB	OXY OS 5 mg 2 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Incontinenza - Episodi/24h	OXY: Variazioni dal baseline: −1,4 ± 1,8. TOL:Variazioni dal baseline: −2,2 ± 2,3.
Lee 2002	RCT	OAB	OXY OS 5 mg 2 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	OXY: 94/115 (82%); TOL: 62/112 (55%).
Lee 2002	RCT	OAB	OXY OS 5 mg 2 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	OXY: 72/115 (63%); TOL: 39/112 (35%).
Lee 2002	RCT	OAB	OXY OS 5 mg 2 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Dispepsia	OXY: 6/115 (5%); TOL: 8/112 (7%).
Lee 2002	RCT	OAB	OXY OS 5 mg 2 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Dolore addominale	OXY: 6/115 (5%); TOL: 6/112 (5%).
Lee 2002	RCT	OAB	OXY OS 5 mg 2 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Cefalea	OXY: 6/115 (5%); TOL: 4/112 (4%).
Lee 2002	RCT	OAB	OXY OS 5 mg 2 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Eventi avversi gravi	OXY: 1 evento; pielonefrite acuta; non correlata al farmaco. TOL: 1 evento; frattura; non correlata al farmaco.

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Lee 2023	RCT	OAB dopo TUR-P/TUI-P	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Sintomi OAB - OABSS	MIR: baseline: 9,05 ± 3,60. post: 6,33 ± 4,04. SOL: baseline: 11,16 ± 3,29. post: 4,18 ± 2,51
Lee 2023	RCT	OAB dopo TUR-P/TUI-P	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	MIR: baseline: 10,35 ± 2,48. post: 9,29 ± 2,89. SOL: baseline: 11,70 ± 3,75. post: 7,73 ± 2,85
Lee 2023	RCT	OAB dopo TUR-P/TUI-P	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Urgenza - Episodi/24h	MIR: baseline: 3,98 ± 4,70. post: 2,58 ± 3,97. SOL: baseline: 4,83 ± 5,85. post: 0,36 ± 0,64
Lee 2023	RCT	OAB dopo TUR-P/TUI-P	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Incontinenza da urgenza - Episodi/24h	MIR: baseline: 1,48 ± 2,33. post: 0,98 ± 1,49. SOL: baseline: 1,06 ± 1,50. post: 0,02 ± 0,08
Lee 2023	RCT	OAB dopo TUR-P/TUI-P	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Nicturia	MIR: baseline: 2,33 ± 1,30 . post: 2,17 ± 1,00. SOL: baseline: 2,71 ± 1,61. post: 2,28 ± 1,47
Lee 2023	RCT	OAB dopo TUR-P/TUI-P	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Volume urinato per minzione	MIR: baseline: 163,53 ± 86,87. post: 207,47 ± 125,79. SOL: baseline: 171,18 ± 90,47. post: 245,21 ± 102,06
Lee 2023	RCT	OAB dopo TUR-P/TUI-P	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Ritenzione urinaria	MIR: 0 (0%); SOL: 2/19 (10,5%)
Lee 2023	RCT	OAB dopo TUR-P/TUI-P	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR: 0 (0%); SOL: 3/19 (15,8%)
Lee 2023	RCT	OAB dopo TUR-P/TUI-P	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Infezioni urinarie	MIR: 0 (0%); SOL: 1/19 (5,3%)
Lee 2023	RCT	OAB dopo TUR-P/TUI-P	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	MIR: 0 (0%); SOL: 2/19 (10,5%)
Leng 2017	RCT	OAB e patologie sistema nervoso centrale	PRO ER OS 30 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	PRO 30 mg/die	TOL 4 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	PRO: baseline: 15,2 ± 5,8. post: 10,6 ± 4,5; TOL: baseline: 14,7 ± 6,0. post: 10,9 ± 4,8
Leng 2017	RCT	OAB e patologie sistema nervoso centrale	PRO ER OS 30 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	PRO 30 mg/die	TOL 4 mg/die	Volume urinato per minzione	PRO: baseline: 98,9 ± 43,1. post: 140,2 ± 61,7; TOL: baseline: 106,1 ± 39,5. post: 147,4 ± 64,1
Leng 2017	RCT	OAB e patologie sistema nervoso centrale	PRO ER OS 30 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	PRO 30 mg/die	TOL 4 mg/die	Incontinenza da urgenza - Episodi/24h	PRO: baseline: 1,3 ± 3,1. post: 0,3 ± 1,6; TOL: baseline: 0,6 ± 1,6. post: 0,3 ± 1,1

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Leng 2017	RCT	OAB e patologie sistema nervoso centrale	PRO ER OS 30 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	PRO 30 mg/die	TOL 4 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	PRO: 66/162 (40,7%); TOL: 64/162 (39,5%).
Leng 2017	RCT	OAB e patologie sistema nervoso centrale	PRO ER OS 30 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	PRO 30 mg/die	TOL 4 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	PRO: 66/162 (40,7%); TOL: 64/162 (39,5%).
Leng 2017	RCT	OAB e patologie sistema nervoso centrale	PRO ER OS 30 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	PRO 30 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	PRO: 45/162 (27,8%); TOL: 43/162 (26,5%).
Leng 2017	RCT	OAB e patologie sistema nervoso centrale	PRO ER OS 30 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	PRO 30 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	PRO: 45/162 (27,8%); TOL: 43/162 (26,5%).
Leng 2017	RCT	OAB e patologie sistema nervoso centrale	PRO ER OS 30 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	PRO 30 mg/die	TOL 4 mg/die	Stipsi	PRO: 5/162 (3,1%); TOL: 2/162 (1,2%).
Leng 2017	RCT	OAB e patologie sistema nervoso centrale	PRO ER OS 30 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	PRO 30 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza oculare	PRO: 4/162 (2,5%); TOL: 1/162 (0,6%).
Leng 2017	RCT	OAB e patologie sistema nervoso centrale	PRO ER OS 30 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	PRO 30 mg/die	TOL 4 mg/die	Palpitazioni	PRO: 2/162 (1,2%); TOL: 4/162 (2,5%).
Leng 2017	RCT	OAB e patologie sistema nervoso centrale	PRO ER OS 30 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	PRO 30 mg/die	TOL 4 mg/die	Visione offuscata/anomalie dell'accomodazione	PRO: 0/162 (0,0%); TOL: 2/162 (1,2%).
Leng 2017	RCT	OAB e patologie sistema nervoso centrale	PRO ER OS 30 mg 1 volta/die	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	PRO 30 mg/die	TOL 4 mg/die	Eventi avversi gravi	PRO: 0/162 (0,0%); TOL: 4/162 (2,5%); nessuno considerato correlato al trattamento.
Leung 2002	RCT	OAB e DO	OXY OS 5 mg 2 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	Valori numerici per gruppo non riportati. miglioramento significativo nel tempo con entrambi i trattamenti.

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Leung 2002	RCT	OAB e DO	OXY OS 5 mg 2 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Urgenza - Episodi/24h	Valori numerici per gruppo non riportati. nessun miglioramento significativo complessivo nel tempo.
Leung 2002	RCT	OAB e DO	OXY OS 5 mg 2 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Incontinenza - Episodi/24h	Valori numerici per gruppo non riportati. nessun miglioramento significativo complessivo nel tempo.
Leung 2002	RCT	OAB e DO	OXY OS 5 mg 2 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Uso di assorbenti/24 h	Valori numerici per gruppo non riportati. nessun miglioramento significativo complessivo nel tempo.
Leung 2002	RCT	OAB e DO	OXY OS 5 mg 2 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	OXY: 49,1%; TOL: 60,4%.
Leung 2002	RCT	OAB e DO	OXY OS 5 mg 2 volte/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	OXY: peggioramento dei sintomi di secchezza orale. TOL: peggioramento dei sintomi di secchezza orale.
Madersbacher (1995)	RCT	OAB neurogenica - Lesioni midollari e iperriflessia detrusoriale	OXY OS 5 mg 3 volte/die	TRO OS 20 mg 2 volte/die	OXY 15 mg/die	TRO 40 mg/die	Secchezza delle fauci	OXY 56%; TRO 54%
Madersbacher (1999)	RCT	Wet-OAB	OXY OS 5 mg 2 volte/die	PRO OS 15 mg 3 volte/die	OXY 10 mg/die	PRO 45 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	Media baseline/post: OXY baseline 12,6; OXY post 10,2. PRO baseline 10,4; PRO post 8,5
Madersbacher (1999)	RCT	Wet-OAB	OXY OS 5 mg 2 volte/die	PRO OS 15 mg 3 volte/die	OXY 10 mg/die	PRO 45 mg/die	Urgenza - Episodi/24h	Media baseline/post: OXY baseline 12,4; OXY post 9,4. PRO baseline 9,5; PRO post 6,4
Madersbacher (1999)	RCT	Wet-OAB	OXY OS 5 mg 2 volte/die	PRO OS 15 mg 3 volte/die	OXY 10 mg/die	PRO 45 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	OXY 72%; PRO 64%
Madersbacher (1999)	RCT	Wet-OAB	OXY OS 5 mg 2 volte/die	PRO OS 15 mg 3 volte/die	OXY 10 mg/die	PRO 45 mg/die	Secchezza delle fauci	OXY 67%; PRO 53%
Mitcheson 2019	RCT	OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 50 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	TOL: baseline: 11,00 ± 2,17. post: 9,24 ± 2,11; VIB: baseline: 11,21 ± 3,16. post: 9,05 ± 2,28
Mitcheson 2019	RCT	OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 50 mg/die	Episodi di incontinenza da urgenza/24 h - EXTRA	TOL: baseline: 2,80 ± 2,13. post: 1,15 ± 2,18; VIB: baseline: 2,81 ± 2,06. post: 0,86 ± 1,16
Mitcheson 2019	RCT	OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 50 mg/die	Incontinenza - Episodi/24h	TOL: baseline: 3,08 ± 2,39. post: 1,32 ± 2,38; VIB: baseline: 3,10 ± 2,26. post: 1,02 ± 1,40

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Mitcheson 2019	RCT	OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 50 mg/die	Urgenza - Episodi/24h	TOL: baseline: 6,39 ± 3,78. post: 3,91 ± 3,65; VIB: baseline: 6,43 ± 4,22. post: 3,71 ± 3,76
Mitcheson 2019	RCT	OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 50 mg/die	Secchezza delle fauci	TOL: 22/257 (8,6%). VIB: 7/148 (4,7%).
Mitcheson 2019	RCT	OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 50 mg/die	Stipsi	TOL: 5/257 (1,9%). VIB: 6/148 (4,1%).
Mitcheson 2019	RCT	OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 50 mg/die	Cefalea	TOL: 9/257 (3,5%). VIB: 6/148 (4,1%).
Mitcheson 2019	RCT	OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 50 mg/die	Infezioni urinarie	TOL: 12/257 (4,7%). VIB: 8/148 (5,4%).
Mitcheson 2019	RCT	OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 50 mg/die	Capogiro	TOL: 5/257 (1,9%). VIB: 3/148 (2,0%).
Mitcheson 2019	RCT	OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 50 mg/die	Nausea	TOL: 6/257 (2,3%). VIB: 3/148 (2,0%).
Mitcheson 2019	RCT	OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 50 mg/die	Secchezza oculare	TOL: 3/257 (1,2%). VIB: 1/148 (0,7%).
Mitcheson 2019	RCT	OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 100 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 100 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	TOL: baseline: 11,00 ± 2,17. post: 9,24 ± 2,11; VIB: baseline: 11,15 ± 2,32. post: 9,02 ± 2,59
Mitcheson 2019	RCT	OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 100 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 100 mg/die	Episodi di incontinenza da urgenza/24 h - EXTRA	TOL: baseline: 2,80 ± 2,13. post: 1,15 ± 2,18; VIB: baseline: 2,96 ± 2,42. post: 0,84 ± 1,74
Mitcheson 2019	RCT	OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 100 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 100 mg/die	Incontinenza - Episodi/24h	TOL: baseline: 3,08 ± 2,39. post: 1,32 ± 2,38; VIB: baseline: 3,43 ± 2,83. post: 1,12 ± 2,08
Mitcheson 2019	RCT	OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 100 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 100 mg/die	Urgenza - Episodi/24h	TOL: baseline: 6,39 ± 3,78. post: 3,91 ± 3,65; VIB: baseline: 7,34 ± 4,14. post: 4,22 ± 4,36
Mitcheson 2019	RCT	OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 100 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 100 mg/die	Secchezza delle fauci	TOL: 22/257 (8,6%); VIB: 4/261 (1,5%).
Mitcheson 2019	RCT	OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 100 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 100 mg/die	Stipsi	TOL: 5/257 (1,9%); VIB: 2/261 (0,8%).
Mitcheson 2019	RCT	OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 100 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 100 mg/die	Cefalea	TOL: 9/257 (3,5%); VIB: 12/261 (4,6%).
Mitcheson 2019	RCT	OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 100 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 100 mg/die	Infezioni urinarie	TOL: 12/257 (4,7%); VIB: 8/261 (3,1%).

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Mitcheson 2019	RCT	OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 100 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 100 mg/die	Capogiro	TOL: 5/257 (1,9%); VIB: 7/261 (2,7%).
Mitcheson 2019	RCT	OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 100 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 100 mg/die	Nausea	TOL: 6/257 (2,3%); VIB: 3/261 (1,1%).
Mitcheson 2019	RCT	OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 100 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 100 mg/die	Secchezza oculare	TOL: 3/257 (1,2%); VIB: 0/261 (0,0%).
Mueller 2019	Analisi di sottogruppo da RCT	wet-OAB, sottogruppi >=65 anni e >= 75 anni	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	MIR: 43/104 (41,3%); SOL: 54/104 (51,9%).
Mueller 2019	Analisi di sottogruppo da RCT	wet-OAB, sottogruppi >=65 anni e >= 75 anni	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	MIR: 43/104 (41,3%); SOL: 54/104 (51,9%).
Mueller 2019	Analisi di sottogruppo da RCT	wet-OAB, sottogruppi >=65 anni e >= 75 anni	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR: 5/104 (4,8%); SOL: 11/104 (10,6%).
Mueller 2019	Analisi di sottogruppo da RCT	wet-OAB, sottogruppi >=65 anni e >= 75 anni	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR: 5/104 (4,8%); SOL: 11/104 (10,6%).
Mueller 2019	Analisi di sottogruppo da RCT	wet-OAB, sottogruppi >=65 anni e >= 75 anni	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Infezioni urinarie	MIR: 5/104 (4,8%); SOL: 6/104 (5,8%).
Mueller 2019	Analisi di sottogruppo da RCT	wet-OAB, sottogruppi >=65 anni e >= 75 anni	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Infezioni urinarie	MIR: 5/104 (4,8%); SOL: 6/104 (5,8%).
Mueller 2019	Analisi di sottogruppo da RCT	wet-OAB, sottogruppi >=65 anni e >= 75 anni	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Stipsi	MIR: 0/104 (0%); SOL: 4/104 (3,8%).
Mueller 2019	Analisi di sottogruppo da RCT	wet-OAB, sottogruppi >=65 anni e >= 75 anni	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Stipsi	MIR: 0/104 (0%); SOL: 4/104 (3,8%).

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Mueller 2019	Analisi di sottogruppo da RCT	wet-OAB, sottogruppi >=65 anni e >= 75 anni	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Ipertensione	MIR: 0/104 (0%); SOL: 1/104 (1,0%).
Mueller 2019	Analisi di sottogruppo da RCT	wet-OAB, sottogruppi >=65 anni e >= 75 anni	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Ipertensione	MIR: 0/104 (0%); SOL: 1/104 (1,0%).
Mueller 2019	Analisi di sottogruppo da RCT	wet-OAB, sottogruppi >=65 anni e >= 75 anni	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Tachicardia	MIR: 2/104 (1,9%); SOL: 0/104 (0%).
Mueller 2019	Analisi di sottogruppo da RCT	wet-OAB, sottogruppi >=65 anni e >= 75 anni	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Tachicardia	MIR: 2/104 (1,9%); SOL: 0/104 (0%).
Mueller 2019	Analisi di sottogruppo da RCT	wet-OAB, sottogruppi >=65 anni e >= 75 anni	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Capogiro	MIR: 2/104 (1,9%); SOL: 0/104 (0%).
Mueller 2019	Analisi di sottogruppo da RCT	wet-OAB, sottogruppi >=65 anni e >= 75 anni	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Ritenzione urinaria	MIR: 1/104 (1,0%); SOL: 0/104 (0%).
Mueller 2019	Analisi di sottogruppo da RCT	wet-OAB, sottogruppi >=65 anni e >= 75 anni	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Ritenzione urinaria	MIR: 1/104 (1,0%); SOL: 0/104 (0%).
Newman 2023	Analisi di sottogruppo di un RCT (EMPOWUR - Staskin 2020)	Donne con OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	TOL: Variazione dal baseline: −1,7; VIB: Variazione dal baseline: −1,9.

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Newman 2023	Analisi di sottogruppo di un RCT (EMPOWUR - Staskin 2020)	Donne con OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Incontinenza da urgenza - Episodi/24h	TOL: Variazione dal baseline: −1,8; VIB: Variazione dal baseline: −2,1.
Newman 2023	Analisi di sottogruppo di un RCT (EMPOWUR - Staskin 2020)	Donne con OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Urgenza - Episodi/24h	TOL: Variazione dal baseline: −2,5; VIB: Variazione dal baseline: −2,8.
Newman 2023	Analisi di sottogruppo di un RCT (EMPOWUR - Staskin 2020)	Donne con OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	TOL: 144/364 (39,6%); VIB: 182/463 (39,3%).
Newman 2023	Analisi di sottogruppo di un RCT (EMPOWUR - Staskin 2020)	Donne con OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	TOL: 144/364 (39,6%); VIB: 182/463 (39,3%).
Newman 2023	Analisi di sottogruppo di un RCT (EMPOWUR - Staskin 2020)	Donne con OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Eventi avversi gravi	TOL: 8/364 (2,2%); VIB: 6/463 (1,3%).

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Newman 2023	Analisi di sottogruppo di un RCT (EMPOWUR - Staskin 2020)	Donne con OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Eventi avversi gravi	TOL: 8/364 (2,2%); VIB: 6/463 (1,3%).
Newman 2023	Analisi di sottogruppo di un RCT (EMPOWUR - Staskin 2020)	Donne con OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Cefalea	TOL: 10/364 (2,7%); VIB: 20/463 (4,3%).
Newman 2023	Analisi di sottogruppo di un RCT (EMPOWUR - Staskin 2020)	Donne con OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Nausea	TOL: 5/364 (1,4%); VIB: 11/463 (2,4%).
Newman 2023	Analisi di sottogruppo di un RCT (EMPOWUR - Staskin 2020)	Donne con OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Ipertensione	TOL: 10/364 (2,7%); VIB: 9/463 (1,9%).
Newman 2023	Analisi di sottogruppo di un RCT (EMPOWUR - Staskin 2020)	Donne con OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Stipsi	TOL: 5/364 (1,4%); VIB: 8/463 (1,7%).

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Newman 2023	Analisi di sottogruppo di un RCT (EMPOWUR - Staskin 2020)	Donne con OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Secchezza delle fauci	TOL: 24/364 (6,6%); VIB: 8/463 (1,7%).
Newman 2023	Analisi di sottogruppo di un RCT (EMPOWUR - Staskin 2020)	Donne con OAB	TOL ER OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Capogiro	TOL: 3/364 (0,8%); VIB: 5/463 (1,1%).
Özkidik 2019	RCT	OAB dopo int. chir. per SUI	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	MIR: baseline: 15,43 ± 0,29. post: 11,62 ± 0,27. SOL: baseline: 15,27 ± 0,38. post: 11,81 ± 0,32.
Özkidik 2019	RCT	OAB dopo int. chir. per SUI	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Volume urinato per minzione	MIR: baseline: 129,73 ± 3,85. post: 165,73 ± 2,94. SOL: baseline: 127,65 ± 3,92. post: 163,69 ± 2,98.
Özkidik 2019	RCT	OAB dopo int. chir. per SUI	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Nicturia	MIR: baseline: 3,89 ± 1,83. post: 2,20 ± 0,57. SOL: baseline: 4,03 ± 1,52. post: 2,30 ± 0,64.
Özkidik 2019	RCT	OAB dopo int. chir. per SUI	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Urgenza - Episodi/24h	MIR: baseline: 6,24 ± 0,73. post: 3,15 ± 0,73. SOL: baseline: 5,21 ± 1,91. post: 3,62 ± 0,68.
Özkidik 2019	RCT	OAB dopo int. chir. per SUI	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Incontinenza da urgenza - Episodi/24h	MIR: baseline: 4,17 ± 0,77. post: 2,27 ± 0,47. SOL: baseline: 4,26 ± 0,61. post: 2,36 ± 0,51.
Özkidik 2019	RCT	OAB dopo int. chir. per SUI	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Qualità di vita - OAB-q Total HRQoL	MIR: post: 65,8 ± 0,82; SOL: post: 66,2 ± 0,87.
Özkidik 2019	RCT	OAB dopo int. chir. per SUI	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Qualità di vita - OAB-q Symptom Bother	MIR: post: 44,1 ± 0,79; SOL: post: 43,4 ± 0,75.
Özkidik 2019	RCT	OAB dopo int. chir. per SUI	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Percezione della condizione vescicale - PPBC	MIR: post: 3,91 ± 0,20; SOL: post: 3,95 ± 0,15.

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Rechberger (2019)	RCT	Donne con OAB post impianto di sling medio-uretrale	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 10 mg/die	Nicturia	MIR baseline NR, MIR NR; SOL baseline 16,7%, SOL post 4,4%
Robinson (2017)	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Qualità di vita - OAB-q Symptom Bother	Differenza (media) con baseline: MIR -23,9; SOL -26,5
Robinson (2017)	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Qualità di vita - OAB-q Symptom Bother	Differenza (media) con baseline: MIR -26,1; SOL -26,4
Robinson (2017)	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Qualità di vita - OAB-q Total HRQoL	Media: MIR 18,9; SOL 20,2
Robinson (2017)	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Qualità di vita - OAB-q Total HRQoL	Media: MIR 21,0; SOL 20,3
Sand (2004)	RCT	Donne con OAB	OXY OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Urgenza - Episodi/settimana	Media baseline/post: OXY baseline 25,2; OXY post 6,2. TOL baseline 25,1; TOL post 8,5
Sand (2004)	RCT	Donne con OAB	OXY OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	Media±DS baseline/post: OXY baseline 12,1; OXY post 9,7. TOL baseline 13,1; TOL post 10,2
Sand (2004)	RCT	Donne con OAB	OXY OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	OXY 28,3%; TOL 33,7%
Sand (2004)	RCT	Donne con OAB	OXY OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Stipsi	OXY 8,6%; TOL 6,7%
Sand (2004)	RCT	Donne con OAB	OXY OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Capogiro	OXY 3,9%; TOL 4,3%
Sand (2004)	RCT	Donne con OAB	OXY OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 2 volte/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Sonnolenza	OXY 3,3%; TOL 1,8%
Sato (2023)	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	VIB 50 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	MIR 19,1%; VIB 38,5%
Sato (2023)	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	VIB 50 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR 12,8%; VIB 15,4%
Sato (2023)	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	VIB 50 mg/die	Stipsi	MIR 2,1%; VIB 11,5%
Sato (2023)	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	VIB 50 mg/die	Eventi avversi gravi	MIR 2,1%; VIB 9,8%

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Sato (2026)	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	VIB 50 mg/die	Sintomi OAB - OABSS totale	Differenza (media) con baseline: MIR baseline 8,8±3,0, MIR post−4,49; VIB baseline 9,2±2,6, VIB post −4,73
Sato (2026)	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	VIB 50 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	MIR 22%; VIB 32%
Sato (2026)	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	VIB 50 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR 12 %; VIB 16%
Sato (2026)	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	VIB 50 mg/die	Stipsi	MIR 3,1%; VIB 12%
Schiavi (2017)	Studio di coorte osservazionale retrospettivo	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Incontinenza da urgenza - Episodi/24h	Media±DS baseline/post: MIR baseline 0,82±1,07; MIR post 0,30±0,64. SOL baseline 0,75±0,86; SOL post 0,28±0,56
Schiavi (2017)	Studio di coorte osservazionale retrospettivo	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	Media±DS baseline/post: MIR baseline 9,21±1,87; MIR post 5,97±1,67. SOL baseline 9,78±2,52; SOL post 6,23±1,54
Schiavi (2017)	Studio di coorte osservazionale retrospettivo	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Urgenza - Episodi/24h	Media±DS con baseline/post: MIR baseline 5,11±1,89; MIR post 1,45±1,11. SOL baseline 5,32±1,54; SOL post 1,32±1,21

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Schiavi (2017)	Studio di coorte osservazionale retrospettivo	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Nicturia	Media±DS baseline/post: MIR baseline 3,13±0,87; MIR post 0,94±1,13. SOL baseline 2,94±0,85; SOL post 1,09±1,21
Schiavi (2017)	Studio di coorte osservazionale retrospettivo	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Qualità di vita - OAB-q Symptom Bother	Media±DS baseline/post: MIR baseline 64,27±13,75; MIR post 21,45±13,45. SOL baseline 62,21±14,62; SOL post 22,31±12,84
Schiavi (2017)	Studio di coorte osservazionale retrospettivo	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR 2,3%; SOL 12%
Schiavi (2017)	Studio di coorte osservazionale retrospettivo	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Stipsi	MIR 2,9%: SOL 10,7%
Staskin (2018)	RCT crossover	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Incontinenza da urgenza - Episodi/24h	Media±DS baseline/post: MIR baseline 3,20; MIR post 1,61. TOL baseline 3,16; TOL post 1,55
Staskin (2018)	RCT crossover	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	Media±DS baseline/post: MIR baseline 10,34; MIR post 8,25. TOL baseline 10,08; TOL post 8,13
Staskin (2018)	RCT crossover	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Urgenza - Episodi/24h	Media baseline/post: MIR baseline 1,62; MIR post 1,27. TOL baseline 1,47; TOL post 1,22

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Staskin (2018)	RCT crossover	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	MIR 47,0%; TOL 51,7%
Staskin (2018)	RCT crossover	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Eventi avversi gravi	MIR 0,9%; TOL 2,5%
Staskin (2018)	RCT crossover	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR 9,1%; TOL 16,3%
Staskin (2018)	RCT crossover	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Stipsi	MIR 5,6%; TOL 6,2%
Staskin (2018)	RCT crossover	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Cefalea	MIR 5,6%; TOL 5,8%
Staskin (2018)	RCT crossover	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Sonnolenza	MIR 1,3%; TOL 3,1%
Staskin (2018)	RCT crossover	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Tachicardia	MIR 0,3%; TOL 0,6%
Staskin (2018)	RCT crossover	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Palpitazioni	MIR 0%; TOL 0,6%
Staskin (2018)	RCT crossover	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Ipertensione	MIR 3,4%; TOL 2,8%
Staskin (2020)	RCT	OAB	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Incontinenza da urgenza - Episodi/24h	Differenza (mediana, IQR) con baseline: TOL baseline 2,00 (2,57), TOL post −1,8; VIB baseline 2,00 (2,85), VIB post −2,0
Staskin (2020)	RCT	OAB	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	Differenza (mediana, IQR) con baseline: TOL baseline 10,67 (3,73), TOL post −1,6; VIB baseline 10,43 (3,57), VIB post −1,8
Staskin (2020)	RCT	OAB	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Volume urinato per minzione	Differenza (mediana, IQR) con baseline: TOL 143,3 (73,5), TOL post +15,5 mL; VIB baseline 150,0 (80,6), VIB post +23,5 mL
Staskin (2020)	RCT	OAB	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Urgenza - Episodi/24h	Differenza (mediana, IQR) con baseline: TOL baseline 8,00 (5,47), TOL post −2,5; VIB baseline 7,75 (6,21), VIB post −2,7
Staskin (2020)	RCT	OAB	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	TOL 38,6%; VIB 38,7%

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Staskin (2020)	RCT	OAB	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Eventi avversi gravi	TOL 2,3%; VIB 1,5%
Staskin (2020)	RCT	OAB	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Secchezza delle fauci	TOL 6,5%; VIB 1,7%
Staskin (2020)	RCT	OAB	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Stipsi	TOL 1,4%; VIB 1,7%
Staskin (2020)	RCT	OAB	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Ipertensione	ROL 8,6%; VIB 8,8%
Staskin (2020)	RCT	OAB	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Cefalea	TOL 3,9%; VIB 5,5%
Staskin (2021)	Estensione di RCT	OAB	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Incontinenza da urgenza - Episodi/24h	Differenza (media) con baseline: TOL−1,7; VIB −2,2
Staskin (2021)	Estensione di RCT	OAB	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	Differenza (media) con baseline: TOL −2,0; VIB−2,4
Staskin (2021)	Estensione di RCT	OAB	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Urgenza - Episodi/24h	Differenza (media) con baseline: TOL−3,2; VIB −3,4
Staskin (2021)	Estensione di RCT	OAB	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	TOL 54,3%; VIB 62,6%
Staskin (2021)	Estensione di RCT	OAB	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Eventi avversi gravi	TOL 4,3%; VIB 3,3%
Staskin (2021)	Estensione di RCT	OAB	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Secchezza delle fauci	TOL 5,2%; VIB 1,8%
Staskin (2021)	Estensione di RCT	OAB	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Stipsi	TOL 2,6%; VIB 3,7%
Staskin (2022)	Post-hoc analysis di RCT	OAB	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Urgenza - Episodi/24h	Differenza (media) con baseline: TOL baseline 8,4±3,9, TOL post −2,0; VIB baseline 8,6±4,4, VIB post −2,6
Staskin (2022)	Post-hoc analysis di RCT	OAB	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Urgenza - Episodi/24h	Differenza (media) con baseline: TOL baseline 8,4±3,9, TOL post −2,0; VIB baseline 8,6±4,4, VIB post −2,6

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Staskin (2022)	Post-hoc analysis di RCT	OAB	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	Differenza (media) con baseline: TOL baseline 11,6±3,0, TOL post −1,3; VIB baseline 11,3±3,5, VIB post −1,8
Staskin (2022)	Post-hoc analysis di RCT	OAB	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	Differenza (media) con baseline: TOL baseline 11,6±3,0, TOL post −1,3; VIB baseline 11,3±3,5, VIB post −1,8
Stöhrer (2007)	RCT	OAB neurogenica	OXY OS 5 mg 3 volte/die	PRO OS 15 mg 3 volte/die	OXY 15 mg/die	PRO 45 mg/die	Incontinenza da urgenza - Episodi/24h	Differenza (media±DS) con baseline: OXY baseline 3,3 ± 3,4, OXY post−1,3 ± 2,0; PRO baseline 3,9 ± 4,5, PRO post −1,6 ± 2,3
Stöhrer (2007)	RCT	OAB neurogenica	OXY OS 5 mg 3 volte/die	PRO OS 15 mg 3 volte/die	OXY 15 mg/die	PRO 45 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	Differenza (media±DS) con baseline: OXY baseline 12,0 ± 12,7, OXY post −2,5 ± 3,3; PRO baseline 10,9 ± 6,9, PRO post −2,9 ± 2,9
Stöhrer (2007)	RCT	OAB neurogenica	OXY OS 5 mg 3 volte/die	PRO OS 15 mg 3 volte/die	OXY 15 mg/die	PRO 45 mg/die	Volume urinato per minzione	Differenza (media±DS) con baseline: OXY baseline 206±127 mL, OXY post +37±72 mL; PRO baseline 182±115 mL, PRO post +27±55 mL
Stöhrer (2007)	RCT	OAB neurogenica	OXY OS 5 mg 3 volte/die	PRO OS 15 mg 3 volte/die	OXY 15 mg/die	PRO 45 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	OXY 78,7%; PRO 68,6%
Stöhrer (2007)	RCT	OAB neurogenica	OXY OS 5 mg 3 volte/die	PRO OS 15 mg 3 volte/die	OXY 15 mg/die	PRO 45 mg/die	Secchezza delle fauci	OXY 67,2%; PRO 47,1%
Stöhrer (2007)	RCT	OAB neurogenica	OXY OS 5 mg 3 volte/die	PRO OS 15 mg 3 volte/die	OXY 15 mg/die	PRO 45 mg/die	Stipsi	OXY 9%; PRO 12%
Stöhrer (2007)	RCT	OAB neurogenica	OXY OS 5 mg 3 volte/die	PRO OS 15 mg 3 volte/die	OXY 15 mg/die	PRO 45 mg/die	Capogiro	OXY 4%; PRO 6%
Stöhrer (2007)	RCT	OAB neurogenica	OXY OS 5 mg 3 volte/die	PRO OS 15 mg 3 volte/die	OXY 15 mg/die	PRO 45 mg/die	Cefalea	OXY 4%; PRO 2%
Sussman (2002)	RCT	OAB	OXY OS 5 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 1 volta/die	OXY 5 mg/die	TOL 2 mg/die	Percezione della condizione vescicale - PPBC	OXY 59%; TOL 60%
Sussman (2002)	RCT	OAB	OXY OS 5 mg 1 volta/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	OXY 5 mg/die	TOL 4 mg/die	Percezione della condizione vescicale - PPBC	OXY 59%; TOL 70%

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Sussman (2002)	RCT	OAB	OXY OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 2 mg 1 volta/die	OXY 10 mg/die	TOL 2 mg/die	Percezione della condizione vescicale - PPBC	OXY 60%; TOL 60%
Sussman (2002)	RCT	OAB	OXY OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	OXY 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Percezione della condizione vescicale - PPBC	OXY 60%; TOL 70%
Suzuki (2021)	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	OXY cerotto 3,9 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	OXY 3,9 mg 1 volta/die	Incontinenza da urgenza - Episodi/24h	Differenza (media±DS) con baseline: MIR baseline 1,5±2,9, MIR post −0,6±1,0; OXY baseline 1,6±2,5, OXY post −1,1±2,0
Suzuki (2021)	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	OXY cerotto 3,9 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	OXY 3,9 mg 1 volta/die	Minzioni - Numero/24 h	Differenza (media±DS) con baseline: MIR baseline 11,6±4,3, MIR post −2,0±2,1; OXY baseline 12,6±4,0, OXY post −2.8±3.0
Suzuki (2021)	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	OXY cerotto 3,9 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	OXY 3,9 mg 1 volta/die	Volume urinato per minzione	Differenza (media±DS) con baseline: MIR baseline 157,0±49,0 mL, MIR post +27,8±36,1 mL; OXY baseline 159,0±69,8 mL, OXY post +36,8±48,4 mL
Suzuki (2021)	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	OXY cerotto 3,9 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	OXY 3,9 mg 1 volta/die	Urgenza - Episodi/24h	Differenza (media±DS) con baseline: MIR baseline 3,1±3,7, MIR post −1,3±1,6; OXY baseline 3,5±3,4, OXY −1,7±2,7
Suzuki (2021)	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	OXY cerotto 3,9 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	OXY 3,9 mg 1 volta/die	Nicturia	Differenza (media±DS) con baseline: MIR baseline 2,8±1,7, MIR post −0,5±1,1; OXYbaseline 2,3±1,3, OXY post −0,3±1,2
Suzuki (2021)	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	OXY cerotto 3,9 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	OXY 3,9 mg 1 volta/die	Pazienti con almeno un evento avverso	MIR 2,0%; OXY 51,0%
Suzuki (2021)	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	OXY cerotto 3,9 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	OXY 3,9 mg 1 volta/die	Secchezza delle fauci	MIR 0%; OXY 17,6%
Suzuki (2021)	RCT	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	OXY cerotto 3,9 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	OXY 3,9 mg 1 volta/die	Stipsi	MIR 2,0%; OXY 0%
Swift (2009)	Studio di coorte prospettico	OAB	SOL OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	SOL 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Incontinenza da urgenza - Episodi/24h	Media: SOL 1,55; TOL 4,19

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Swift (2009)	Studio di coorte prospettico	OAB	SOL OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	SOL 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	Media: SOL 9,80; TOL 11,93
Swift (2009)	Studio di coorte prospettico	OAB	SOL OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	SOL 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Urgenza - Episodi/24h	Media: SOL 3,26; TOL 7,38
Swift (2009)	Studio di coorte prospettico	OAB	SOL OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	SOL 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Nicturia	Media: SOL 1,21; TOL 2,08
Swift (2009)	Studio di coorte prospettico	OAB	SOL OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	SOL 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Percezione della condizione vescicale - PPBC	SOL 3,6; TOL 5,3
Swift (2009)	Studio di coorte prospettico	OAB	SOL OS 10 mg 1 volta/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	SOL 10 mg/die	TOL 4 mg/die	Qualità di vita - OAB-q Symptom Bother	Media: SOL 36,1; TOL 70,3
Takei (2005)	Estensione di RCT	OAB	OXY OS 3 mg 3 volte/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	OXY 9 mg/die	TOL 4 mg/die	Incontinenza da urgenza - Episodi/24h	Differenza (percentuale) con baseline: OXY −76,5%; TOL −77,2%
Takei (2005)	Estensione di RCT	OAB	OXY OS 3 mg 3 volte/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	OXY 9 mg/die	TOL 4 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	Differenza (media) con baseline: OXY baseline 11,6±3,1, OXY post −2,1; TOL baseline 11,9±3,1, TOL post −2,1
Takei (2005)	Estensione di RCT	OAB	OXY OS 3 mg 3 volte/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	OXY 9 mg/die	TOL 4 mg/die	Volume urinato per minzione	Differenza (media) con baseline: OXY baseline 122,3±36,3 mL, OXY post +22,3 mL; TOL baseline 124,9±35,2 mL, TOL post +22,8 mL
Takei (2005)	Estensione di RCT	OAB	OXY OS 3 mg 3 volte/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	OXY 9 mg/die	TOL 4 mg/die	Percezione della condizione vescicale - PPBC	OXY 73%; TOL 89,7%
Takei (2005)	Estensione di RCT	OAB	OXY OS 3 mg 3 volte/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	OXY 9 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	OXY 53,7%; TOL 33,5%
Takei (2005)	Estensione di RCT	OAB	OXY OS 3 mg 3 volte/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	OXY 9 mg/die	TOL 4 mg/die	Stipsi	OXY 6,1%; TOL 8,5%
Takei (2005)	Estensione di RCT	OAB	OXY OS 3 mg 3 volte/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	OXY 9 mg/die	TOL 4 mg/die	Dolore addominale	OXY 4,9%; TOL 1,6%

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Turkoglu (2020)	Studio di coorte prospettico	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TRO OS 30 mg 2 volte/die	SOL 5 mg/die	TRO 60 mg/die	Secchezza delle fauci	SOL 17,6%; TRO 19,4%
Turkoglu (2020)	Studio di coorte prospettico	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TRO OS 30 mg 2 volte/die	SOL 5 mg/die	TRO 60 mg/die	Stipsi	SOL 16,0%; TRO 13,6%
Turkoglu (2020)	Studio di coorte prospettico	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TRO OS 30 mg 2 volte/die	SOL 5 mg/die	TRO 60 mg/die	Sonnolenza	SOL 4,20%; TRO 2,9%
Turkoglu (2020)	Studio di coorte prospettico	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TRO OS 30 mg 2 volte/die	SOL 5 mg/die	TRO 60 mg/die	Cefalea	SOL 2,5%; TRO 2,9%
Turkoglu (2020)	Studio di coorte prospettico	OAB	SOL OS 5 mg 1 volta/die	TRO OS 30 mg 2 volte/die	SOL 5 mg/die	TRO 60 mg/die	Palpitazioni	SOL 3,4%; TRO 1,0%
Varano (2021)	RCT	OAB ≥65 anni	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Incontinenza da urgenza - Episodi/24h	Differenza (media) con baseline: TOL −1,8; VIB −2,0
Varano (2021)	RCT	OAB ≥75 anni	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Incontinenza da urgenza - Episodi/24h	Differenza (media) con baseline: TOL −1,8; VIB −2,0
Varano (2021)	RCT	OAB ≥65 anni	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	Differenza (media) con baseline: TOL −1,3; VIB −1,9
Varano (2021)	RCT	OAB ≥75 anni	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	Differenza (media) con baseline: TOL −1,3; VIB −1,9
Varano (2021)	RCT	OAB ≥65 anni	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Urgenza - Episodi/24h	Differenza (media) con baseline: TOL −2,1; VIB −2,7
Varano (2021)	RCT	OAB ≥75 anni	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Urgenza - Episodi/24h	Differenza (media) con baseline: TOL −2,1; VIB −2,7
Varano (2021)	RCT	OAB ≥65 anni	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	TOL 42,7%; VIB 44,7%
Varano (2021)	RCT	OAB ≥75 anni	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	TOL 42,7%; VIB 44,7%

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Varano (2021)	RCT	OAB ≥65 anni	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Secchezza delle fauci	TOL 7,0%; VIB 3,3%
Varano (2021)	RCT	OAB ≥75 anni	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Secchezza delle fauci	TOL 7,0%; VIB 3,3%
Varano (2021)	RCT	OAB ≥65 anni	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Ipertensione	TOL 2,9%; VIB 1,2%
Varano (2021)	RCT	OAB ≥75 anni	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Ipertensione	TOL 2,9%; VIB 1,2%
Varano (2021)	RCT	OAB ≥65 anni	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Sonnolenza	TOL 0,6%; VIB 0,8%
Varano (2021)	RCT	OAB ≥75 anni	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Sonnolenza	TOL 0,6%; VIB 0,8%
Varano (2021)	RCT	OAB ≥65 anni	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Capogiro	TOL 1,2%; VIB 0,8%
Varano (2021)	RCT	OAB ≥75 anni	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Capogiro	TOL 1,2%; VIB 0,8%
Varano (2021)	RCT	OAB ≥65 anni	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Cefalea	TOL 2,3%; VIB 4,5%
Varano (2021)	RCT	OAB ≥75 anni	TOL OS 4 mg 1 volta/die	VIB OS 75 mg 1 volta/die	TOL 4 mg/die	VIB 75 mg/die	Cefalea	TOL 2,3%; VIB 4,5%
Wada (2011)	Studio di coorte prospettico crossover	Donne con OAB	PRO OS 20 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	SOL 5 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	PRO 25,9%; SOL 16,3%
Wada (2011)	Studio di coorte prospettico crossover	Donne con OAB	PRO OS 20 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	SOL 5 mg/die	Eventi avversi gravi	PRO 11,1%; SOL 2,9%
Wada (2011)	Studio di coorte prospettico crossover	Donne con OAB	PRO OS 20 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	SOL 5 mg/die	Secchezza delle fauci	PRO 15,7%; SOL 10,6%

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Wada (2011)	Studio di coorte prospettico crossover	Donne con OAB	PRO OS 20 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	SOL 5 mg/die	Stipsi	PRO 3,4-6,1%; SOL 0-6,5%
Wada (2024)	RCT crossover	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	VIB 50 mg/die	Volume urinato per minzione	Differenza (media) con baseline: MIR +34 mL; VIB +40 mL
Wada (2024)	RCT crossover	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	VIB 50 mg/die	Nicturia	Differenza (media) con baseline: MIR −0,2; VIB −0,3
Wada (2024)	RCT crossover	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	VIB 50 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	MIR 8,3%; VIB 6,3%
Wada (2024)	RCT crossover	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	VIB 50 mg/die	Stipsi	MIR 3,3%; VIB 1,6%
Wada (2024)	RCT crossover	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	VIB 50 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR 3,3%; VIB 1,6%
Wada (2024)	RCT crossover	Donne con OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	VIB OS 50 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	VIB 50 mg/die	Capogiro	MIR 1,7%; VIB 0%
Wang CC (2019)	Studio di coorte prospettico	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Volume urinato per minzione	Media±DS: MIR 166 ± 209 mL; SOL 174 ± 110 mL
White (2018)	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Ipertensione	MIR 0,9%; SOL 2,6%
White (2018)	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Ipertensione	MIR 1,7%; SOL 2,6%
White (2018)	RCT	OAB	MIR OS 25 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 25 mg/die	SOL 5 mg/die	Tachicardia	MIR 1,2%; SOL 0,5%
White (2018)	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Tachicardia	MIR 1,4%; SOL 0,5%
Yamaguchi (2007)	RCT	OAB	PRO OS 20 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	SOL 5 mg/die	Incontinenza da urgenza - Episodi/24h	Differenza (media±DS) con baseline: PRO baseline 1,82±1,94, PRO post −1,19±2,20; SOL baseline 1,95±2,14, SOL post −1,45±1,89

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Yamaguchi (2007)	RCT	OAB	PRO OS 20 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	SOL 10 mg/die	Incontinenza da urgenza - Episodi/24h	Differenza (media±DS) con baseline: PRO baseline PRO baseline 1,82±1,94, PRO post −1,19±2,20; SOL baseline 1,89±1,91, SOL post −1,52±1,77
Yamaguchi (2007)	RCT	OAB	PRO OS 20 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	SOL 5 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	Differenza (media±DS) con baseline: PRO baseline 11,37±2,71, PRO post −1,87±2,70; SOL baseline 11,44±2,94, SOL post −1,93±1,97
Yamaguchi (2007)	RCT	OAB	PRO OS 20 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	SOL 10 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	Differenza (media±DS) con baseline: PRO baseline 11,37±2,71, PRO post −1,87±2,70; SOL baseline 11,15±2,76, SOL post −2,19±2,09
Yamaguchi (2007)	RCT	OAB	PRO OS 20 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	SOL 5 mg/die	Volume urinato per minzione	Differenza (media±DS) con baseline: PRO baseline 151,2±49,38 mL, PRO post +36,62±37,99 mL; SOL baseline 153,4±52,91 mL, SOL post +35,78±43,39 mL
Yamaguchi (2007)	RCT	OAB	PRO OS 20 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	SOL 10 mg/die	Volume urinato per minzione	Differenza (media±DS) con baseline: PRO baseline 151,2±49,38 mL, PRO post +36,62±37,99 mL; SOL baseline 154,4±50,21 mL, SOL post +43,59±44,52 mL
Yamaguchi (2007)	RCT	OAB	PRO OS 20 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	SOL 5 mg/die	Urgenza - Episodi/24h	Differenza (media±DS) con baseline: PRO baseline 4,07±3,19, PRO post −2,30±3,08; SOL baseline 4,40±3,38, SOL post−2,41±2,88
Yamaguchi (2007)	RCT	OAB	PRO OS 20 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	SOL 10 mg/die	Urgenza - Episodi/24h	Differenza (media±DS) con baseline: PRO baseline 4,07±3,19; PRO post −2,30±3,08; SOL baseline 4,47±3,40, SOL post −2,78±2,82
Yamaguchi (2007)	RCT	OAB	PRO OS 20 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	SOL 5 mg/die	Nicturia	Differenza (media±DS) con baseline: PRO baseline 1,95±1,29, PRO post −0,43±1,21; SOL baseline 1,91±1,22, SOL post −0,41±0,96
Yamaguchi (2007)	RCT	OAB	PRO OS 20 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	SOL 10 mg/die	Nicturia	Differenza (media±DS) con baseline: PRO baseline 1,95±1,29, PRO post −0,43±1,21; SOL baseline 1,78±1,04, SOL post −0,46±0,90
Yamaguchi (2007)	RCT	OAB	PRO OS 20 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	SOL 5 mg/die	Secchezza delle fauci	PRO 25,8%; SOL 16,9%

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Yamaguchi (2007)	RCT	OAB	PRO OS 20 mg 1 volta/die	SOL OS 10 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	SOL 10 mg/die	Secchezza delle fauci	PRO 25,8%; SOL 34,1%
Yamaguchi (2014, JapicCTI-101309)	RCT	OAB	OXY cerotto 3,9 mg 1 volta/die	PRO OS 20 mg 1 volta/die	OXY 3,9 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	Incontinenza da urgenza - Episodi/24h	Differenza (media±DS) con baseline: OXY baseline 1,04±1,30, OXY post −1,02±1,24; PRO baseline 1,12±1,46, PRO post−1,04±1,25
Yamaguchi (2014, JapicCTI-101309)	RCT	OAB	OXY cerotto 3,9 mg 1 volta/die	PRO OS 20 mg 1 volta/die	OXY 3,9 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	Differenza (media±DS) con baseline: OXY baseline 11,18±2,37, OXY post −1,89±2,04; PRO baseline 11,04±2,31, PRO post −1,85±2,10
Yamaguchi (2014, JapicCTI-101309)	RCT	OAB	OXY cerotto 3,9 mg 1 volta/die	PRO OS 20 mg 1 volta/die	OXY 3,9 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	Volume urinato per minzione	Differenza (media±DS) con baseline: OXY baseline 152,52±46,06, OXY post +23,25±43,72 mL; PRO baseline 155,87±48,98, PRO post +23,44±41,27 mL
Yamaguchi (2014, JapicCTI-101309)	RCT	OAB	OXY cerotto 3,9 mg 1 volta/die	PRO OS 20 mg 1 volta/die	OXY 3,9 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	Urgenza - Episodi/24h	Differenza (media±DS) con baselinee: OXY baseline 3,66±2,34, OXY post −1,92±2,21; PRO baseline 3,74±2,51, PRO post −1, 94±2,45
Yamaguchi (2014, JapicCTI-101309)	RCT	OAB	OXY cerotto 3,9 mg 1 volta/die	PRO OS 20 mg 1 volta/die	OXY 3,9 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	Nicturia	Differenza (media±DS) con baseline: OXY baseline 1,33±1,07, OXY post −0.52±0.79; PRO baseline 1,28±0,96, PRO post−0,49±0,83
Yamaguchi (2014, JapicCTI-101309)	RCT	OAB	OXY cerotto 3,9 mg 1 volta/die	PRO OS 20 mg 1 volta/die	OXY 3,9 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	OXY 74,8%; PRO 64,9%
Yamaguchi (2014, JapicCTI-101309)	RCT	OAB	OXY cerotto 3,9 mg 1 volta/die	PRO OS 20 mg 1 volta/die	OXY 3,9 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	Secchezza delle fauci	OXY 6,5%; PRO 13,2%

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Yamaguchi (2014, JapicCTI-101309)	RCT	OAB	OXY cerotto 3,9 mg 1 volta/die	PRO OS 20 mg 1 volta/die	OXY 3,9 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	Stipsi	OXY 0,7%; PRO 5,0%
Yamaguchi (2014, NCT00966004)	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Incontinenza da urgenza - Episodi/24h	Differenza (media±DS) con baseline: MIR baseline 1,78±1,752, MIR post −1,01±1,338; TOL baseline 1,71±1,571, TOL post −0,60±1,745
Yamaguchi (2014, NCT00966004)	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Minzioni - Numero/24 h	Differenza (media±DS) con baseline: MIR baseline 11,15±2,650, MIR post −1,67±2,212; TOL baseline 11,10±2,567, TOL post −1,40±2,176
Yamaguchi (2014, NCT00966004)	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Volume urinato per minzione	Differenza (media±DS) con baseline: MIR baseline 149,591±46,3755, MIR post +24,300±35,4767 mL; TOL baseline 145,863±46,8973, TOL post +28,834±34,7201 mL
Yamaguchi (2014, NCT00966004)	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Urgenza - Episodi/24h	Differenza (media±DS) con baseline: MIR baseline 4,27±2,848, MIR post −1,85±2,555; TOL baseline 4,13±2,810, TOL post −1,66±2,560
Yamaguchi (2014, NCT00966004)	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Nicturia	Differenza (media±DS) con baseline: MIR baseline 1,72±0,998, MIR post −0,44±0,933; TOL baseline 1,71±1,075, TOL post −0,42±0,845
Yamaguchi (2014, NCT00966004)	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	MIR 24,5%; TOL 34,9%
Yamaguchi (2014, NCT00966004)	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR 2,6%; TOL 13,3%

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Yamaguchi (2014, NCT00966004)	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Stipsi	MIR 3,4%; TOL 3,5%
Yamaguchi (2014, NCT00966004)	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Ipertensione	MIR 0,3%; TOL 0,8%
Yamaguchi (2014, NCT00966004)	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Tachicardia	MIR 0,3%; TOL 0%
Yamaguchi (2014, NCT00966004)	RCT	OAB	MIR OS 50 mg 1 volta/die	TOL OS 4 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	TOL 4 mg/die	Palpitazioni	MIR 0,3%; TOL 0%
Yamanishi (2009)	RCT crossover	OAB	PRO OS 20 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	PRO 20 mg/die	SOL 5 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	PRO 32,1%; SOL 10,7%
Zeinelabden (2025)	RCT	OAB e DO	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Sintomi OAB - OABSS totale	Media±DS baseline/post: MIR baseline 10,24±2,38; MIR post 4,11±1,94. SOL baseline 10,06±2,77; SOL post 4,48±2,73
Zeinelabden (2025)	RCT	OAB e DO	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Pazienti con almeno un evento avverso	MIR 10,0%; SOL 9,8%
Zeinelabden (2025)	RCT	OAB e DO	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Secchezza delle fauci	MIR 0%; SOL 2,4%
Zeinelabden (2025)	RCT	OAB e DO	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Stipsi	MIR 0%; SOL 3,7%
Zeinelabden (2025)	RCT	OAB e DO	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Ipertensione	MIR 6,3%; SOL 0%
Zeinelabden (2025)	RCT	OAB e DO	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Cefalea	MIR 0%; SOL 0%

Tabella A2. Estrazione dati degli studi inclusi nei domini SAF ed EFF

Studio	Disegno di studio	Popolazione / sottopop.	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1 Dose cumulativa/ die	Gruppo 2 Dose cumulativa/ die	Outcome	Valore
Zeinelabden (2025)	RCT	OAB e DO	MIR OS 50 mg 1 volta/die	SOL OS 5 mg 1 volta/die	MIR 50 mg/die	SOL 5 mg/die	Dolore addominale	MIR 2,5%; SOL 0%

Allegato 4. Appendice dominio ECO

In Tabella A3 sono riportate le caratteristiche generali degli studi inclusi. In Tabella A4 e Tabella A5 sono riportati i risultati degli studi di costo-efficacia/ costo-utilità inclusi. In Tabella A6 sono riportati i risultati degli studi di *cost analysis* inclusi. In Tabella A7 e in Tabella A8 sono riportati i risultati degli studi di *budget impact analysis* inclusi.

Tabella A3 - Caratteristiche generali degli studi inclusi nel dominio ECO

Studio	Paese	Tipo di analisi	Modello	Popolazione	Prospettiva	Orizzonte temporale	Intervento	Comparatore	*Outcome* primari	Valuta e/o WTP	Attualizzazione	Funding
Angulo 2014	Spagna, Finlandia	CEA	Albero decisionale	OAB + UUI. Adulti>=18 anni	Sistema Sanitario Nazionale Finlandia e Spagna	1 anno	fesoterodina	tolterodina ER	Costi per paziente a 52 settimane, QALY, ICER	Spagna: €30.000/QALY. Finlandia: NR	Nessuna	Studio supportato da Pfizer; presenti dipendenti/azionisti Pfizer tra gli autori
Arlandis-Guzman 2011	Spagna	CEA	Albero decisionale	OAB + UUI. Uomini e donne ≥18 anni. n>1000: donne 80.9%, uomini 19.1%.	Sociale	1 anno	fesoterodina	solifenacina, tolterodina	Costi per paziente a 1 anno, QALY, ICER	€30.000/QALY	Nessuna	Studio finanziato da Pfizer; presenti dipendenti Pfizer tra gli autori
Armstrong 2012	USA	CEA	Albero decisionale	OAB	Assicurazione privata	3 mesi	fesoterodina	ossibutinina ER, IR, transdermica, gel, solifenacina, tolterodina ER,	Costi per paziente a 1 anno, QALY, ICER	$10.000/successo terapeutico	Nessuna	Studio finanziato da Astellas; presenti consulenti e/o dipendenti Astellas tra gli autori

Tabella A3 - Caratteristiche generali degli studi inclusi nel dominio ECO

Studio	Paese	Tipo di analisi	Modello	Popolazione	Prospettiva	Orizzonte temporale	Intervento	Comparatore	*Outcome* primari	Valuta e/o WTP	Attualizzazione	Funding
Cardozo 2010	UK	CEA	Albero decisionale	OAB. Uomini e donne. n=1000.	Servizio Sanitario Nazionale UK	1 anno	solifenacina	IR, trospio ER, IR fesoterodina, ossibutinina ER, IR, propiverina, tolterodina ER, IR	Costi per paziente a 1 anno, QALY, ICER	£30.000/QALY	Nessuna	Studio finanziato da Astellas; presenti consulenti e dipendenti Astellas tra gli autori
Chen 2022	USA	BIA	Semi-Markov	OAB. Uomini e donne ≥25 anni. n=31.456 assicurazione privata; n=56.684 *Medicare*	Assicurazione sanitaria / *Medicare*	5 anni	vibegron	mirabegron, antimuscarinici	Impatto sul budget a 5 anni per la popolazione considerata	$	NR	Studio finanziato da Urovant Sciences; sponsor coinvolto nel disegno, analisi, interpretazione e pubblicazione; presenti dipendenti Urovant tra gli autori
Chen 2022 CEA	USA	CEA	Semi-Markov	OAB. Uomini e donne ≥25 anni	Assicurazione sanitaria / *Medicare*	*Lifetime* (100 anni)	vibegron	mirabegron, antimuscarinici market basket	Costi per paziente *lifetime*, QALY, ICER	$50.000/QALY$100.000/QALY$150.000/QALY	3%	Studio finanziato da Urovant Sciences; presenti dipendenti Urovant tra gli autori
Crespo 2018	Spagna	CEA	Markov	OAB idiopatica. Uomini e donne.	Sistema Sanitario Nazionale Spagna	5 anni	ossibutinina transdermica	fesoterodina, ossibutinina ER, IR, solifenacina, tolterodina ER, IR, trospio	Costi per paziente a 5 anni, QALY, ICER	€30.000/QALY	3%	NR
Hakimi 2018	UK	CEA	Markov	OAB. Adulti ≥18 anni. n=100	Servizio Sanitario Nazionale UK	5 anni	solifenacina	fesoterodina, ossibutinina ER, IR, propiverina,	Costi per paziente a 5 anni, QALY, ICER	£30.000/QALY	Nessuna	Studio finanziato da Astellas; presenti dipendenti Astellas e consulenti tra gli autori

Tabella A3 - Caratteristiche generali degli studi inclusi nel dominio ECO

Studio	Paese	Tipo di analisi	Modello	Popolazione	Prospettiva	Orizzonte temporale	Intervento	Comparatore	*Outcome* primari	Valuta e/o WTP	Attualizzazione	Funding
Hakimi 2017	Canada	Cost analysis	Markov	OAB. Adulti	Sociale	1 anno	mirabegron	tolterodina ER, IR fesoterodina, ossibutinina ER, IR, solifenacina , tolterodina	Costi per paziente a 1 anno	CAD$	3,5%	
Hart 2013	UK	CEA	Markov	OAB. Uomini e donne. n=132	Servizio Sanitario Nazionale UK	1 anno	solifenacina	ossibutinina IR	Costi per paziente a 1 anno, QALY, ICUR	£20.000/QALY	Nessuna	Studio finanziato da Astellas; presenti dipendenti Astellas o consulenti tra gli autori
Herschorn 2010	Canada	CUA	Markov	OAB. Uomini e donne. n=132	Sistema Sanitario Canada	1 anno	solifenacina	ossibutinina tolterodina come second-line treatment	Costi per paziente a 1 anno, QALY, ICUR	CAD$50.000/QALY	Nessuna	Studio finanziato da Astellas Pharma Canada
Herschorn 2017	Canada	CEA	Markov	OAB. Uomini e donne	Sistema Sanitario Canada e prospettiva sociale	1 anno	mirabegron	tolterodina ER	Costi per paziente a 1 anno, QALY, ICER	CAD$50.000/QALY	Nessuna	Studio finanziato da Astellas; presenti dipendenti Astellas tra gli autori
Karimi Majd 2023	Iran	CEA	Markov	OAB. Uomini e donne. Età media 60 anni. n=1000	Pagatore sanitario	5 anni	mirabegron	solifenacina	Costi per paziente a 5 anni, QALY, ICER	$2709/QALY ($2709 pari a PIL pro-capite Iran)	5,8%	NR
Nazir 2014	Germania	CUA	Albero decisionale	OAB. Adulti	Sistema Sanitario Nazionale Germania	1 anno	solifenacina	trospio	Costi per paziente a 1 anno, QALY, ICER	€20.000/QALY	Nessuna	Studio finanziato da Astellas Pharma Europe; presente dipendente Astellas tra gli autori

Tabella A3 - Caratteristiche generali degli studi inclusi nel dominio ECO

Studio	Paese	Tipo di analisi	Modello	Popolazione	Prospettiva	Orizzonte temporale	Intervento	Comparatore	*Outcome* primari	Valuta e/o WTP	Attualizzazione	Funding
Nazir 2015	UK	CEA	Markov	OAB. Adulti	Servizio Sanitario Nazionale UK	5 anni	mirabegron	fesoterodina, ossibutinina ER, IR, solifenacina, tolterodina ER, trospio	Costi per paziente a 5 anni, QALY, ICER	£20.000/QALY	3,50%	Studio sponsorizzato da Astellas Pharma Global Development
Nazir 2017	UK	Cost analysis	Markov	OAB. Adulti. n=100	Sociale	1 anno	mirabegron	fesoterodina, ossibutinina ER, IR, solifenacina , tolterodina ER, IR, trospio	Costi annuali	Non applicabile	Nessuna	Studio finanziato da Astellas; presenti dipendenti/consulenti Astellas tra gli autori
Parise 2020	Colombia	CEA	Markov	OAB. Uomini e donne ≥18 anni	Pagatore terzo	5 anni	mirabegron	ossibutinina, tolterodina	Costi per paziente a 5 anni, QALY, ICER	COP124.919.725/QALY (COP 124,919,725 pari a 3 volte il PIL pro-capite Colombia)	5%	Studio finanziato da Astellas Pharma Global Development; presenti dipendenti Astellas e consulenti tra gli autori
Perk 2016	USA	BIA	Budget Impact Model	OAB	Assicurazione privata e *Medicare*	3 anni	mirabegron	fesoterodina, ossibutinina, solifenacina, tolterodina, trospio	Impatto sul budget a 3 anni	$	NR	Studio finanziato da Astellas
Sicras-Mainar 2013	Spagna	Cost analysis	Studio osservazionale retrospettivo multicentrico	OAB. Uomini e donne ≥18 anni. n=1971	Sistema Sanitario Nazionale Spagna	52 settimane (1 anno)	fesoterodina	solifenacina, tolterodina	Costi annuali per paziente	€	Nessuna	Studio finanziato da Pfizer; presenti dipendenti Pfizer tra gli autori

Tabella A3 - Caratteristiche generali degli studi inclusi nel dominio ECO

Studio	Paese	Tipo di analisi	Modello	Popolazione	Prospettiva	Orizzonte temporale	Intervento	Comparatore	*Outcome* primari	Valuta e/o WTP	Attualizzazione	Funding
Wielage 2016	USA	CUA	Semi-Markov	OAB. Uomini e donne	Assicurazione privata e *Medicare*	3 anni	mirabegron	fesoterodina, ossibutinina, solifenacina, tolterodina ER, IR, trospio	Costi per paziente a 3 anni, QALY, ICUR	$100.000/QALY	3%	Studio finanziato da Astellas
Yamanishi 2018	Giappone	CUA	Markov	OAB	Pagatore sanitario pubblico	5 anni	mirabegron	tolterodina	Costi per paziente a 5 anni, QALY, ICUR	¥5.000.000/QALY	2%	NR

CEA: Cost-Effectiveness Analysis; **CUA:** Cost-Utility Analysis; **ER:** rilascio prolungato *(extended release);* **ICER:** *Incremental Cost-Effectiveness Ratio;* **ICUR:** *Incremental Cost-Utility Ratio;* **IR:** rilascio immediato (*immediate release);* **QALY:** Quality-Adjusted Life Year; **UK:** Regno Unito *(United Kingdom);* **WTP:** disponibilità a pagare *(willingness-to-pay).*

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

Angulo 2014				
Identificazione [E0001]	***Misurazione [E0002]***		***Valutazione [E0009]***	
Risorsa	**Finlandia**	**Spagna**	**Finlandia**	**Spagna**
			Costo giornaliero [€]	
FES 4 mg	1 dose/giorno	1 dose/giorno	1,43	1,70
FES 8 mg	1 dose/giorno	1 dose/giorno	1,57	2,72
TOL ER 4 mg	1 dose/giorno	1 dose/giorno	1,42	1,03
			Costo unitario [€]	
Assorbenti per incontinenza	4,23/giorno	4,23/giorno	0,58	0,59

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

Visite dal medico di base (non trattati)	0,2/mese	0,2/mese	73,65	27,37
Visite dal medico di base (trattati)	0,133/mese	0,133/mese	73,65	27,37
Visite specialistiche (non trattati)	0,15/mese	0,15/mese	84,29	59,89
Visite specialistiche (trattati)	0,117/mese	0,117/mese	84,29	59,89
Test di laboratorio (non trattati)	0,078/mese	0,078/mese	10,64	2,62
Test di laboratorio (trattati)	0,033/mese	0,033/mese	10,64	2,62
Frattura dell'anca	2,5% (prob. a 6 mesi)	5,3% (prob. a 6 mesi)	20.895,00	17.330,00
Infezione cutanea	11,07% (prob. a 6 mesi)	9,3% (prob. a 6 mesi)	3.326,00	1.819,00
Infezione delle vie urinarie	1,9% (prob. a 6 mesi)	3,07% (prob. a 6 mesi)	1.330,00	1.542,00

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

Depressione	8,08% (prob. annua)	18,84% (prob. annua)	1.797,00	2.758,00
Degenza in casa di cura (3 mesi)	0,0295 (tasso di ricovero annuo per paz.)	0,0783 (tasso di ricovero annuo per paz.)	12.723,00	15.158,00

Arlandis-Guzman 2011

Identificazione [E0001]	***Misurazione [E0002]***			***Valutazione [E0009]***
Risorsa	**Continenti**	**Incontinenti**	**Non trattati**	**Costo giornaliero [€]**
FES 4 mg	1 dose/giorno	1 dose/giorno	—	1,70
FES 8 mg	1 dose/giorno	1 dose/giorno	—	2,72
TOL ER 4 mg	1 dose/giorno	1 dose/giorno	—	1,70
SOL 5 mg	1 dose/giorno	1 dose/giorno	—	1,67

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

SOL 10 mg	1 dose/giorno	1 dose/giorno	—	2,67
Lassativo orale per stipsi	NR	NR	NR	0,16
				Costo unitario [€]
Assorbenti per incontinenza	0	4,23/giorno	4,23/giorno	0,58
Proporzione pazienti che utilizzano assorbenti	0	67%	67%	—
Visite dal medico di base	0,133/mese	0,2/mese	0,2/mese	26,78
Visite specialistiche	0,117/mese	0,15/mese	0,15/mese	58,60
Esami di laboratorio (analisi urine)	0,033/mese	0,078/mese	0,078/mese	2,56
Frattura	2,5% (prob. a 6 mesi)	5,3% (prob. a 6 mesi)	5,3% (prob. a 6 mesi)	5.742,80

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

Infezione cutanea	10,7% (prob. a 6 mesi)	9,3% (prob. a 6 mesi)	9,3% (prob. a 6 mesi)	53,10
Infezione delle vie urinarie (IVU)	19% (prob. a 6 mesi)	30,7% (prob. a 6 mesi)	30,7% (prob. a 6 mesi)	53,10
Depressione (donne)	9,10% (prob. annua)	18,90% (prob. annua)	—	2.699,00
Depressione (uomini)	4,30% (prob. annua)	18,60% (prob. annua)	—	2.699,00
Depressione (totale)	8,08% (prob. annua)	18,84% (prob. annua)	—	2.699,00
Ricovero in casa di cura	31/1.000 pazienti-anno (tasso annuo)	73/1.000 pazienti-anno (tasso annuo)	73/1.000 pazienti-anno (tasso annuo)	14.831,40
Occupazione nella popolazione	59,83%	59,83%	59,83%	—
Riduzione ore lavorate dovuta all'incontinenza	—	0,211	—	—
Riduzione produttività diurna dovuta alla nicturia	—	0,092	—	—

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

Salario orario medio	40 ore/settimana	40 ore/settimana	40 ore/settimana	13,51/ora
Armstrong 2012				
Identificazione [E0001]	***Misurazione [E0002]***		***Valutazione [E0009]***	
Risorsa			**Costo per 90 giorni [$]**	
FES 8 mg	1/giorno		394,00	
OXY IR 5 mg	2/giorno		37,00	
OXY ER 30 mg	1/giorno		246,00	
OXY - gel transdermico	1/giorno		434,00	
OXY - cerotto	1 cerotto/3,5 giorni		545,00	

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

SOL 5 mg	1/giorno	459,00
TOL 2 mg	2/giorno	483,00
TOL 4 mg	1/giorno	425,00
TRO IR 20 mg	2/giorno	483,00
TRO ER 60 mg	1/giorno	425,00
	Probabilità annua	**Costo mensile [€]**
Depressione		
Pazienti a basso rischio	17,00%	70,49
Pazienti a medio rischio	38,50%	70,49

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

Pazienti ad alto rischio	60,00%	70,49
Cadute		
Pazienti a basso rischio	52,00%	1131,00
Pazienti a medio rischio	61,00%	1131,00
Pazienti ad alto rischio	66,00%	1131,00
Infezione delle vie urinarie		
Pazienti a basso rischio	42,80%	20,80
Pazienti a medio rischio	58,50%	20,80
Pazienti ad alto rischio	74,30%	20,80

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

Irritazione cutanea		
Pazienti a basso rischio	5,20%	8,36
Pazienti a medio rischio	9,20%	8,36
Pazienti ad alto rischio	13,20%	8,36

Cardozo 2010

Identificazione [E0001]	*Misurazione [E0002]*	*Valutazione [E0009]*
FES 4 mg	NR	94,61
FES 8 mg	NR	94,61
OXY IR 15 mg	NR	9,32

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

PRO ER 20 mg	NR	79,68
SOL 5 mg	NR	84,01
SOL 10 mg	NR	109,23
TOL ER 4 mg	NR	94,61
TOL IR 2 mg	NR	94,61
TOL IR 4 mg	NR	99,59
Visita medico di base	**Numero di visite per ciclo**	
Stato del paziente - Responder	0,5	34,00
Stato del paziente - Partial responder	1	34,00

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

Stato del paziente - Switch trattamento	1	34,00
Stato del paziente - Interruzione trattamento	0	34,00
Stato del paziente - Nessun trattamento	0	34,00
Prima visita ambulatoriale – urologia	1,5 visite/switch trattamento	161,00
Visita di follow-up – urologia	1,5 visite/switch trattamento	78,00
Prima visita – ginecologia	1,5 visite/switch trattamento	138,00
Visita di follow-up – ginecologia	1,5 visite/switch trattamento	76,00
Chen 2022		
Identificazione [E0001]	***Misurazione [E0002]***	***Valutazione [E0009]***

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

Risorsa		Costo giornaliero [$]
VIB 75 mg	NR	15,28
FES 4 mg	NR	11,61
FES 8 mg	NR	11,61
MIR 25 mg	NR	13,91
MIR 50 mg	NR	13,91
OXY 5 mg	NR	0,54
OXY 10 mg	NR	0,41
SOL 5 mg	NR	0,6

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

SOL 10 mg	NR	0,48
TOL 2 mg	NR	1,25
TOL 4 mg	NR	1,32
TRO 60 mg	NR	1,87
Assorbenti per incontinenza		**Costo unitario [$]**
Episodi di incontinenza/giorno = 0	0,17	0,24
Episodi di incontinenza/giorno - >0–1	0,75	0,24
Episodi di incontinenza/giorno - >1–2	1,38	0,24
Episodi di incontinenza/giorno - >2–3	1,89	0,24

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

Episodi di incontinenza/giorno - >3	3,34	0,24	
Infezioni vie urinarie	**Probabilità mensile**	**Costo unitario assicurazione privata [$]**	**Costo unitario *Medicare* [$]**
Episodi di incontinenza/giorno = 0	3,5	162,62	125,89
Episodi di incontinenza/giorno - >0–1	3,9	162,62	125,89
Episodi di incontinenza/giorno - >1–2	4,9	162,62	125,89
Episodi di incontinenza/giorno - >2–3	5,9	162,62	125,89
Episodi di incontinenza/giorno - >3	7,4	162,62	125,89
Infezione cutanea	**Probabilità mensile**	**Costo unitario assicurazione privata [$]**	**Costo unitario *Medicare* [$]**
Episodi di incontinenza/giorno = 0	1,6	117,48	90,83

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

Episodi di incontinenza/giorno - >0–1	1,7	117,48	90,83
Episodi di incontinenza/giorno - >1–2	1,8	117,48	90,83
Episodi di incontinenza/giorno - >2–3	1,9	117,48	90,83
Episodi di incontinenza/giorno - >3	2	117,48	90,83
Depressione	**Probabilità**	**Costo mensile assicurazione privata[$]**	**Costo mensile *Medicare* [$]**
Episodi di incontinenza/giorno = 0	12,4	272,41	363,04
Episodi di incontinenza/giorno - >0–1	13,6	272,41	363,04
Episodi di incontinenza/giorno - >1–2	16,2	272,41	363,04
Episodi di incontinenza/giorno - >2–3	18,8	272,41	363,04

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

Episodi di incontinenza/giorno - >3	22,7	272,41	363,04
Visione offuscata	NR	102,80	76,15
Stipsi	NR	10,35	7,67
Secchezza delle fauci	NR	0	0
Tachicardia	NR	172,46	127,75
Visita ambulatoriale	NR	246,5	182,59
Accesso al pronto soccorso	NR	917,99	679,99

Crespo 2018

Identificazione [E0001]	***Misurazione [E0002]***	***Valutazione [E0009]***

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

Risorsa		Costo giornaliero [€]
OXY transdermica	NR	1,45
FES 4 mg	NR	1,70
FES 8 mg	NR	2,72
MIR	NR	1,50
OXY	NR	0,21
TOL	NR	1,02
SOL 5 mg	NR	1,67
SOL 10 mg	NR	2,67

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

TRO	NR	0,36
		Costo unitario [€]
Assorbenti per incontinenza	0,17/giorno	0,58
Visita medico di base	3/anno nei pazienti persistenti	22,42
Visita urologo	3/anno nei pazienti persistenti	56,68
Iniezione botulinica		**Costo unitario [€]**
Procedura	—	1102,43
Follow-up	Ogni 3 mesi	259,95
Dopo insuccesso	Mensile	271,31

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

Neuromodulazione		**Costo unitario [€]**
Procedura	—	9837,75
Follow-up	Ogni 3 mesi	109,63
Dopo insuccesso	Mensile	223,88
Hakimi 2018		
Identificazione [E0001]	***Misurazione [E0002]***	***Valutazione [E0009]***
Risorsa		**Costo mensile [£]**
SOL 5 mg	1/giorno	28,00/mese
FES 4 mg	1/giorno	28,01/mese

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

FES 8 mg	1/giorno	28,01/mese
OXY ER 10 mg	1/giorno	27,92/mese
OXY IR 10 mg	1/giorno	2,40/mese
SOL 10 mg	1/giorno	36,41/mese
TOL ER 4 mg	1/giorno	28,01/mese
TOL IR 4 mg	1/giorno	2,88/mese
TRO 60 mg	1/giorno	25,04/mese
		Costo unitario [£]
Iniezione tossina botulinica (BTX-A)	—	1151,98

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

Probabilità mensile di iniezione di BTX-A	0,10%	—
Probabilità di reiniezione dopo 6 mesi	70%	—
Prima visita medico di base	1 all'inizio del trattamento	65,00
Follow-up medico di base	Dopo iniezione BTX-A	27,00
Visita specialistica	1 all'inizio del trattamento e dopo iniezione BTX-A	94,00
Assorbenti per incontinenza		**Costo unitario [£]**
Gravità incontinenza - Livello 1	6,97/mese	0,17
Gravità incontinenza - Livello 2	23,48/mese	0,17
Gravità incontinenza - Livello 3	44,47/mese	0,17

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

Gravità incontinenza - Livello 4	58,13/mese	0,17
Gravità incontinenza - Livello 5	121,30/mese	0,17

Hart 2013

Identificazione [E0001]	***Misurazione [E0002]***	***Valutazione [E0009]***
Risorsa		**Costo giornaliero [£]**
SOL 5 mg	NR	0,92/5 mg
SOL 10 mg	NR	1,20/10 mg
OXY 5 mg	NR	0,11/15 mg
TOL 2 mg	NR	1,09/4 mg

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

		Costo unitario [£]
Assorbente per incontinenza	NR	£0,28
Visita medico di base	NR	£36,46
Visita specialistica ambulatoriale	NR	£172,65

Herschorn 2010

Identificazione [E0001]	*Misurazione [E0002]*	*Valutazione [E0009]*
Risorsa		**Costo unitario [CAN$]**
SOL 5 mg	NR	0,20
OXY IR 5 mg	NR	1,82

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

TOL 2 mg	NR	1,64
		Costo unitario [CAN$]
Costo di dispensazione	Ogni 4 settimane	7,00
Margine del grossista	Ogni 4 settimane	8,00
Assorbenti per incontinenza		
Gravità incontinenza - Livello 1	0,67/giorno	1,40
Gravità incontinenza - Livello 2	1,39/giorno	1,40
Gravità incontinenza - Livello 3	2,20/giorno	1,40
Gravità incontinenza - Livello 4	3,05/giorno	1,40

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

Gravità incontinenza - Livello 5	4,66/giorno	1,40
Trattamento interrotto	1,34/giorno	1,40
Herschorn 2017		
Identificazione [E0001]	***Misurazione [E0002]***	***Valutazione [E0009]***
Risorsa		**Costo unitario [CAN$]**
MIR 50 mg	1 dose/die	$1,46
TOL ER 4 mg	1 dose/die	$0,49
Visita MMG	1 visita dopo riavvio trattamento	$40,05
Visita specialista (urologo)	1 visita dopo riavvio trattamento	$62,50

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

Assorbenti per incontinenza	0–3/die in base alla gravità	$1,55
		Costo mensile [CAN$]
Perdita di produttività	NR	$3380 CAD/mese

Karimi Majd 2023

Identificazione [E0001]	***Misurazione [E0002]***	***Valutazione [E0009]***
Risorsa		**Costo unitario [$]**
MIR 50 mg	1/giorno	0,86
SOL 5/10mg	1/giorno	0,259 (media dosi da 5 e 10 mg)

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

TOL 2mg	2/giorno	0,09
Assorbenti utilizzati	2,5 assorbenti/giorno per il 10% dei pazienti in trattamento; 5,5 assorbenti/giorno per il 50% dei pazienti che hanno interrotto il trattamento	1,73
Visita specialistica urologica	Ogni 3 mesi	5,89
Tossina botulinica A 100 UI	Per iniezione	262,57
Neuromodulazione sacrale	Per procedura	71,69
Intervento di aumento della capacità vescicale	Per procedura	376,16
Carico cognitivo	Mensile per i pazienti trattati con SOL	5,95
Costi dei servizi ospedalieri	NR	11.785,51

Nazir 2014

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

Identificazione [E0001]	*Misurazione [E0002]*	*Valutazione [E0009]*
Risorsa		**Costo unitario [€]**
SOL 5 mg/die	1 dose/giorno	1,66
SOL 10 mg/die	1 dose/giorno	1,97
TRO 40 mg/die	1 dose/giorno	1,14
TRO 60 mg/die	1 dose/giorno	1,20
Assorbenti		
Continenti	0	0,55
Incontinenti	4,23/giorno	0,55

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

Non trattati	4,23/giorno	0,55
Proporzione di utilizzo degli assorbenti		
Continenti	0	—
Incontinenti	67%	—
Non trattati	67%	—
Visite medico di base		
Continenti	0,133/mese	34,23
Incontinenti	0,2/mese	34,23
Non trattati	0,2/mese	34,23

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

Visita ambulatoriale	NR	34,23
Visita specialistica	NR	100,00
Nazir 2015		
Identificazione [E0001]	***Misurazione [E0002]***	***Valutazione [E0009]***
Risorsa		**Costo mensile [£]**
MIR 50 mg	1/giorno	29,40
FES 4 mg	1/giorno	28,01
FES 8 mg	1/giorno	28,01
OXY IR 10 mg	1/giorno	3,24

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

OXY ER 10 mg	1/giorno	27,92
SOL 5 mg	1/giorno	28,00
SOL 10 mg	1/giorno	36,41
TOL ER 4 mg	1/giorno	28,01
TRO 60 mg	1/giorno	25,04
		Costo unitario [£]
Consulenza medico di base	1 visita all'inizio e dopo ogni switch	36,00
Visita specialistica	1,5 visite all'inizio e dopo ogni switch	96,00
Iniezione tossina botulinica (BTX)	1 per procedura	1158,00

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

Reiniezione tossina botulinica	0,17/mese (dopo la prima iniezione riuscita)	964,00
Assorbenti per incontinenza		
Gravità incontinenza – Livello 1	0,17/giorno	0,16
Gravità incontinenza – Livello 2	0,75/giorno	0,16
Gravità incontinenza – Livello 3	1,38/giorno	0,16
Gravità incontinenza – Livello 4	1,89/giorno	0,16
Gravità incontinenza – Livello 5	3,34/giorno	0,16

Parise 2020

Identificazione [E0001]	***Misurazione [E0002]***	***Valutazione [E0009]***

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

Risorsa		Costo mensile [Pesos colombiani]
MIR 50 mg	1/giorno	7.001,00
OXY ER 10 mg	1/giorno	9.046,00
TOL ER 4 mg	1/giorno	7.001,00
		Costo unitario [Pesos colombiani]
Assorbenti per incontinenza	NR	1.544,00
Visita medica	1 visita all'inizio e dopo ogni switch	NR
Iniezione tossina botulinica (BTX)	40% di probabilità dopo interruzione trattamento	312.664,00

Wielage 2016

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

Identificazione [E0001]	*Misurazione [E0002]*	*Valutazione [E0009]*
Risorsa		**Costo mensile [$]**
MIR	NR	276,18
FES	NR	232,94
OXY	NR	53,13
SOL	NR	268,87
TOL ER	NR	195,79
TOL IR	NR	97,57
TRO	NR	164,13

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

Assorbente per incontinenza	NR	0,23
Comorbidità (per episodio)	NR	Costo unitario
Depressione	NR	426,51
Eruzione cutanea	NR	149,64
Infezione delle vie urinarie	NR	205,07
Stimolazione del nervo tibiale		
Prima procedura	NR	1.999,00
Primo anno successivo	NR	3.815,00
Anno aggiuntivo	NR	2.358,00

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

Neuromodulazione sacrale	NR	
Prima procedura	NR	2.094,00
Primo anno successivo	NR	26.586,00
Anno aggiuntivo	NR	616,00
OnabotulinumtoxinA - Trattamento a 6 settimane	NR	1.161,00
Visita assistenza primaria	1 all'inizio e dopo switch a trattamento di seconda linea	112,38
Visita ambulatoriale	NR	214,83
Accesso al pronto soccorso	NR	800,05

Yamanishi 2018

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

Identificazione [E0001]	*Misurazione [E0002]*	*Valutazione [E0009]*
Risorsa		**Costo mensile [¥]**
MIR 50 mg	NR	6.000,00
TOL 4 mg	NR	5.700,00
Costo prima visita	NR	2.820,00
Costo visita di follow-up	NR	720,00
Costo ecografia	NR	760,00
Costo analisi delle urine	NR	260,00
Tariffa di prescrizione	NR	680,00

Tabella A4. Studi di costo-efficacia e costo utilità: Identificazione [E0001], misurazione [E0002] e valutazione [E0009] delle risorse

Tariffa di dispensazione farmaceutica	NR	680,00
Primary care pharmacist	NR	2.700,00

***FES**: Fesoterodina; **NR:** non riportato; **OXY**: Ossibutinina; **PRO**: Propiverina; **SOL**: Solifenacina; **TOL**: Tolterodina; **TRO**: Trospio; **MIR**: Mirabegron; **VIB**: Vibegron. Le righe indicano il trattamento valutato; le colonne il comparatore.*

Tabella A5. Studi di costo-efficacia e costo- utilità: Costi totali, efficacia [E0005] e costo-efficacia [E0006]

Angulo 2014

	Finlandia			Spagna		
Comparatori	Costo per paziente dopo 52 settimane [€]	QALY	ICER (Fesoterodina rispetto a comp.) [€]	Costo per paziente dopo 52 settimane [€]	QALY	ICER (Fesoterodina rispetto a comp.) [€]
FES	7.885	0,7622	—	6.697	0,7622	
TOL ER	8.024	0,7559	Dominante	6.597	0,7559	15.633,00

Arlandis-Guzman 2011

Comparatori	Costo per paziente dopo 52 settimane [€]	QALY	ICER (FES rispetto a comp.) [€]
FES	1.937	0,01014	—
TOL	2.089	0,00846	Dominante

Tabella A5. Studi di costo-efficacia e costo- utilità: Costi totali, efficacia [E0005] e costo-efficacia [E0006]

SOL	1.960	0,00957	Dominante

Armostrong 2012

Comparatori	Costo per paziente dopo 1 anno [$]	Probabilità di successo del trattamento (%)	ICER rispetto a OXY IR (CI 95%) [$]
FES	$1.094	26,8	$1.631–$27.257
OXY IR	$754	19,4	—
OXY ER	$952	21,9	−$63.175–$62.776
OXY - cerotto	$1.243	31,5	−$15.007–−$2.191
OXY - gel transdermico	$1.134	26,4	−$39.426–$11.937
SOL	$1.136	48,3	$1.073–$1.728

Tabella A5. Studi di costo-efficacia e costo- utilità: Costi totali, efficacia [E0005] e costo-efficacia [E0006]

TOL IR	$1.192	19,7	−$197.212–$128.828
TOL ER	$1.129	23,0	−$109.042–$110.889
TRO IR	$1.225	19,2	−$233.277–$136.372
TRO ER	$1.128	31,9	$2.005–$5.845

Cardozo 2010

	Outcome urgenza			Outcome frequenza			Outcome incontinenza		
Comparatori	**Costo totale dopo 1 anno [£]**	**QALY totale**	**ICER (SOL rispetto a comp.) [£]**	**Costo totale dopo 1 anno [£]**	**QALY totale**	**ICER (SOL rispetto a comp.) [£]**	**Costo totale dopo 1 anno [£]**	**QALY totale**	**ICER (SOL rispetto a comp.) [£]**
FES 4/8 mg	484.553,00	709,6	Dominante	469.062,00	692,5	Dominante	462.230,00	718,3	Dominante
OXY IR 15 mg	—	NA	NA	171.891,00	691,7	80.009,00	159.896,00	719,6	87.162,00

Tabella A5. Studi di costo-efficacia e costo- utilità: Costi totali, efficacia [E0005] e costo-efficacia [E0006]

PRO ER 20 mg	443.455,00	708,9	8.087,00	437.683,00	688,0	4.457,00	420.377,00	718,0	2.639,00
SOL 5/10 mg	470.840,00	712,3	—	456.048,00	695,0	—	443.282,00	723,1	—
TOL ER 4 mg	480.090,00	709,7	Dominante	476.167,00	688,0	Dominante	458.720,00	718,1	Dominante
TOL IR 2/4 mg	—	NA	NA	490.554,00	688,1	Dominante	472.183,00	718,5	Dominante

Chen 2022

Prospettiva assicurazione privata

Comparatori	Costi lifetime per paziente [$]	QALY lifetime per paziente	ICER (VIB vs comparatori) [$]
VIB 75 mg	39.269,00	21,975	–
MIR 25 mg	38.546,00	21,970	141.957,00

Tabella A5. Studi di costo-efficacia e costo- utilità: Costi totali, efficacia [E0005] e costo-efficacia [E0006]

MIR 50 mg	39.218,00	21,970	9.311,00
Gruppo anticolinergici	37.152,00	21,957	118.121,00

Prospettiva *Medicare*

Comparatori	**Costi lifetime per paziente [$]**	**QALY lifetime per paziente**	**ICER (VIB vs comparatori) [$]**
VIB 75 mg	26.833,00	13,35	—
MIR 25 mg	26.075,00	13,34	99.150,00
MIR 50 mg	26.722,00	13,34	12.154,00
Gruppo anticolinergici	24.583,00	13,31	60.756,00

Crespo 2018

Tabella A5. Studi di costo-efficacia e costo- utilità: Costi totali, efficacia [E0005] e costo-efficacia [E0006]

Comparatori	Costo per paziente annuo [€]	QALY	ICER OXY transdermica rispetto a comp. [€]
OXY transdermica	2515,6	3,674	—
FES	2473,6	3,633	1313,96
MIR	2483,7	3,663	2.959,96
OXY	1935,0	3,622	11.085,96
SOL	2375,0	3,633	3.451,75
TOL	2199,1	3,639	8.939,27
TRO	1958,9	3,635	14.101,87

Hakimi 2018

Tabella A5. Studi di costo-efficacia e costo- utilità: Costi totali, efficacia [E0005] e costo-efficacia [E0006]

Comparatori	Costo per paziente dopo 5 anni [£]	QALY	ICER [£] SOL rispetto a comparatori
SOL 5 mg	1.733,00	3,732	–
FES 4 mg	1.748,00	3,727	Dominante
FES 8 mg	1.736,00	3,723	Dominante
OXY ER 10 mg	1.737,00	3,728	Dominante
OXY IR 10 mg	1.554,00	3,724	22.393,00
SOL 10 mg	1.778,00	3,728	Dominante
TOL IR 4 mg	1.528,00	3,723	23.975,00
TOL ER 4 mg	1.756,00	3,725	Dominante

Tabella A5. Studi di costo-efficacia e costo- utilità: Costi totali, efficacia [E0005] e costo-efficacia [E0006]

TRO cloruro 60 mg	1.702,00	3,73	15.007,00
Hart 2013			
Senza assorbenti per incontinenza			
Comparatori	**Costo per paziente dopo 1 anno [$]**	**QALY**	**ICUR (SOL vs OXY) [$]**
SOL 5 mg	390,23	0,7020	
OXY 15 mg	218,43	0,6907	15.093,00
Con assorbenti per incontinenza			
Comparatori	**Costo per paziente dopo 1 anno [$]**	**QALY**	**ICUR (SOL vs OXY) [$]**
SOL 5 mg	504,30	0,7020	

Tabella A5. Studi di costo-efficacia e costo- utilità: Costi totali, efficacia [E0005] e costo-efficacia [E0006]

OXY 15 mg	364,19	0,6907	12.309,00
Herschorn 2010			
Senza assorbenti per incontinenza			
Comparatori	**Costo per paziente dopo 1 anno [CAN$]**	**QALY**	**ICER (SOL vs OXY) [CAN$]**
SOL 5 mg	695,10	0,696	—
OXY IR 5 mg	549,95	0,686	14.092,00
Con assorbenti per incontinenza			
Comparatori	**Costo per paziente dopo 1 anno [CAN$]**	**QALY**	**ICER (SOL vs OXY) [CAN$]**
SOL 5 mg	2.555,58	0,696	—

Tabella A5. Studi di costo-efficacia e costo- utilità: Costi totali, efficacia [E0005] e costo-efficacia [E0006]

OXY IR 5 mg	4.386,63	0,686	Dominante

Herschorn 2017

Prospettiva Ministero della Salute

Comparatori	Costo per paziente dopo 1 anno [CAN$]	QALY	ICER (MIR rispetto a comparatore) [CAN$]
MIR	1.042,66	0,790	—
TOL	860,27	0,784	27.443,00

Prospettiva Societaria

Comparatori	Costo per paziente dopo 1 anno [CAN$]	QALY	ICER (MIR rispetto a comparatore) [CAN$]
MIR	1.389,36	0,79	—

Tabella A5. Studi di costo-efficacia e costo- utilità: Costi totali, efficacia [E0005] e costo-efficacia [E0006]

TOL	1.232,37	0,78	23.620,00

Karimi Majd 2023

Comparatori	Costo per paziente dopo 5 anni [$]	QALY	ICER (MIR vs SOL) [$]
MIR	2.472,07	3,20	—
SOL	2.466,86	3,19	531,31

Nazir 2014

Comparatori	Costo per paziente dopo 1 anno [€]	QALY	ICER (SOL vs TRO) [€/QALY]
SOL 5/10 mg	970,01	0,6857	—
TRO 40 mg	860,05	0,6802	19.893,00

Tabella A5. Studi di costo-efficacia e costo- utilità: Costi totali, efficacia [E0005] e costo-efficacia [E0006]

TRO 60 mg	875,05	0,6800	16.657,00

Nazir 2015

Differenze MIR vs comparatori (dopo 5 anni)

Comparatori	Diff. costo per paziente [£]	Diff. QALY	ICER [£]
FES 4 mg	38,74	0,0107	3.632,82
FES 8 mg	40,69	0,0123	3.315,42
OXY IR 10 mg	244,56	0,0157	15593,27
OXY ER 10 mg	43,87	0,0135	3245,68
SOL 5 mg	57,65	0,0045	12856,57

Tabella A5. Studi di costo-efficacia e costo- utilità: Costi totali, efficacia [E0005] e costo-efficacia [E0006]

SOL 10 mg	3,83	0,0105	366,59
TOL ER 4 mg	38	0,0104	3668,2
TRO 60 mg	84,28	0,0097	8647,29

Parise 2020

Comparatori	**Costo per paziente dopo 5 anni [COP mln.]**	**QALY**	**ICER (MIR vs comparatori) [COP mln.]**
MIR	9,8	3,455	
OXY ER	8,4	3,439	85,8
TOL ER	8,8	3,441	66,4

Wielage 2016

Tabella A5. Studi di costo-efficacia e costo- utilità: Costi totali, efficacia [E0005] e costo-efficacia [E0006]

Prospettiva assicurazione privata - Analisi incrementale sequenziale

Intervento	Comparatore incrementale	QALY	Costi per paziente dopo 3 anni ($)
OXY	Base	2,380	3.808,00
TOL IR	OXY	2,390	4.169,00
TRO	Dominato esteso	2,399	4.801,00
FES	Dominato	2,384	5.010,00
TOL ER	Dominato	2,397	5.255,00
MIR	SOL	2,429	6.494,00
SOL	Dominato	2,418	6.502,00

Tabella A5. Studi di costo-efficacia e costo- utilità: Costi totali, efficacia [E0005] e costo-efficacia [E0006]

Prospettiva *Medicare* - Analisi incrementale sequenziale

Intervento	Comparatore incrementale	QALY	Costi per paziente dopo 3 anni ($)
OXY	Base	2,299	3.831,00
TOL IR	OXY	2,308	4.177,00
TRO	Dominato esteso	2,317	4.789,00
FES	Dominato	2,303	5.017,00
TOL ER	Dominato	2,314	5.224,00
MIR	TRO	2,343	6.516,00
SOL	Dominato esteso	2,334	6.420,00

Tabella A5. Studi di costo-efficacia e costo- utilità: Costi totali, efficacia [E0005] e costo-efficacia [E0006]

Yamanishi 2018

Comparatori	Costo per paziente dopo 5 anni [¥]	QALY (5 anni, per paziente)	ICER (MIR vs TOL) [[¥/QALY]
MIR 50 mg	526.191,00	3,860	—
TOL 4 mg	472.390,00	3,839	2.565.927,00

***FES**: Fesoterodina; **NR:** non riportato; **OXY**: Ossibutinina; **PRO**: Propiverina; **SOL**: Solifenacina; **TOL**: Tolterodina; **TRO**: Trospio; **MIR**: Mirabegron; **VIB**: Vibegron. Le righe indicano il trattamento valutato; le colonne il comparatore.*

Tabella A6. Studi di *Cost Analysis*: risultati

Hakimi 2017								
Trattamento	**Costo totale**	**Costo indiretto [$]**	**Costo diretto totale [$]**	**Farmaci [$]**	**Comorbidità [$]**	**Visite MMG [$ (n)]**	**Visite specialistiche [$ (n)]**	**Interventi [$ (n)]**
Mirabegron 25/50 mg (brand)	212.746,00	113.283,26	99.462,74	37.424,00	1.456,00	9.027 (117)	28.064 (175)	4,74 (0,005)
Solifenacina 5/10 mg (brand)	239.075,00	140.574,41	98.500,59	38.709,00	1.739,00	9.227 (120)	28.684 (179)	5,39 (0,005)
Solifenacina 5/10 mg (generico)	215.020,00	139.334,09	75.685,91	14.654,00	1.739,00	9.227 (120)	28.684 (179)	5,39 (0,005)
Fesoterodina 4/8 mg (brand)	237.936,00	144.090,61	93.845,39	34.759,00	1.771,00	9.248 (120)	28.749 (180)	5,46 (0,005)
Ossibutinina ER 5 mg (generico)	218.061,00	150.180,61	67.880,39	8.794,00	1.840,00	9.292 (120)	28.887 (181)	5,59 (0,005)
Ossibutinina IR 10 mg (generico)	236.277,00	166.064,54	70.212,46	10.902,00	2.022,00	9.401 (122)	29.227 (183)	5,91 (0,006)
Tolterodina ER 4 mg (brand)	249.669,00	147.310,46	102.358,54	42.753,00	1.813,00	9.275 (120)	28.834 (180)	5,54 (0,005)

Tabella A6. Studi di *Cost Analysis*: risultati

Tolterodina ER 4 mg (generico)	222.794,00	147.310,46	75.483,54	15.878,00	1.813,00	9.275 (120)	28.834 (180)	5,54 (0,005)
Tolterodina IR 2/4 mg (brand)	249.633,00	147.280,46	102.352,54	42.747,00	1.813,00	9.275 (120)	28.834 (180)	5,54 (0,005)
Tolterodina IR 2/4 mg (generico)	222.793,00	147.311,46	75.481,54	15.876,00	1.813,00	9.275 (120)	28.834 (180)	5,54 (0,005)

Nazir 2017

Trattamento	Farmaci [£]	Comorbidità [£]	Visite MMG [£ (n)]	Visite specialistiche [£ (n)]	Interventi [£ (n)]	Test urodinamici £	Assorbenti [£ (n)]
Mirabegron 50 mg	24.744,00	1.121,00	5.408 (115)	17.674 (173)	5,19 (0,0042)	4.326,00	17.824 (71.807)
Fesoterodina 4/8 mg	20.810,00	1.448,00	5.577 (119)	18.226 (178)	6,30 (0,0051)	5.342,00	19.076 (76.853)
Ossibutinina ER 5 mg	11.124,00	1.639,00	5.664 (121)	18.509 (181)	6,83 (0,0055)	5.863,00	19.807 (79.798)
Ossibutinina IR 5 mg	4.599,00	1.795,00	5.727 (122)	18.715 (183)	7,18 (0,0058)	6.243,00	20.402 (82.194)

Tabella A6. Studi di *Cost Analysis*: risultati

Solifenacina 5/10 mg	22.634,00	1.427,00	5.567 (119)	18.193 (178)	6,24 (0,0050)	5.281,00	18.996 (76.531)
Tolterodina ER 4 mg	20.004,00	1.540,00	5.620 (120)	18.367 (180)	6,57 (0,0053)	5.601,00	19.429 (78.274)
Tolterodina IR 4 mg	4.677,00	1.540,00	5.620 (120)	18.367 (180)	6,57 (0,0053)	5.601,00	19.429 (78.274)
Trospio ER 60 mg	17.875,00	1.583,00	5.639 (120)	18.429 (180)	6,68 (0,0054)	5.716,00	19.592 (78.932)
Trospio IR 40 mg	17.907,00	1.583,00	5.639 (120)	18.429 (180)	6,68 (0,0054)	5.716,00	19.592 (78.932)
Darifenacina 7,5 mg	18.609,00	1.679,00	5.680 (121)	18.565 (182)	6,93 (0,0056)	5.965,00	19.960 (80.414)
Flavoxate 600 mg	9104	1951	5.782 (123)	18.897 (185)	7,45 (0,0060)	6577	20.999 (84.602)

Sicras-Mainar 2013

Risorsa	**Fesoterodina**	**Solifenacina**	**Tolterodina**

Tabella A6. Studi di *Cost Analysis*: risultati

Costo totale [€]	1.639,00	1.780,00	1.893,00	Costo totale [€]	1.639,00	1.780,00
Visite mediche [€ (n)]	433 (13,2)	533 (15,1)	563 (16,4)	Visite mediche [€ (n)]	433 (13,2)	533 (15,1)
Cure primarie [€ (n)]	268 (11,6)	300 (12,9)	329 (14,2)	Cure primarie [€ (n)]	268 (11,6)	300 (12,9)
Specialista [€ (n)]	152 (1,5)	212 (2,0)	204 (2,0)	Specialista [€ (n)]	152 (1,5)	212 (2,0)
Pronto soccorso [€ (n)]	12 (0,1)	21 (0,2)	30 (0,3)	Pronto soccorso [€ (n)]	12 (0,1)	21 (0,2)
Test analitici [€ (n)]	18 (0,8)	17 (0,7)	16 (0,7)	Test analitici [€ (n)]	18 (0,8)	17 (0,7)
RX [€ (n)]	6 (0,3)	7 (0,4)	8 (0,4)	RX [€ (n)]	6 (0,3)	7 (0,4)
Test complementari [€ (n)]	7 (0,2)	7 (0,2)	8 (0,2)	Test complementari [€ (n)]	7 (0,2)	7 (0,2)
Ricoveri [€ (n)]	35 (0,1)	46 (0,2)	53 (0,2)	Ricoveri [€ (n)]	35 (0,1)	46 (0,2)

Tabella A6. Studi di *Cost Analysis*: risultati

Farmaci antimuscarinici [€]	740,00	626,00	624,00	Farmaci antimuscarinici [€]	740,00	626,00
Terapie concomitanti [€]	216	305	335	Terapie concomitanti [€]	216	305
Assorbenti [€]	187	243	289	Assorbenti [€]	187	243

Tabella A7. Studi di *Budget Impact Analysis*: risultati [G0007]

Chen 2022

Costi incrementali rispetto all'anno 0 - Prospettiva Assicurazione privata

Categoria di costo	Anno 1 [$]	Anno 2 [$]	Anno 3 [$]	Anno 4 [$]	Anno 5 [$]	Totale anni 1–5 [$]
Costo incrementale totale	76.932,00	524.633,00	1.418.136,00	2.269.987,00	3.090.919,00	7.380.606,00
Trattamento OAB	101.875,00	706.076,00	1.927.806,00	3.140.721,00	4.352.261,00	10.228.740,00
Trattamenti di terza linea	0,00	-4.143,00	-32.592,00	-102.527,00	-199.610,00	-338.872,00
Eventi avversi (AE)	-342,00	-2.416,00	-6.600,00	-10.815,00	-15.130,00	-35.303,00
Comorbidità	-325,00	-2.533,00	-7.721,00	-14.523,00	-22.442,00	-47.544,00
Comorbidità di terza linea	0,00	-173,00	-1.511,00	-5.599,00	-13.229,00	-20.512,00

Tabella A7. Studi di *Budget Impact Analysis*: risultati [G0007]

Carico anticolinergico (ACB)	-24.277,00	-172.179,00	-461.246,00	-737.269,00	-1.010.931,00	-2.405.902,00
Per individuo al mese	0,01	0,04	0,12	0,19	0,26	0,12
Per individuo TRATTATO al mese	0,17	1,03	2,53	3,77	4,85	2,70

Costi incrementali rispetto all'anno 0 - Prospettiva *Medicare*

Categoria di costo	Anno 1 [$]	Anno 2 [$]	Anno 3 [$]	Anno 4 [$]	Anno 5 [$]	Totale anni 1–5 [$]
Costo incrementale totale	150.011,00	1.028.992,00	2.794.600,00	4.508.204,00	6.183.885,00	14.665.691,00
Trattamento OAB	183.580,00	1.272.357,00	3.473.925,00	5.659.612,00	7.842.818,00	18.432.292,00
Trattamenti di terza linea	0,00	-4.467,00	-35.139,00	-110.540,00	-215.209,00	-365.355,00
Eventi avversi (AE)	-456,00	-3.225,00	-8.810,00	-14.437,00	-20.197,00	-47.124,00

Tabella A7. Studi di *Budget Impact Analysis*: risultati [G0007]

Comorbidità	-709,00	-5.517,00	-16.818,00	-31.636,00	-48.887,00	-103.567,00
Comorbidità di terza linea	0,00	-309,00	-2.699,00	-10.001,00	-23.630,00	-36.640,00
Carico anticolinergico (ACB)	-32.405,00	-229.847,00	-615.859,00	-984.794,00	-1.351.010,00	-3.213.916,00
Per individuo al mese	0,01	0,09	0,20	0,38	0,52	0,24
Per individuo TRATTATO al mese	0,19	1,18	2,95	4,46	5,82	3,15
Perk 2016						
Prospettiva Assicurazione privata						
			Costi incrementali rispetto all'anno 0			
Categoria di costo		**Anno 0 [$]**	**Anno 2 [$]**	**Anno 3 [$]**	**Anno 4 [$]**	

Tabella A7. Studi di *Budget Impact Analysis*: risultati [G0007]

Costi prescrittivi OAB ($)	15,926,271	125,29	408,47	772,40
Costi prescrittivi delle comorbidità ($)	13,699,343	–	–	–
Costi prescrittivi totali ($)	29,625,614	125,29	408,47	772,40
Costi medici totali ($)	20,990,719	-65,67	-213,35	-402,15
Costo totale ($)	50,616,332	59,62	195,12	370,25
Per individuo al mese	200.20	0.90	2.92	5.53
Per individuo TRATTATO al mese	4.218,00	0.005	0.016	0.031

Prospettiva *Medicare*

	Costi incrementali rispetto all'anno 0

Tabella A7. Studi di *Budget Impact Analysis*: risultati [G0007]

Categoria di costo	Anno 0 [$]	Anno 2 [$]	Anno 3 [$]	Anno 4 [$]
Costi prescrittivi OAB ($)	28,219,566	222,00	723,77	1,368,604
Costi prescrittivi delle comorbidità ($)	15,865,162	–	–	–
Costi prescrittivi totali ($)	44,084,729	222,00	723,77	1,368,604
Costi medici totali ($)	48,319,758	-97,05	-315,33	-594,35
Costo totale ($)	92,404,486	124,95	408,43	774,26
Per individuo al mese	188.85	0.93	3.04	5.76
Per individuo TRATTATO al mese	7.700,00	0.010	0.034	0.065

Tabella A8. Studi di *Budget Impact Analysis*: proiezioni quote di mercato

Chen 2022

Senza Vibegron

Trattamento	2021	2022	2023	2024	2025
Mirabegron 25 mg	12,3	14,1	14,1	14,6	15,3
Mirabegron 50 mg	16,1	18,3	18,4	19,1	20
Darifenacina 7,5 mg	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Darifenacina 15 mg	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
Fesoterodina 4 mg	1,4	1,4	1,3	1,3	1,3
Fesoterodina 8 mg	1,7	1,6	1,6	1,6	1,5

Tabella A8. Studi di *Budget Impact Analysis*: proiezioni quote di mercato

Ossibutinina 5 mg a rilascio immediato	27,3	25,8	25,7	25,3	24,7
Ossibutinina 5 mg	8,4	8	7,9	7,8	7,6
Ossibutinina 10 mg	12,4	11,7	11,7	11,5	11,2
Solifenacina 5 mg	4,9	4,6	4,6	4,5	4,4
Solifenacina 10 mg	5,3	5	5	5	4,8
Tolterodina 2 mg	1,7	1,6	1,6	1,6	1,5
Trospio 60 mg	1,1	1,1	1,1	1	1

Con Vibegron

Trattamento	**2021**	**2022**	**2023**	**2024**	**2025**

Tabella A8. Studi di *Budget Impact Analysis*: proiezioni quote di mercato

Vibegron 75 mg	0,2	1,4	3,6	5,4	7
Mirabegron 25 mg	12,3	13,9	13,6	13,8	14,2
Mirabegron 50 mg	16,1	18,1	17,8	18	18,6
Darifenacina 7,5 mg	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Darifenacina 15 mg	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
Fesoterodina 4 mg	1,4	1,3	1,3	1,3	1,2
Fesoterodina 8 mg	1,7	1,6	1,5	1,5	1,4
Ossibutinina 5 mg a rilascio immediato	27,2	25,4	24,8	23,9	22,9
Ossibutinina 5 mg	8,4	7,8	7,7	7,4	7,1

Tabella A8. Studi di *Budget Impact Analysis*: proiezioni quote di mercato

Ossibutinina 10 mg	12,4	11,6	11,3	10,9	10,5
Solifenacina 5 mg	4,9	4,6	4,5	4,3	4,1
Solifenacina 10 mg	5,3	5	4,9	4,7	4,5
Tolterodina 2 mg	1,7	1,6	1,5	1,5	1,4
Tolterodina 4 mg	6,6	6,1	6	5,8	5,6
Trospio 60 mg	1,1	1	1	1	0,9
Perk 2016					
Popolazione A					
Trattamento	**Anno 0 (%)**	**Anno 1 (%)**	**Anno 2 (%)**	**Anno 3 (%)**	

Tabella A8. Studi di *Budget Impact Analysis*: proiezioni quote di mercato

Mirabegron	4,5	5,3	7,1	9,4
Antimuscarinici generici	66,2	65,65	64,4	62,8
Antimuscarinici di marca	29,3	29,05	28,5	27,8

Popolazione B

Trattamento	**Anno 0 (%)**	**Anno 1 (%)**	**Anno 2 (%)**	**Anno 3 (%)**
Mirabegron	0	0	0	0
Pazienti non trattati	100	100	100	100

Allegato 5. Risultati di sicurezza (dosaggi non analizzati nel report)

MIR 25 mg/die vs TOL 4 mg/die

Per il confronto tra mirabegron 25 mg/die e tolterodina 4 mg/die, i dati di sicurezza provenivano da uno studio RCT (Chapple 2013 DRAGON).

Gli eventi avversi correlati al trattamento sono stati riportati più frequentemente con mirabegron rispetto a tolterodina (20,1% vs 15,3%). Tra gli eventi specifici, la secchezza delle fauci è risultata lievemente più frequente con tolterodina rispetto a mirabegron (3,5% vs 3,0%), mentre la stipsi è stata riportata con la stessa frequenza nei due gruppi (1,2% in entrambi). La cefalea è stata più frequente con mirabegron rispetto a tolterodina (3,6% vs 1,2%).

Per gli altri eventi avversi, le differenze sono state minime o assenti: capogiro 0% in entrambi i gruppi, dispepsia 0,6% vs 0%, e nausea 1,2% in entrambi i gruppi.

In sintesi, il profilo di sicurezza appare complessivamente simile, con una maggiore frequenza numerica di eventi avversi correlati al trattamento nel gruppo mirabegron; gli eventi anticolinergici considerati sono risultati simili o solo lievemente più frequenti con tolterodina.

MIR 100 mg/die vs TOL 4 mg/die

Per il confronto tra mirabegron 100 mg/die e tolterodina 4 mg/die, i dati di sicurezza provenivano da studi RCT (Chapple 2013 DRAGON; Khullar 2013).

La percentuale di pazienti con almeno un evento avverso è risultata inferiore con mirabegron rispetto a tolterodina (40,1% vs 46,7%). Gli eventi avversi correlati al trattamento, invece, sono stati riportati più frequentemente con mirabegron nello studio disponibile (21,4% vs 15,3%).

Gli eventi anticolinergici sono risultati nel complesso più frequenti con tolterodina. La secchezza delle fauci è stata riportata nel 2,8–3,0% dei pazienti trattati con mirabegron e nel 3,5–10,1% dei pazienti trattati con tolterodina. Anche per la stipsi, i valori sono risultati lievemente più alti con tolterodina (1,2–2,0%) rispetto a mirabegron (1,6–1,8%), pur con differenze complessivamente contenute.

Per gli altri eventi avversi, le differenze sono risultate generalmente limitate o variabili. La cefalea è stata riportata nello 1,8–2,4% dei pazienti con mirabegron e nello 1,2–3,6% con tolterodina. Il capogiro è stato riportato nello 1,2% dei pazienti trattati con mirabegron e nello 0% con tolterodina; la nausea nel 4,2% vs 1,2%; e le infezioni urinarie nello 1,8% vs 2,0%. L'ipertensione è stata riportata meno frequentemente con mirabegron rispetto a tolterodina (5,4% vs 8,1%), così come il prolungamento QT/QTc (0% vs 0,4%). La dispepsia non è stata riportata in nessuno dei due gruppi nello studio disponibile.

In sintesi, il profilo di sicurezza appare complessivamente simile, con una frequenza inferiore di eventi avversi complessivi nel gruppo mirabegron e una maggiore frequenza di eventi avversi correlati al trattamento. Mirabegron mostra un profilo più favorevole per secchezza delle fauci, ipertensione e prolungamento QT/QTc, mentre nausea e capogiro risultano più frequenti con mirabegron nello studio disponibile.

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

MIR 200 mg/die vs TOL 4 mg/die

Per il confronto tra mirabegron 200 mg/die e tolterodina 4 mg/die, i dati di sicurezza provenivano da due studi RCT (Chapple 2013 BLOSSOM; Chapple 2013 DRAGON).

La percentuale di eventi avversi correlati al trattamento è risultata variabile tra gli studi, con valori compresi tra 18,5% e 22,2% con mirabegron e tra 15,3% e 26,6% con tolterodina. La secchezza delle fauci è stata meno frequente con mirabegron rispetto a tolterodina, con valori compresi tra 0% e 1,8% con mirabegron e tra 3,5% e 4,7% con tolterodina.

Per gli altri eventi avversi, le differenze sono risultate generalmente limitate o variabili. La stipsi, disponibile in uno studio, è stata riportata nello 1,8% dei pazienti trattati con mirabegron e nello 1,2% di quelli trattati con tolterodina. La cefalea è stata riportata nello 1,8–4,6% dei pazienti con mirabegron e nello 1,2–6,2% con tolterodina; il capogiro nello 0–1,5% vs 0–1,6%; la nausea nello 0,6–1,5% vs 1,2–3,1%. La dispepsia, disponibile in uno studio, è stata riportata nel 2,4% dei pazienti con mirabegron e nello 0% con tolterodina. Le palpitazioni, disponibili in uno studio, non sono state riportate in nessuno dei due gruppi.

In sintesi, il profilo di sicurezza appare complessivamente simile, con risultati variabili per gli eventi avversi correlati al trattamento. Mirabegron 200 mg/die mostra un profilo più favorevole per la secchezza delle fauci, mentre per gli altri eventi avversi le differenze sono generalmente limitate.

MIR 300 mg/die vs TOL 4 mg/die

Per il confronto tra mirabegron 300 mg/die e tolterodina 4 mg/die, i dati di sicurezza provenivano da uno studio RCT (Chapple 2013 BLOSSOM).

La percentuale di eventi avversi correlati al trattamento è risultata lievemente inferiore con mirabegron rispetto a tolterodina (24,6% vs 26,6%). Tra gli eventi specifici, la secchezza delle fauci è stata più frequente con mirabegron rispetto a tolterodina (6,2% vs 4,7%), così come il capogiro (4,6% vs 1,6%) e le palpitazioni (4,6% vs 0%).

Al contrario, cefalea e nausea sono state riportate meno frequentemente con mirabegron rispetto a tolterodina, rispettivamente 4,6% vs 6,2% e 1,5% vs 3,1%.

In sintesi, il profilo di sicurezza appare complessivamente simile, con una frequenza lievemente inferiore di eventi avversi correlati al trattamento nel gruppo mirabegron. Tuttavia, alcuni eventi specifici, in particolare secchezza delle fauci, capogiro e palpitazioni, risultano più frequenti con mirabegron 300 mg/die rispetto a tolterodina 4 mg/die.

MIR 50 mg/die vs VIB 50 mg/die

Per il confronto tra mirabegron 50 mg/die e vibegron 50 mg/die, i dati di sicurezza provenivano da studi RCT.

La percentuale di pazienti con almeno un evento avverso è risultata variabile tra gli studi, con valori compresi tra 8,3% e 22,0% con mirabegron e tra 6,3% e 38,5% con vibegron. Gli eventi avversi gravi, disponibili in uno studio, sono stati riportati nel 2,1% dei pazienti trattati con mirabegron e nel 9,8% di quelli trattati con vibegron.

Gli eventi avversi gastrointestinali e anticolinergici sono risultati complessivamente variabili tra gli studi. La secchezza delle fauci è stata riportata nello 1,0–12,8% dei pazienti trattati con mirabegron e nello 1,0–16,0% dei pazienti trattati con vibegron. Anche la stipsi ha mostrato intervalli in parte sovrapposti, con valori compresi tra 2,1% e 10,3% con mirabegron e tra 1,6% e 12,0% con vibegron.

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

Per gli altri eventi avversi, i dati erano disponibili in singoli studi. Cefalea, capogiro, ipertensione e palpitazioni sono stati riportati con frequenza pari a 0–1,7% nei gruppi considerati, con valori generalmente pari a 0% nel gruppo vibegron e lievemente superiori nel gruppo mirabegron negli studi disponibili.

In sintesi, il profilo di sicurezza appare complessivamente simile, ma con risultati variabili tra gli studi. Gli intervalli osservati per eventi avversi complessivi, secchezza delle fauci e stipsi sono in parte sovrapposti; gli eventi cardiovascolari e neurologici specifici sono stati rari e, nei dati disponibili, più frequenti con mirabegron.

TOL 4 mg/die vs VIB 50 mg/die

Per il confronto tra tolterodina 4 mg/die e vibegron 50 mg/die, i dati di sicurezza provenivano da uno studio RCT (Mitcheson 2019).

La secchezza delle fauci è stata riportata più frequentemente con tolterodina rispetto a vibegron (8,6% vs 4,7%). Anche la nausea e la secchezza oculare sono risultate lievemente più frequenti con tolterodina, rispettivamente 2,3% vs 2,0% e 1,2% vs 0,7%.

Al contrario, stipsi, cefalea, capogiro e infezioni urinarie sono state più frequenti con vibegron rispetto a tolterodina, rispettivamente 4,1% vs 1,9%, 4,1% vs 3,5%, 2,0% vs 1,9% e 5,4% vs 4,7%.

In sintesi, il profilo di sicurezza appare complessivamente simile, con differenze di entità limitata tra i due gruppi. Tolterodina presenta una maggiore frequenza di secchezza delle fauci, mentre vibegron mostra valori più elevati per stipsi e infezioni urinarie.

TOL 4 mg/die vs VIB 100 mg/die

Per il confronto tra tolterodina 4 mg/die e vibegron 100 mg/die, i dati di sicurezza provenivano da uno studio RCT (Mitcheson 2019).

La secchezza delle fauci è stata riportata più frequentemente con tolterodina rispetto a vibegron (8,6% vs 1,5%). Anche nausea, stipsi, infezioni urinarie, disuria e secchezza oculare sono risultate più frequenti con tolterodina rispetto a vibegron, rispettivamente 2,3% vs 1,1%, 1,9% vs 0,8%, 4,7% vs 3,1%, 1,2% vs 0% e 1,2% vs 0%.

Al contrario, cefalea e capogiro sono stati riportati più frequentemente con vibegron rispetto a tolterodina, rispettivamente 4,6% vs 3,5% e 2,7% vs 1,9%.

In sintesi, il profilo di sicurezza appare complessivamente simile, con differenze generalmente contenute tra i due gruppi. Vibegron 100 mg/die mostra un profilo più favorevole per diversi eventi, in particolare secchezza delle fauci, stipsi e infezioni urinarie, mentre cefalea e capogiro risultano lievemente più frequenti con vibegron.

MIR 50 mg/die vs SOL 2,5 mg/die

Per il confronto tra mirabegron 50 mg/die e solifenacina 2,5 mg/die, i dati di sicurezza provenivano da uno studio RCT (Abrams 2015).

La percentuale di pazienti con almeno un evento avverso è risultata più alta con mirabegron rispetto a solifenacina (52,6% vs 40,5%). Anche gli eventi avversi correlati al trattamento sono stati riportati più frequentemente con mirabegron (19,2% vs 15,2%). Gli eventi avversi gravi sono stati rari in entrambi i gruppi (2,6% vs 1,3%), mentre non sono stati riportati eventi avversi gravi correlati al trattamento in nessuno dei due gruppi.

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

Tra gli eventi specifici, la secchezza delle fauci è stata più frequente con solifenacina rispetto a mirabegron (7,6% vs 5,1%). Al contrario, stipsi, infezioni urinarie, visione offuscata/anomalie dell'accomodazione e ipertensione sono state più frequenti con mirabegron rispetto a solifenacina (stipsi: 3,8% vs 1,3%; infezioni urinarie: 2,6% vs 1,3%; visione offuscata/anomalie dell'accomodazione: 1,3% vs 0%; ipertensione: 14,1% vs 10,1%). Le differenze per cefalea, dispepsia e tachicardia sono risultate di entità limitata.

In sintesi, il profilo di sicurezza appare complessivamente simile, con una frequenza più alta di eventi avversi complessivi e correlati al trattamento nel gruppo mirabegron, mentre la secchezza delle fauci risulta lievemente più frequente con solifenacina.

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

Allegato 6. Risultati di efficacia per dosaggi non in uso nella pratica clinica

MIR 25 mg/die vs SOL 2,5 mg/die

Per il confronto tra mirabegron 25 mg/die e solifenacina 2,5 mg/die erano disponibili dati da studi RCT (Abrams 2015; Abrams 2017). Entrambi i trattamenti sono risultati associati a un miglioramento degli *outcome* di efficacia e qualità di vita rispetto al basale.

Per il volume urinato per minzione, l'incremento percentuale è stato maggiore con solifenacina rispetto a mirabegron (+22,9% vs +16,3%). Risultati analoghi sono stati osservati per la percezione della condizione vescicale, valutata mediante PPBC, con una riduzione maggiore con solifenacina rispetto a mirabegron (−32,6% vs −29,2%).

Per gli *outcome* di qualità di vita, solifenacina ha mostrato variazioni più favorevoli rispetto a mirabegron sia per OAB-q Symptom Bother (−50,8% vs −48,1%) sia per OAB-q Total HRQoL (+43,6% vs +35,8%).

In sintesi, entrambi i trattamenti mostrano un miglioramento rispetto al basale; le differenze osservate sono più favorevoli a solifenacina 2,5 mg/die per gli *outcome* disponibili.

MIR 25 mg/die vs SOL 5 mg/die

Per il confronto tra mirabegron 25 mg/die e solifenacina 5 mg/die erano disponibili dati da studi RCT (Abrams 2015; Abrams 2017; Herschorn 2017; Hsiao 2022; Robinson 2017) e da uno studio osservazionale (Wang CC 2019). Entrambi i trattamenti sono risultati associati a un miglioramento degli *outcome* di efficacia rispetto al basale.

Negli studi RCT, per il numero di minzioni/24h la riduzione percentuale è stata maggiore con solifenacina rispetto a mirabegron (−20,4% vs −18,5%). Anche per il volume urinato per minzione, l'incremento percentuale è stato maggiore con solifenacina rispetto a mirabegron, con valori compresi tra +20,4% e +24,7% nel gruppo solifenacina e tra +8,7% e +16,3% nel gruppo mirabegron. Nello studio osservazionale disponibile, i valori medi riportati sono risultati simili tra i gruppi (166 ± 209 mL con mirabegron vs 174 ± 110 mL con solifenacina).

Per gli episodi di incontinenza/24h, la riduzione percentuale è risultata pressoché sovrapponibile tra mirabegron e solifenacina (−49,7% vs −50,0%). Per gli *outcome* riportati come mediana (IQR) nello studio Hsiao 2022, le variazioni dal basale sono risultate simili tra i gruppi per episodi di urgenza/24h (−1 [−3; 0] in entrambi i gruppi), nicturia (0 [−1; 0] in entrambi i gruppi) e OABSS totale (−3 [−5; −1] in entrambi i gruppi).

Per gli *outcome* riferiti dal paziente, i risultati sono stati complessivamente simili. La riduzione percentuale della percezione della condizione vescicale, valutata mediante PPBC, è stata maggiore con mirabegron rispetto a solifenacina (−29,2% vs −27,7%). Per la qualità di vita, la riduzione di OAB-q Symptom Bother è risultata pressoché sovrapponibile tra i gruppi (−48,1% vs −48,5%), mentre il miglioramento di OAB-q Total HRQoL è stato maggiore con solifenacina rispetto a mirabegron (+38,9% vs +35,8%).

In sintesi, mirabegron 25 mg/die e solifenacina 5 mg/die mostrano un profilo di efficacia complessivamente simile. Le differenze osservate sono generalmente di entità limitata, con alcuni *outcome* più favorevoli a solifenacina, in particolare volume urinato per minzione e OAB-q Total HRQoL, e altri sostanzialmente sovrapponibili tra i gruppi.

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

MIR 25 mg/die vs SOL 10 mg/die

Per il confronto tra mirabegron 25 mg/die e solifenacina 10 mg/die erano disponibili dati da studi RCT (Abrams 2015; Abrams 2017). Entrambi i trattamenti sono risultati associati a un miglioramento degli *outcome* di efficacia e qualità di vita rispetto al basale.

Per il volume urinato per minzione, l'incremento percentuale è stato maggiore con solifenacina rispetto a mirabegron (+24,3% vs +16,3%). Anche per la percezione della condizione vescicale, valutata mediante PPBC, la riduzione percentuale è stata maggiore con solifenacina rispetto a mirabegron (−31,2% vs −29,2%).

Per gli *outcome* di qualità di vita, solifenacina ha mostrato variazioni più favorevoli rispetto a mirabegron sia per OAB-q Symptom Bother (−55,2% vs −48,1%) sia per OAB-q Total HRQoL (+43,9% vs +35,8%).

In sintesi, entrambi i trattamenti mostrano un miglioramento rispetto al basale; le differenze osservate sono più favorevoli a solifenacina 10 mg/die per tutti gli *outcome* di efficacia disponibili.

MIR 50 mg/die vs SOL 2,5 mg/die

Per il confronto tra mirabegron 50 mg/die e solifenacina 2,5 mg/die erano disponibili dati da studi RCT (Abrams 2015; Abrams 2017). Entrambi i trattamenti sono risultati associati a un miglioramento degli *outcome* di efficacia e qualità di vita rispetto al basale.

Per il volume urinato per minzione, l'incremento percentuale è risultato pressoché sovrapponibile tra mirabegron e solifenacina (+22,6% vs +22,9%). Anche per la percezione della condizione vescicale, valutata mediante PPBC, la riduzione percentuale è risultata identica nei due gruppi (−32,6% in entrambi).

Per gli *outcome* di qualità di vita, i risultati sono stati complessivamente simili. La riduzione di OAB-q Symptom Bother è stata lievemente maggiore con solifenacina rispetto a mirabegron (−50,8% vs −49,9%), così come il miglioramento di OAB-q Total HRQoL (+43,6% vs +38,5%).

In sintesi, mirabegron 50 mg/die e solifenacina 2,5 mg/die mostrano un profilo di efficacia complessivamente simile, con differenze numeriche di entità limitata tra i due trattamenti.

MIR 100 mg/die vs TOL 4 mg/die

Per il confronto tra mirabegron 100 mg/die e tolterodina 4 mg/die erano disponibili dati da due studi RCT (Chapple 2013 DRAGON; Khullar 2013). Entrambi i trattamenti sono risultati associati a un miglioramento degli *outcome* di efficacia rispetto al basale.

Per gli episodi di incontinenza/24h, entrambi gli studi hanno riportato una riduzione maggiore con mirabegron rispetto a tolterodina. In Chapple 2013 DRAGON, la variazione è stata pari a −1,06 episodi/24h con mirabegron e −0,81 con tolterodina; in Khullar 2013, la variazione è stata pari a −1,46 e −1,27 episodi/24h, rispettivamente.

Anche per il numero di minzioni/24h, i risultati sono stati più favorevoli a mirabegron in entrambi gli studi. In Chapple 2013 DRAGON, la variazione è stata pari a −2,12 minzioni/24h con mirabegron e −1,99 con tolterodina; in Khullar 2013, pari a −1,77 e −1,59 minzioni/24h, rispettivamente.

Per gli episodi di urgenza/24h, i risultati non sono stati pienamente concordanti tra gli studi. In Chapple 2013 DRAGON, la riduzione è stata maggiore con mirabegron rispetto a

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

tolterodina (−2,28 vs −1,46 episodi/24h), mentre in Khullar 2013 è stata lievemente maggiore con tolterodina (−1,96 vs −2,07 episodi/24h).

Per il volume urinato per minzione, i risultati sono stati sostanzialmente sovrapponibili tra i gruppi. In Chapple 2013 DRAGON, l'incremento è stato pari a +25,56 mL con mirabegron e +23,86 mL con tolterodina; in Khullar 2013, pari a +25,6 mL e +25,0 mL, rispettivamente.

Per la nicturia, il dato disponibile da Chapple 2013 DRAGON ha mostrato una riduzione maggiore con tolterodina rispetto a mirabegron (−0,59 vs −0,42 episodi). Per gli *outcome* riferiti dal paziente, le differenze sono state di entità limitata: la riduzione della percezione della condizione vescicale, valutata mediante PPBC, è stata leggermente maggiore con mirabegron (−1,1 vs −1,0), così come la riduzione di OAB-q Symptom Bother (−19,9 vs −18,4).

In sintesi, mirabegron 100 mg/die e tolterodina 4 mg/die mostrano entrambi un miglioramento degli *outcome* di efficacia. Mirabegron risulta più favorevole per incontinenza e minzioni, mentre per urgenza i risultati non sono pienamente concordanti tra gli studi. Il volume urinato per minzione appare sostanzialmente sovrapponibile tra i due trattamenti.

MIR 200 mg/die vs TOL 4 mg/die

Per il confronto tra mirabegron 200 mg/die e tolterodina 4 mg/die erano disponibili dati da due studi RCT (Chapple 2013 BLOSSOM; Chapple 2013 DRAGON). Entrambi i trattamenti sono risultati associati a un miglioramento degli *outcome* di efficacia rispetto al basale.

Per gli *outcome* di efficacia, le variazioni percentuali erano disponibili da uno studio. In tale studio, mirabegron 200 mg/die ha mostrato variazioni più favorevoli rispetto a tolterodina 4 mg/die per tutti gli *outcome* valutati: episodi di incontinenza/24h (−86,7% vs −56,6%), numero di minzioni/24h (−19,4% vs −13,5%), episodi di urgenza/24h (−41,6% vs −37,6%), nicturia (−33,0% vs −22,1%) e volume urinato per minzione (+15,8% vs +13,2%).

In sintesi, entrambi i trattamenti mostrano un miglioramento rispetto al basale; nei dati disponibili con variazione percentuale, mirabegron 200 mg/die risulta più favorevole rispetto a tolterodina 4 mg/die per tutti gli *outcome* di efficacia considerati.

MIR 300 mg/die vs TOL 4 mg/die

Per il confronto tra mirabegron 300 mg/die e tolterodina 4 mg/die era disponibile uno studio RCT (Chapple 2013 BLOSSOM). Entrambi i trattamenti sono risultati associati a un miglioramento degli *outcome* di efficacia rispetto al basale.

Per gli episodi di incontinenza/24h, la riduzione percentuale è stata maggiore con tolterodina rispetto a mirabegron (−56,6% vs −44,2%).

Al contrario, per il numero di minzioni/24h, la riduzione percentuale è stata maggiore con mirabegron rispetto a tolterodina (−18,0% vs −13,5%). Anche per il volume urinato per minzione, l'incremento percentuale è stato più favorevole con mirabegron rispetto a tolterodina (+21,7% vs +13,2%).

In sintesi, mirabegron 300 mg/die e tolterodina 4 mg/die mostrano entrambi un miglioramento rispetto al basale. I risultati sono variabili a seconda dell'*outcome*: tolterodina risulta più favorevole per incontinenza, incontinenza da urgenza, urgenza e nicturia, mentre mirabegron mostra risultati più favorevoli per minzioni e volume urinato per minzione.

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

TOL 4 mg/die vs VIB 50 mg/die

Per il confronto tra tolterodina 4 mg/die e vibegron 50 mg/die era disponibile uno studio RCT (Mitcheson 2019). Entrambi i trattamenti sono risultati associati a un miglioramento degli *outcome* di efficacia rispetto al basale.

Per gli episodi di incontinenza/24h, la riduzione percentuale è stata maggiore con vibegron rispetto a tolterodina (−67,1% vs −57,1%). Un risultato analogo è stato osservato per il numero di minzioni/24h (−19,3% vs −16,0%) e per gli episodi di urgenza/24h (−42,3% vs −38,8%).

In sintesi, sulla base dell'unico studio disponibile, vibegron 50 mg/die mostra risultati più favorevoli rispetto a tolterodina 4 mg/die per tutti gli *outcome* di efficacia considerati.

MIR 50 mg/die vs VIB 50 mg/die

Per il confronto tra mirabegron 50 mg/die e vibegron 50 mg/die erano disponibili dati da studi RCT. Entrambi i trattamenti sono risultati associati a un miglioramento degli *outcome* di efficacia rispetto al basale.

Per gli episodi di incontinenza, la riduzione percentuale è stata maggiore con vibegron rispetto a mirabegron (−85,4% vs −65,9%). Anche per il numero di minzioni/24h e per gli episodi di urgenza/24h, le variazioni sono risultate più favorevoli con vibegron rispetto a mirabegron, rispettivamente −15,4% vs −11,2% e −65,4% vs −59,8%.

Per la nicturia, il dato disponibile indicava una riduzione media rispetto al basale lievemente maggiore con vibegron rispetto a mirabegron (−0,3 vs −0,2 episodi). Per il volume urinato per minzione, invece, l'incremento percentuale è risultato sostanzialmente sovrapponibile tra i gruppi (+16,5% con vibegron vs +16,4% con mirabegron).

Per i sintomi OAB misurati mediante OABSS totale, i dati disponibili da due studi hanno mostrato riduzioni percentuali comprese tra −51,4% e −43,2% con vibegron e tra −51,0% e −36,6% con mirabegron.

In sintesi, mirabegron 50 mg/die e vibegron 50 mg/die mostrano entrambi un miglioramento degli *outcome* di efficacia. Le differenze osservate sono generalmente più favorevoli a vibegron per incontinenza da urgenza, minzioni, urgenza, nicturia e OABSS totale, mentre il volume urinato per minzione appare sostanzialmente sovrapponibile tra i due trattamenti.

TOL 4 mg/die vs VIB 100 mg/die

Per il confronto tra tolterodina 4 mg/die e vibegron 100 mg/die era disponibile uno studio RCT (Mitcheson 2019). Entrambi i trattamenti sono risultati associati a un miglioramento degli *outcome* di efficacia rispetto al basale.

Per gli episodi di incontinenza/24h, la riduzione percentuale è stata maggiore con vibegron rispetto a tolterodina (−67,3% vs −57,1%). Un risultato analogo è stato osservato per il numero di minzioni/24h (−18,9% vs −16,0%) e per gli episodi di urgenza/24h (−42,6% vs −38,8%).

In sintesi, sulla base dell'unico studio disponibile, vibegron 100 mg/die mostra risultati più favorevoli rispetto a tolterodina 4 mg/die per tutti gli *outcome* di efficacia considerati.

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità S.r.l.
Sede legale: Piazza A. Mancini, 4 – int.G11 - 00196 Roma – Italia - Telefono: +39.06.4550.3020 Fax: +39.06.233.245.536
www.creasanita.it – e-mail: segreteria@creasanita.it – amministrazione@creasanita.it PEC: crea2013@legalmail.it
Codice Destinatario: M5UXCR1 - P.IVA/C.F./Iscr. R.I.: 12499451008 Cap. Soc. Euro 10.000 i.v.
REA RM 1378867 – Iscr. EUROSTAT n. 2019/058/IT – iscr. Anagrafe Nazionale delle Ricerche n. 62326LEH

ISBN 979-1282657051-1
9 791282 657051
Locorotondo editore