

舍尼亭®产品手册

一、 舍尼亭®2009 核心内容

1、舍尼亭®产品定位：

对治疗有膀胱过度活动症患者的**泌尿外科和妇产科**医生来说

舍尼亭®是迅速解除膀胱过度活动引起尿急、尿频、尿失禁症状的首选药物

因为舍尼亭®经长期、大型的临床研究数据证实：

- 服用后 1h 即可发挥对逼尿肌的抑制作用，能迅速缓解尿急尿频尿失禁症状
- 没有认知和心血管方面的不良反应发生
- 急性尿潴留发生率小于 1%，与安慰剂相似

2、舍尼亭®推广口号：

告别急迫，享受从容

3、医生目前观点：

泌尿科医生：

- 对其它疾病伴发的尿频尿急尿失禁症状没有考虑到可能是膀胱过度活动引起的，因此没有处方治疗 OAB 的药物
- 担心舍尼亭®可能出现急性尿潴留，所以不处方

妇产科医生：

- 不了解 OAB 概念及诊断治疗方法
- 对疾病伴发的 OAB 症状不进行对症治疗

4、现阶段目标

让医生认识到临床上的许多疾病伴发的尿频尿急尿失禁症状可能是由于膀胱过度活动引起的，因此需要考虑处方舍尼亭®对症治疗 OAB

让医生认识到服用舍尼亭®并不会增加急性尿潴留发生的风险，并教会医生如何处方舍尼亭®

让医生了解舍尼亭®缓释片显效更快、更安全、更方便

5、现阶段的策略：

- 治疗其它疾病伴发的 OAB 症状是我们目前推广的重点，包括女性 OAB、BPH 伴发 OAB、下尿路术后留置导尿、BPH 术后 OAB
- 在已覆盖医院积极开发新科室（妇产科）
- 扩大缓释片的覆盖

6、目标科室：泌尿科（门诊病房并重）

妇产科（先门诊后病房）

7、细分市场

- T1：治疗女性 OAB 的泌尿科、妇产科医生

- T2: 治疗服用 α -阻滞剂 1-2w 后症状改善不满意的 BPH 患者的泌尿外科医生
- T3: 治疗下尿路术后留置导尿及术后 OAB 患者的泌尿外科医生

8、现阶段关键信息

治疗观念

- 伴有尿频尿急尿失禁症状的疾病很多，如：BPH、下尿路术后留置导尿、女性绝经生育、女性盆底功能障碍疾病（盆腔脏器脱垂 etc.）等，在治疗原发病的同时，积极处方舍尼亭[®]对症治疗非常重要

疗效

- 托特罗定是膀胱组织高选择性 M-受体阻滞剂
- 服用托特罗定后 1h 即可发挥对逼尿肌的抑制作用
- 超过 10 年的临床使用数据/经验，国际国内多项临床研究证实：服用普通片 2 周后 OAB 症状改善显效率为 75%；服用缓释片 1 周后 OAB 症状改善显效率可达 80% 以上，长期服用（12-15 个月）疗效维持良好
- 托特罗定和 α 阻滞剂联用可以更好改善 BPH 伴发的 OAB 症状，联合用药有效率超过 80%
- 临床研究证实服用托特罗定治疗前列腺术后留置导尿所致的膀胱痉挛，服药 24h 后总有效率 80.5%，服药 72h 后总有效率 91.5%
- 中华医学会泌尿外科学分会（CUA）、国际尿控协会（ICS）、国际尿失禁咨询委员会（ICI）OAB 诊治指南高度推荐为一线药物

安全性

- 托特罗定对膀胱组织具有高选择性，因此副作用相对较小
- 超过 10 年的临床使用数据/经验，包括 TIMES 等多项国际国内临床研究证实：服用托特罗定急性尿潴留发生率小于 1%，与安慰剂相似
- 托特罗定和 α 阻滞剂联用治疗有膀胱出口梗阻的 OAB 患者很安全，没有增加 PVR（残余尿量），没有降低 Qmax（最大尿流率）
- Chapple 发表的文献综述报道，托特罗定与其他抗胆碱能药物相比，不良反应少，安全性和耐受性优于混合作用药物
- 临床研究证实服用托特罗定没有认知和心血管方面的不良反应发生

舍尼亭[®]缓释片

- 国内第一个经 SFDA 批准上市的托特罗定缓释剂型
- 缓释片有效血药浓度可维持 24h，1 天 1 次，服用更方便
- 1 周内显效，更迅速缓解 OAB 症状
- 与普通片相比，口干等相关不良反应发生率降低 23%，具有更好的耐受性和安全性

二、 针对不同患者实战常见场景

场景一

女性 OAB 患者：

拜访对象：三甲医院妇科/泌尿外科门诊的王主任

拜访背景：门诊经常遇到有尿急尿频尿失禁患者，一般只关注患者原发病治疗，没有进行对症治疗。

拜访目的：希望医生能对有尿急尿频尿失禁症状的病人在治疗原发病的同时，处方舍尼亭[®]对症治疗。

需主动与医生探讨的几个问题

- *是否有很多疾病会出现尿急尿频尿失禁症状？
- *是否对尿急尿频尿失禁症状进行对症治疗？
- *尿急尿频尿失禁症状是否对患者产生困扰，是否是患者就诊原因之一？
- *迅速解除尿频尿失禁症状是否必要？
- *如果有这样的药物您是否考虑在治疗原发病同时使用该药物对症治疗？

● 常见的问题与反对意见

- *尿急尿频尿失禁症状对患者有困扰，但原发病治疗后症状就会改善，所以一般不需要对症治疗。
- *原发病不确定时对症治疗会掩盖原发病。
- *舍尼亭[®]作用机制是什么？
- *舍尼亭[®]治疗尿急尿频尿失禁症状的疗效和安全性如何？
- *患者服用舍尼亭[®]的剂量和疗程一般是多少？

● 需要缔结的几个要点

*女性可能出现尿急尿频尿失禁症状的疾病

很多疾病都可能发生女性尿急尿频尿失禁症状，如：泌尿生殖系感染（膀胱炎 etc.）、急迫性/混合性尿失禁、绝经后、女性盆底功能障碍疾病（盆腔脏器脱垂 etc.）、术后留置各种尿路支架管等。

*对症治疗很重要

尿急尿频尿失禁症状严重影响生活质量，也常是患者就诊的原因之一。研究调查发现尿急尿频尿失禁症状对生活质量的严重影响甚至超过了糖尿病。无论原发病是什么，尿急尿频尿失禁症状都是患者最关注的问题之一，也是医生选择治疗措施的重要依据之一。

原发病的治疗需要一定时间，在此治疗期间患者仍然会受到尿急尿频尿失禁症状的影响和困扰，因此在治疗原发病同时积极采取对症治疗可以有效提高患者生活质量和对治疗的满意度，提升患者治疗的信心和对医生的依从性。

由于女性发生尿急尿频尿失禁症状的原因很复杂，因此原发病的查找往往需要一定时间，而且尿急尿频尿失禁症状具有临床进展性，如不及时治疗将会对膀胱和上尿路功能产生影响，因此不管病因是否已经查找到都应该先进行对症治疗。

*舍尼亭[®]治疗尿急尿频尿失禁症状的疗效和安全性

舍尼亭[®]是膀胱组织高选择性 M-受体阻滞剂，服用后 1h 即可发挥对逼尿肌的

抑制作用，可以迅速解除因膀胱过度活动引起的尿急、尿频、尿失禁症状。

有超过 10 年的临床使用数据/经验。国际国内多项研究证实：普通片服用 2 周后显效率为 75%；08 年 6 月新上市的舍尼亭®缓释片服用 1 周后显效率可达 80% 以上，长期（12-15 个月）服用疗效维持良好。

中华医学会泌尿外科学分会（CUA）、国际尿控协会（ICS）、国际尿失禁咨询委员会（ICI）诊治指南高度推荐舍尼亭®用于治疗因膀胱过度活动引起的尿急、尿频、尿失禁症状。

舍尼亭®对膀胱组织具有高选择性，因此不良反应轻微，主要为轻中度的口干。舍尼亭®缓释片与普通片相比，口干等相关不良反应发生率降低 23%，具有更好的耐受性和安全性。

*服用舍尼亭®的剂量和疗程

处方推荐：**主诉没有排尿困难**的尿急、尿频、尿失禁患者

舍尼亭®剂量：普通片 2mg（1 片），每日两次；缓释片 4mg（1 片），每日一次

疗程：一般 2-4 周

场景二

BPH 患者：

拜访对象：三甲医院泌尿外科门诊的张主任

拜访背景：对 BPH 患者常用的治疗药物是 α 阻滞剂。未关注 BPH 患者伴发的 OAB 症状，也未给与相应的药物治疗

拜访目的：了解张主任不对 BPH 病人处方舍尼亭®的原因，希望医生能对 α -阻滞剂治疗 1-2w 后储尿期症状改善不满意的 BPH 病人加用舍尼亭®治疗

● 需主动与医生探讨的几个问题

*储尿期症状是否严重影响患者生活质量？

*是否所有患者用 α -阻滞剂治疗后储尿期症状都能得到改善？

*有多少患者单用 α -阻滞剂治疗后储尿期症状改善不好？

*单用 α -阻滞剂治疗后患者储尿期症状改善不好的原因是什么？

*单用 α -阻滞剂后储尿期症状患者改善不满意如何处理？

*您是否关注 BPH 合并 OAB？

● 常见的问题与反对意见

*为什么单用 α -阻滞剂治疗储尿期症状改善不好？

*舍尼亭®为什么能缓解储尿期症状？

*舍尼亭®联合 α 受体阻滞治疗的疗效如何？

*舍尼亭®联合 α 受体阻滞治疗的安全性如何？

*对哪些 α -阻滞剂治疗后储尿期症状改善不好的 BPH 患者加用舍尼亭®治疗？

* BPH 患者服用舍尼亭®的剂量和疗程一般是多少？

*舍尼亭®会引起急性尿潴留所以不用

*用舍尼亭®有个别患者出现尿潴留如何处理？

● 需要缔结的几个要点

*BPH 与 OAB 的关系

BPH 患者常表现为 LUTS 症状，LUTS 包括储尿期和排尿期症状，OAB 属于储尿期症状，是 LUTS 的一部分。

*BPH 合并 OAB 的发生率很高

国际上许多学者在 Urology 等多个杂志发表的文献指出 30-60% 的 BPH 患者同时合并有 OAB; Starkman 等研究发现高达约 50% 的膀胱出口梗阻合并 OAB 的患者在 BOO 解除后 OAB 症状仍然存在

***单用 α 受体阻滞剂治疗 BPH 合并 OAB 患者的储尿期症状改善率低**

许多临床研究——如 MTOPS、Lee 等发表在 Urology 的文献证实单用 α 受体阻滞剂治疗 3 个月后 BOO 合并 OAB 患者的储尿期症状改善率仅在约 30% 左右。单用 α -受体阻滞剂治疗 BPH 合并 OAB 后仍有许多患者对储尿期症状 (OAB) 改善不满意。

***合理化治疗 BPH 伴发 OAB 的新观念**

吴阶平泌尿外科学等文献指出 BPH 膀胱刺激症状的发生 50%-80% 与逼尿肌不稳定有关, 中老年 BPH 患者发生逼尿肌不稳定的原因除与 BOO 有关外还可能与 OAB 等因素相关。因此治疗 LUTS 不能只考虑治疗前列腺的问题, 同时要治疗膀胱的问题——比如 OAB。

舍尼亭[®]是对膀胱逼尿肌具有高选择性抑制作用的 M 受体阻断剂, 通过阻断乙酰胆碱和 M 受体的结合, 抑制逼尿肌收缩, 从而可以有效缓解储尿期症状。对 BPH 所致的 LUTS/OAB 治疗目前更趋向新的联合用药, 就是—— α 受体阻滞剂和 M 受体阻滞剂联合使用。

α 受体阻滞剂可缓解膀胱出口梗阻, 舍尼亭[®]可治疗膀胱逼尿肌不稳定。 α 受体阻滞剂联合使用舍尼亭[®]将有助于 BPH 患者 LUTS 症状全面改善。

***舍尼亭[®]联合 α -阻滞剂治疗 BPH 患者疗效好**

与 MTOPS 研究的作者以及 EAU 副秘书长 Chapple 被誉为当今国际泌尿外科三巨头的 Kaplan 2006 年发表在美国医学杂志 JAMA 上的 TIMES 研究是全美 95 家医疗中心进行的 870 多例随机、双盲、安慰剂对照的多中心临床研究。TIMES 研究以及国际国内很多其它临床研究都证实, 舍尼亭[®]和 α 阻滞剂联合治疗 BPH 合并 OAB 比两者单用疗效更好。无论是尿急、尿频/夜尿, 还是 IPSS 评分、生活质量评分, 联合用药组都比两者单用疗效更好, 联合用药有效率可达 80%。

***舍尼亭[®]联合 α -阻滞剂治疗 BPH 患者安全性高**

TIMES 研究以及国际国内很多其它临床研究还证实, 舍尼亭[®]和 α 阻滞剂联合治疗 BPH 患者, 残余尿量没有增加, 最大尿流率没有降低, 急性尿潴留发生率与安慰剂相似, 发生率小于 1%。舍尼亭[®]联合 α 受体阻滞剂治疗很安全。

***没有资料证实舍尼亭[®]与急性尿潴留的发生有直接相关性**

目前国际国内相关研究均未证实服用舍尼亭[®]和急性尿潴留的发生有直接相关性。由于病人存在个体差异, 在治疗过程中有极个别患者出现急性尿潴留原因很多, 可能是患者逼尿肌功能低下, 或严重的膀胱出口梗阻尚未解除, 等等。

处理方法: 停药。如残余尿过多可行导尿。

***处方推荐**

α -阻滞剂治疗 1-2w 后储尿期症状改善不满意的 BPH 病人, 如果残余尿量少于 40% 功能性膀胱容量 $Q_{max} > 10 \text{ml/s}$, 可以在使用 α -受体阻滞剂时联合处方舍尼亭[®], 在治疗过程中告知患者观察 LUTS/OAB 症状的变化, 以达到全面缓解 LUTS/OAB 症状的治疗目标。

场景三

前列腺切除术后留置导尿及拔管后的 OAB 患者：

拜访对象：三甲医院泌尿外科的孙主任

拜访背景：BPH 手术很多，术后插管常遇到患者有膀胱不适、疼痛甚至出血的情况，不太了解舍尼亭[®]对膀胱痉挛的防治作用，未处方舍尼亭[®]进行防治；对拔管后仍有尿急尿频尿失禁的患者，也未处方舍尼亭[®]进行治疗。

拜访目的：了解孙主任对前列腺切除术后留置导尿的患者膀胱痉挛及拔管后仍然存在 LUTS/OAB 的患者的处理，希望能对前列腺切除术后留置导尿的患者常规处方舍尼亭[®]防治膀胱痉挛；对拔管后仍然存在 LUTS/OAB 的患者处方舍尼亭[®]对症治疗。

● 需主动与医生探讨的几个问题

- *前列腺切除术后留置导尿期间是否容易发生膀胱痉挛？
- *什么原因可能引起膀胱痉挛？是否不可避免？
- *常用的处理方法是什么？
- *是否可以用 M-受体阻滞剂防治膀胱痉挛？
- *前列腺切除术后大概有多少患者还有 LUTS/OAB？
- *一般使用什么药物治疗？
- *现有的治疗方法是否能获得满意的疗效？

● 常见的问题与反对意见

- *舍尼亭[®]是否能防治前列腺切除术后留置导尿发生的膀胱痉挛？
- *舍尼亭[®]防治术后膀胱痉挛的疗效和安全性如何？
- *舍尼亭[®]治疗拔管后 LUTS/OAB 症状的疗效和安全性如何？
- *患者服用舍尼亭[®]的剂量和疗程是什么？
- *患者服用舍尼亭[®]会发生急性尿潴留

● 需要缔结的几个要点

*膀胱痉挛是下尿路术后常见棘手的并发症

手术治疗可以有效缓解 BPH 所致的 LUTS 症状，但下尿路术后常见的并发症如膀胱痉挛、出血、排尿困难、尿失禁、ED 等，是患者抱怨的主要原因，影响患者对手术治疗的满意度，尤其是膀胱痉挛，是前列腺手术后最常见棘手的并发症

*下尿路术后出现膀胱痉挛的原因多，发生不可避免

前列腺手术后，发生膀胱痉挛的原因很多，如术前存在膀胱过度活动、导尿管的牵拉，球囊压迫、冲洗液的刺激、血凝块的刺激等。50%~80%前列腺增生症患者表现不稳定膀胱；术前有明显的尿急、尿频的患者，因膀胱易发生不稳定性收缩，术后更容易发生膀胱痉挛；一项 TURP 术后 LUTS 及尿流率的长期随访研究显示：TURP 术后可能引发 LUTS 并降低远期尿流率，因此，前列腺术后膀胱痉挛的发生不可避免

*舍尼亭[®]防治膀胱痉挛发生的机制

膀胱痉挛的发生可能是膀胱粘膜受到强烈刺激，激活 C 纤维通过脊髓传出通路到达盆神经节，引起副交感神经兴奋，由 M 受体介导膀胱逼尿肌强烈收缩。舍尼亭[®]是对膀胱逼尿肌具有高选择性抑制作用的 M 受体阻断剂，通过阻断乙酰胆碱和 M 受体的结合，抑制逼尿肌收缩，从而可以有效缓解膀胱刺激症状，

防止术后膀胱痉挛发生。

***舍尼亭®防治下尿路术后留置导尿致膀胱痉挛的疗效和安全性**

Anesth 等在术前给患者口服托特罗定与安慰剂组对照,可明显降低患者术后膀胱痉挛的发生率和膀胱不适症状的严重程度,安全有效。

陈奇等通过临床研究证实服用舍尼亭®治疗前列腺术后留置导尿所致的膀胱痉挛,服药 24h 后总有效率 80.5%,服药 72h 后总有效率 91.5%。主要不良反应是口干,没有因不良反应退出研究者。

舍尼亭®是治疗下尿路术后留置导尿致膀胱痉挛的快速、有效、持久、不良反应小的药物,可以显著缓解前列腺切除术导尿管引起的膀胱不适发生率及严重程度,耐受性好,安全有效。下尿路术后留置导尿期间常规服用舍尼亭®可以有效防治膀胱痉挛,改善患者术后生活质量和对手术治疗的满意度,提高患者对医生的依从性。

舍尼亭®服用 1h 后即可发挥对逼尿肌的抑制作用。普通片的抑制作用大约维持 16 小时;缓释片的抑制作用大约维持 24 小时。

***前列腺切除术拔管后 LUTS/OAB 发生率高**

前列腺切除术后出现 OAB 是常见的症状,也是患者抱怨的主要原因,影响患者对手术治疗的满意度。

不论术前是否有 OAB, TURP 术后都可能出现 OAB,发生率在 60%以上;开放术后仍有 10—15%,存在 LUTS 症状;根治性前列腺癌切除后 3 周~3 个月常发尿失禁,中度漏尿的患者比例高达 50%;一般来说,拔除导尿管后,15~36%的病人仍然会有尿急、尿失禁的现象,持续几周~几个月

***舍尼亭®是治疗 LUTS/OAB 的首选药物**

舍尼亭®是对膀胱逼尿肌具有高选择性抑制作用的 M 受体阻断剂,通过阻断乙酰胆碱和 M 受体的结合,抑制逼尿肌收缩,从而可以有效缓解膀胱刺激症状,解除 LUTS/OAB

术前尿动力学检查可以了解逼尿肌功能,前列腺切除术后膀胱出口梗阻解除,对仍有 OAB 症状的患者,舍尼亭®是首选治疗药物。

***舍尼亭®治疗 LUTS/OAB 的疗效和安全性**

舍尼亭®可以迅速显著缓解前列腺切除术后 LUTS/OAB 症状,服用 1 天症状改善率可以达到 83.47%,2 周后症状改善率可以达到 91.7%,耐受性好,不良反应小。舍尼亭®可以缓解患者术后 LUT/OAB 症状,提高生活质量和对手术治疗的满意度,提高了患者对医生的依从性

***服用舍尼亭®处方推荐**

前列腺切除术后插管期间:肛门排气后,常规使用舍尼亭®治疗膀胱痉挛及尿失禁,拔除导尿管前 24h 停药。

舍尼亭®剂量:普通片 2mg (1 片),每日两次;缓释片 4mg (1 片),每日一次

前列腺切除术后拔管后,对出口梗阻解除、逼尿肌功能存在、仍然有 OAB 症状的患者,继续使用舍尼亭®治疗。按个体化原则治疗,治疗至症状消失。

三、 基本信息

1、产品基本信息

适应症	本品适用于因膀胱过度兴奋引起的尿频、尿急或紧迫性尿失禁症状的治疗。
剂型	片剂
剂量、包装和价格	普通片：2mg，14片/盒 缓释片：4mg，7片/盒
用法用量	普通片：2mg，一日二次 缓释片：4mg，一日一次
常见的不良反应	本品的副作用一般可以耐受，停药后即可消失。 本品可引起轻、中度抗胆碱能作用，如口干、消化不良和泪液减少。

2、疾病基本信息

问题	回答
什么是 OAB?	OAB (Overactive bladder) ——膀胱过度活动症，是一种临床常见多发的症候群，以尿急症状为特征，常伴有尿频、夜尿，伴或不伴紧迫性尿失禁。 <ul style="list-style-type: none">• 尿急：是 OAB 的特征性症状，指一种突发、强烈的排尿欲望，且很难被主观抑制而延迟排尿• 紧迫性尿失禁：是指与尿急相伴随、或尿急后立即出现的尿失禁现象• 尿频：是一种主诉，指患者主观感觉排尿次数过于频繁。通常认为：成人排尿次数达到昼夜≥ 8次，夜间≥ 2次，平均每次尿量$<200\text{ml}$时考虑为尿频• 夜尿：指患者≥ 2次/夜，因尿意而觉醒排尿的主诉
有多少 OAB 患者?	<ul style="list-style-type: none">• 40岁以上的人群8个人中就会有1个人患有OAB(约12%)• 年龄增加患病率会增高,70岁老人中4个人中有1个患病,80岁老人3个人中有1个患病
OAB 的主要原因是什么?	发生膀胱过度活动症(OAB)的主要原因有： <ul style="list-style-type: none">• 膀胱逼尿肌过度活动• 膀胱感觉过敏• 骨盆盆底-尿道的原因：年龄增加对膀胱机能的改变、女性生育和年龄增加引起的骨盆盆底肌松弛、男性良性前列腺增生等引起的盆底尿道功能障碍• 神经系统的原因：脑卒中、脊髓损伤和帕金森病等引起的神经原性排尿功能障碍• 精神行为异常等
主要表现是什么?	主要表现为膀胱刺激症状，如：尿急、尿频、夜间起夜次数增多、紧迫性尿失禁
病人在哪里?	多数病人会去泌尿科 女性病人也常去妇产科
诊断 OAB 常见的检	诊断OAB主要依靠筛选性检查项目，包括

查项目有哪些？	<p>1. 病史：□典型症状：包括排尿日记评估□相关症状□相关病史及治疗史</p> <p>2. 体检</p> <p>3. 实验室检查：尿常规</p> <p>4. 泌尿外科特殊检查：尿流率、泌尿系统超声检查(包括剩余尿测定)</p> <p>如果怀疑患者有某种病变存在，应该进行一些选择性检查项目，如：病原学检查、细胞学检查、尿路平片、静脉尿路造影、泌尿系内腔镜、CT 或 MRI 检查</p>
哪些情况需要做尿动力学检查？	尿动力学检查并非常规检查项目，在需要确定有没有下尿路梗阻、评估逼尿肌功能时，才做尿动力学检查。如发现尿流率减低或剩余尿增多；首选治疗失败或出现尿潴留；以及侵袭性治疗前可选择进行尿动力学检查。
病人需求？	OAB 严重影响了病人的生活，国外调查发现 OAB 比糖尿病对患者生活负面的影响更加严重，患者常常出现社会、心理、职业、健康和性生活等问题，因此患者往往期望迅速缓解症状，改善生活质量
OAB 的主要治疗方法有哪些？	<p>首选治疗是行为训练和药物治疗。</p> <p>行为训练包括膀胱训练、生物反馈治疗、盆底肌训练、其他行为疗法等</p>
药物种类	<p>一线治疗药物有：舍尼亭®（托特罗定）、曲司氯胺、索利那新</p> <p>其他可选药物有：奥昔布宁、丙哌唯林等。黄酮哌酯疗效不确切，中草药制剂尚缺乏可信的试验报告。</p>

四、 常见问题与反对意见处理

一) 产品的常见问题与反对意见

1、对 BPH 患者如何使用舍尼亭®联合 α 受体阻滞剂治疗？

答：对单用 α 受体阻滞剂治疗的 BPH 患者，根据国内外临床研究验证，如果 1-2 周后症状改善不满意，残余尿量少于 40% 功能性膀胱容量、 $Q_{max} > 10ml/s$ ，可以加用舍尼亭®。

如果医生对 OAB 的治疗很了解，根据医生的对病人的了解，对储尿期症状很明显的 BPH 初诊患者，如果残余尿量少于 40% 功能性膀胱容量， $Q_{max} > 10ml/s$ 可以使用 α 受体阻滞剂联合舍尼亭®治疗。

2、 α 受体阻滞剂和 M 受体阻滞剂联合用药时是否需要调整药物的剂量？

答：对于病例选择合适的病例，不需要减量服用舍尼亭®。但我们并不反对医生根据患者的个别情况，减量处方舍尼亭®。

3、托特罗定口服单次计量最大耐受多少？

答：Stahl 等通过研究说明，托特罗定单剂量增加到 6.4mg，可迅速使最大逼尿肌压力下降 10CmH₂O 而对血压心率无显著影响。

4、长时间服用舍尼亭[®]患者是否可以耐受？

答：服用舍尼亭[®]12个月的临床资料显示：患者的症状改善可长期维持，对口干的适应能力增强，没有因为不良反应而中断服药的患者出现。

5、舍尼亭[®]缓释片和普通片相比有什么优势？

答：舍尼亭[®]缓释片在2008年6月已经成功上市。舍尼亭[®]缓释片与普通片一样，用于缓解因膀胱过度活动所导致的尿急，尿频/夜尿、急迫性尿失禁症状。缓释片与普通片的吸收程度生物等效，且具有明显的缓释特征，有效血药浓度维持时间延长，减少了患者服药次数，1天只需服用1片且可在任何时间服用，依从性更好；显效更快，能更显著缓解OAB患者尿频、尿急和急迫性尿失禁症状，治疗1周后，80%以上的病人从治疗中受益；服药第4周后，OAB症状基本可获得最大程度的改善，且疗效长期维持；口干等相关不良反应事件发生率明显降低，具有更好的耐受性和安全性。

6、BPH患者服用舍尼亭[®]后可能引起急性尿潴留。

答：从作用机理上说，排尿期副交感神经兴奋会释放大量乙酰胆碱，可以竞争性地取代与受体结合的少量的抗胆碱能因子，治疗剂量的抗胆碱能药物，不会影响正常排尿，并没有增加发生急性尿潴留的风险。目前国际国内相关研究均未证实服用舍尼亭[®]和急性尿潴留的发生有直接相关性。由于病人存在个体差异，在治疗过程中有极个别患者出现急性尿潴留原因很多，可能是患者逼尿肌功能低下，或严重的膀胱出口梗阻尚未解除，等等。

BPH病人残余尿少于40%功能性膀胱容积、 $Q_{max} > 10\text{ml/s}$ 时，在服用 α 受体阻滞剂基础上，同时服用舍尼亭[®]，一般不会发生尿储留。TIMES等多个国内外大型临床研究证实，舍尼亭[®]联合 α 受体阻滞剂治疗BPH，尿潴留的发生率和安慰剂相似（小于1%），舍尼亭[®]联合 α 受体阻滞剂治疗BPH是安全的。

7、适应症相对狭窄，病人少。

答：膀胱过度活动症影响着不同年龄段的男性和女性的健康，在泌尿外科和妇科很常见，40岁以上的人群8个人中就会有1个人出现OAB；年龄增加患病率会增高，70岁老人中4个人中有1个出现OAB，80岁老人3个人中有1个出现OAB。

有许多疾病可以伴发OAB症状，如：各种原因引起的膀胱出口梗阻、神经源性排尿功能障碍和各种原因所致的泌尿生殖系统感染、下尿路术后留置各种尿路支架管、女性绝经生育、盆底尿道功能障碍疾病等，往往只治疗了原发病而没有关注症状的治疗。

随着医生处方观念的不断建立，患者相关知识的增加，会有越来越多OAB患者被关注，舍尼亭[®]也会被处方于越来越多的患者。

8、患者服用舍尼亭[®]后出现口干如何处理？

答：患者服用舍尼亭[®]后出现口干，这与舍尼亭[®]抑制唾液腺中的M受体有关。发生这种不良反应一般可以为轻度，可以耐受。长期临床观察也证实，口干反应随时间延长发生率及程度降低。

9、用舍尼亭[®]有个别患者出现尿潴留如何处理？

答：首先要告诉医生这只是特例，病人存在个体差异，TIMES 等多个国内外大型临床研究证实服用舍尼亭®后尿潴留的发生和安慰剂相似。帮助医生分析原因，病例选择是否合适，病人逼尿肌功能是否低下，梗阻症状是否解除，是否合用其它药物等。

处理方法：停药。如残余尿过多可行导尿。24 小时后，药效消失。

10、有没有儿童服用托特罗定的临床资料？

答：国际上有很多儿童服用托特罗定的临床研究资料。CARSTEN GOESSL 等对 3 个月-15 岁逼尿肌亢进的儿童给与总体重 0.1mg/kg 的托特罗定，分每日 2 次口服，证明托特罗定与奥希布宁疗效相当但耐受性更好；K.HJALMAS 等对 5-10 岁儿童使用 14 天的托特罗定，剂量分别为口服 0.5mg、1mg、2mg，每日 2 次，认为对 5-10 岁儿童一般可用 1mg，每日 2 次治疗 OAB；MATTHEW MUNDING 等对 4-17 岁有 LUTS 的儿童用托特罗定治疗 1-14 个月，剂量分别为 1mg、2mg、4mg，每日 2 次，有效率为 73%。

11、更高选择性的 M 受体阻滞剂是否能更有效治疗 OAB？

答：尿路和膀胱中以 M2 型胆碱能受体为主，其次为 M3 受体。M2 受体可通过数种机制引起逼尿肌的收缩，在去神经膀胱或脊索损伤的病理状态下，由 M2 受体所致的膀胱收缩作用更加明显。临床研究表明虽不能确定何种抗胆碱能药物在治疗 OAB 时具有更好的疗效和耐受性，但研究结果似乎提示非选择性胆碱能受体拮抗剂在临床上较选择性 M3 受体拮抗剂的效果更好。如果药物的有效性和耐受性方面能相互平衡，无论是 M3 选择性拮抗剂还是非选择性胆碱能受体拮抗剂，对于膀胱过度活动症患者都将是最有效的。

二) 与竞争产品的比较

	舍尼亭®	黄酮哌脂
适应症	适用于因膀胱过度兴奋引起的尿频、尿急或紧迫性尿失禁症状的治疗。	适用于尿频、尿急、尿痛、排尿困难及尿失禁等症状。
作用机理	为竞争性 M 胆碱受体阻滞剂 动物试验结果提示本品对膀胱的选择性高于唾液腺。	为平滑肌松弛药
服用	普通片为 1 次 2mg，1 日 2 次 缓释片为 1 次 4mg，1 日 1 次 食物的摄入，年龄和性别的差别不需调整剂量。	一次 0.2g，一日 3~4 次或遵医嘱
不良反应	本品可引起轻、中度抗胆碱能作用，如口干、消化不良和泪液减少。	个别患者可出现胃部不适、恶心、呕吐、口渴、嗜睡、视力模糊、心悸及皮疹等。
临床证据	国际国内数十项临床研究，超过 10 年的临床使用数据/经验	没有大规模随机对照双盲试验可以证明它比安慰剂有效，没有令人信服的临床试验数据

三) 特性利益转化

(1) 作用机制

特征	利益
膀胱组织高选择性 M 受体阻滞剂，抑制逼尿肌收缩	<ul style="list-style-type: none"> ● 缓解尿急、尿频、急迫性尿失禁症状 ● 不良反应低，长期服用耐受性好

(2) 安全性

特征	利益
与膀胱逼尿肌的亲合力是唾液腺的 20 倍，对逼尿肌具有高选择性	不良反应低，长期服用耐受性好
分子量为 475.57，不能通过血脑屏障	没有认知方面的不良反应

(3) 临床试验

文献内容	利益
<p>*托特罗定是膀胱组织高选择性 M 受体阻滞剂</p> <p>*口服 1 小时即可发挥对逼尿肌的抑制作用</p> <p>*服用托特罗定至 2 周时，有效率为 75%</p> <p>*和奥昔布宁比较不良反应更低</p> <p>*没有心血管和认知障碍</p> <p>——Carol J. Hills ,at al. Drugs 1998 Jun; 55 (6): 813-820</p> <p>Rentzhog L, et al. Br J Urol 1997: 81(1),42-48</p>	舍尼亭 [®] 可以迅速缓解 OAB，有效、安全
<p>*托特罗定 (Tolterodine) 通过拮抗 M 受体，改善膀胱感觉功能及抑制逼尿肌不稳定收缩；对膀胱的高选择性使此药在保证疗效的基础上，最大限度减少副作用，是治疗 OAB 的一线药物</p> <p>*无论是临床文献还是数据都属于高度推荐首选药物</p> <p>*除用于治疗无明确病因的 OAB 外，还可用于有 OAB 症状的相关疾病的治疗</p> <p>——ICS、ICI、CUA 《OAB 诊治指南》</p>	舍尼亭 [®] 可用于治疗无明确病因的 OAB 以及其它疾病伴发的 OAB 症状，疗效/安全性比其它药物好
<p>*韩国临床研究证实托特罗定治疗尿急尿频女性患者 12 周后托特罗定治疗组尿急尿频症状和治疗前对照都有显著性差异；与单纯膀胱训练组对照，尿急评分改善有显著性差异 ($p < 0.05$)。</p> <p>*美国爱荷华大学等对托特罗定治疗急迫性尿失禁和混合性尿失禁的疗效进行了观察。从 1380 名 OAB 患者中挑选了 994 名有尿失禁的患者，其中 239 例混合性尿失禁、755 例急迫性尿失禁，治疗 16 周后，无论是急迫性尿失禁还是混合性尿失禁的患者，尿失禁次数、夜尿、尿频、排尿量都有显著改善。二组症状的改善对照没有显著性差异，证明托特罗定治疗混合性尿失禁和急迫性尿失禁一样有效。</p> <p>*国际绝经协会(IMS)关于绝经后激素治疗最新推荐：目前对妇女急迫性尿失禁和/或膀胱过度活动症的一线治疗方法是抗毒蕈碱药物联合局部雌激素</p>	舍尼亭 [®] 治疗尿急尿频尿失禁症状疗效好，依从性高

<p>——Cheryn Song Jr, et al, J Korean Med Sci 2006;21:1060-3 K.J. Kreder Jr, et al, BJU international, 2003, 92, 418-421 国际绝经协会委员会, 2007年2月, 布达佩斯</p>	
<p>*托特罗定和 α 阻滞剂联合治疗 BPH 合并 OAB, 无论是尿急、尿频/夜尿症状, 还是 IPSS 评分、生活质量评分, 联合用药组都比两者单用疗效更好, 联合用药有效率可达 80% *托特罗定和 α 阻滞剂联合治疗 BPH 患者, 残余尿量没有增加, 最大尿流率没有降低, 急性尿潴留发生率与安慰剂相似, 发生率小于 1%, 安全性很高 ——Kaplan SA et al. JAMA. 2006;296:2319-2328. Athanasopoulos, et al. Int J Urol, 2003; 169, 2253 Lee KS, et al. J Urol, 2005,174;1334-1338 YANG Yong, et al. Chin Med J 2007;120 (5):370-374</p>	<p>α-阻滞剂联合舍尼亭®治疗后储尿期症状改善不满意的 BPH 患者更有效而且安全</p>
<p>*临床研究证实服用舍尼亭®治疗前列腺术后留置导尿所致的膀胱痉挛, 服药 24h 后总有效率 80.5%, 服药 72h 后总有效率 91.5%。主要不良反应是口干, 没有因不良反应退出研究者 *舍尼亭®是治疗前列腺术后留置导尿致膀胱痉挛的快速、有效、持久、不良反应小的药物, 可以显著缓解前列腺切除术导尿管引起的膀胱不适发生率及严重程度, 耐受性好, 安全有效 ——陈奇等, 中华男科学杂志, 2004, 10 (5) 374-375 D. Mitroulos, et al. International Urology and Nephrology(2006)38:263-268</p>	<p>术后常规服用舍尼亭®可以有效防治膀胱痉挛, 改善患者术后生活质量和对手术治疗的满意度, 提高患者对医生的依从性</p>
<p>*缓释片与普通片的吸收程度生物等效, 且具有明显的缓释特征, 有效血药浓度维持时间延长, 减少了患者服药次数, 1 天只需服用 1 片且可在任何时间服用 *能更显著缓解 OAB 患者尿频、尿急和急迫性尿失禁症状, 治疗 1 周后, 80% 以上的病人从治疗中受益; 服药第 4 周后, OAB 症状基本可获得最大程度的改善, 且长期治疗 (12 个月) 有效安全 *口干等相关不良反应事件发生率明显降低 —— 张蓓蓓等, 中国药科大学学报, 2005 ,36 (6) :546 - 550 Siami, Pau , et al . Clinical Therapeutics (2002), 24(4), 616-628. K.Kreder et al. European Urology 41(2002)588-595 Van Kerrebroeck P et al. Urology. 2001;57:414-421</p>	<p>舍尼亭®缓释片更方便, 依从性更好; 显效更快; 具有更好的耐受性和安全性</p>

四) 常见有关缩略语解释

BPH: Benign Prostate Hyperplasia, 良性前列腺增生是一个组织学诊断名词。

BOO: bladder outflow obstruction 膀胱出口梗阻

BPO: Benign Prostate obstruction 良性前列腺梗阻

BPE: Benign Prostate Enlargement 良性前列腺增大

CP: Chronic prostatitis 慢性前列腺炎

AUR: Acute Urinary Retention 急性尿储溜

OAB: Over Active Bladder, 膀胱过度活动综合症, 临床上主要以膀胱刺激症状(尿频、尿急、急迫性尿失禁)为主

DI: Detrusor Instability 逼尿肌不稳定

Q_{max}: 最大尿流率, 反映膀胱功能及疾病进展程度的指标

PVR: Postvoid Residual Volume 残余尿量

TURP: Transurethral Resection of Prostate 经尿道前列腺电切术

PSA: Prostate Specific Antigen 前列腺特异抗原, 是前列腺癌最敏感的肿瘤标志物

LUTS: lower urinary tract symptoms, 下尿路症状, 包括刺激症状(尿急、尿频、夜尿、尿失禁)及梗阻症状(排尿踌躇、尿线无力、排尿时间延长、尿后滴沥)。

AUA: American Urological Association 美国泌尿外科协会

EAU: Europe Association of Urology 欧洲泌尿外科协会

IPSS: Internal prostate symptoms scale 国际前列腺症状评分。是判断下尿路症状的首选方法。包括两个部分: 症状评分(包括储尿期症状、排尿期症状以及排尿后症状, 共 7 条, 0-35 分)及因排尿症状影响了生活治疗的评分(IPSS-QOL, 0-6 分)。IPSS 评分 0-7 分为轻度; 8-19 分为中度; 20-35 分为重度。

MTOPS: MTOPS 研究是一项前瞻性、双盲、随机、安慰剂对照的多中心大规模长期研究, 共有 3047 例 BPH 患者参加。分为安慰剂、多沙唑嗪(doxazosin)、非那雄胺、多沙唑嗪和非那雄胺联合治疗四个组, 平均随访 4.5 年。研究对年龄、种族、症状指数(AUA-SI)、前列腺体积、移行带体积、最大尿流率(Q_{max})、残余尿、PSA、并发症、手术干预机会、性功能、生活质量等方面进行了评价。

CUA: 中华医学会泌尿外科分会

ICI: 国际尿失禁咨询委员会

ICS: 国际尿控协会

Campbell-walsh Urology: 《坎贝尔泌尿外科学》, 该书是国际上最权威的泌尿外科学专著, 极负盛名, 目前已出至第 9 版, 是泌尿外科医生的必读书和“对经”。新版的主编是 PATRICK C.WALSH 教授、康奈尔大学医学院首席泌尿学家 E.DARRACOTT VAUGHAN 教授, 宾夕法尼亚大学医学院泌尿科主任 ALAN J.WEIN 教授, 来自美国、波兰、加拿大、南非、英国、澳大利亚、荷兰等地的 161 位著名专家参加了编写。全书包括了全部泌尿领域, 对全部内容进行了全面、系统、翔实的阐述, 并对研究热点及新进展加以介绍和评述。