



D'AIDE AUX PERSONNES INCONTINENTES FONDATION (CANADA)

Équité en matière d'accès aux traitements pharmacologiques pour l'hyperactivité vésicale et l'incontinence urinaire au Canada



PRÉSENTATION ET CONTEXTE

Ce livre blanc a principalement pour but de :

- sensibiliser la population à l'impact négatif qu'ont l'incontinence urinaire, l'hyperactivité vésicale et les problèmes des voies urinaires inférieures sur des millions de Canadiens;
- illustrer l'impact de ces affections sur la qualité de vie, la productivité économique et l'utilisation du système de santé;
- informer les décideurs et les fournisseurs de services sur les options thérapeutiques en usage et souligner les obstacles qui limitent l'accessibilité de ces options au pays, y compris l'accessibilité des traitements qui ont reçu l'aval du Programme commun d'évaluation des médicaments;
- proposer des solutions aux problèmes actuels d'accessibilité et de libre choix.

« [...] Je suis un homme de 71 ans et, de toute ma vie, je n'ai jamais eu besoin d'aide pour aller à la toilette. Soudain, mon fils doit m'aider. C'est à ce moment que j'ai perdu ma dignité. » H, 71 ans

L'incontinence urinaire (IU), l'hyperactivité vésicale (HV), l'incontinence urinaire par impériosité (IUI) et les problèmes des voies urinaires inférieures sont incroyablement répandus dans la population. L'HV touche 12 à 17 % de la population adulte.^{1,2} De ce groupe, 28 % des hommes et 49 % des femmes disent souffrir aussi d'incontinence, surtout d'IUI.¹

Au Canada, on évalue qu'un homme sur vingt et une femme sur dix souffrent d'IU, et que 13,1 % des hommes et 14,7 % des femmes vivent de l'HV.³ Plusieurs d'entre eux sont gênés et affligés par ces symptômes qui ont de fortes répercussions sur leur quotidien, des symptômes qui mènent souvent à l'isolement social et à la dépression. De plus, l'HV et l'IUI ont un impact sur la productivité économique des malades, ceux-ci s'absentant du travail, certains allant jusqu'à quitter complètement le

marché du travail.⁴ L'excédent attribuable à l'HV au Canada, en excluant les soins infirmiers et la productivité perdue, s'établissait à 576 230 678 (379 099 130 €) en 2009. Pour la même année, la perte en productivité économique se chiffrait à environ 65 000 000 \$ (42 763 158 €).⁵

C'est largement reconnu : l'accroissement et la multiplication de la demande en soins de santé et en services sociaux, conjugués au vieillissement de la population canadienne, ajouteront de la pression sur les ressources. Qui plus est, la sensibilisation des personnes âgées aux problèmes de santé entraînera une hausse de la demande en services et en traitements – des problèmes de santé comme l'hyperactivité vésicale et l'incontinence urinaire.

Les dernières lignes directrices de l'Association des urologues du Canada et d'autres associations nationales et internationales recommandent de traiter d'abord l'HV et l'IUI par des thérapies non médicamenteuses (rééducation vésicale, suppression de l'impériosité, rééducation péri-no-sphinctérienne, enseignement des stratégies de contrôle urinaire).⁶ Lorsque ces thérapies conservatrices échouent ou qu'elles sont peu susceptibles de donner des résultats, on passe alors à une thérapie médicamenteuse ou on combine les deux. Pourtant, l'accès financé par l'État aux médicaments contre l'HV et l'IUI varie grandement d'une province et d'un territoire à l'autre. L'accès aux thérapies efficaces est souvent limité en raison du coût d'achat de ces médicaments. De telles politiques restreignent l'accès aux médicaments plus récents et plus faciles à tolérer, ce qui fait que les personnes qui bénéficieraient d'une thérapie médicamenteuse sont laissées pour compte et souffrent en silence.

« Il te reste bien peu de dignité quand tu deviens incontinent, bien peu, et ça fait partie du problème. » M, 68 ans

Conséquences associées à l'incontinence urinaire par impériosité et l'hyperactivité vésicale

La miction impérieuse et l'IUI ne sont pas des conditions aussi bénignes qu'on le croit. Leurs effets nocifs sur la qualité de vie sont largement attestés et équivalents à l'impact d'une maladie chronique comme le diabète sucré, la haute pression ou l'insuffisance cardiaque. Les symptômes de l'hyperactivité vésicale perturbent considérablement les activités quotidiennes, le sommeil, la santé mentale et les relations interpersonnelles des personnes qui en souffrent. La miction impérieuse et l'incontinence urinaire sont associées à un risque plus élevé de chutes et de fractures, même chez les personnes qui ne vivent qu'un seul épisode par semaine.²⁴ L'incontinence urinaire est également associée à la dépression et à l'anxiété, chez la personne qui en souffre,²⁵ ainsi que chez les conjoints âgés, en raison du fardeau des soins à prodiguer.²⁶ En outre, les personnes souffrant d'HV sont plus susceptibles de souffrir d'infections et de lésions cutanées ou d'infection urinaire. Enfin, l'incontinence urinaire est un facteur important dans la décision (prise par les aidants naturels) d'institutionnaliser une personne âgée.²⁷ Ce facteur est encore plus puissant si cette personne souffre de démence.²⁸



L'évolution de **L'INCONTINENCE AU CANADA**

Une enquête canadienne révèle que 13 % des hommes et 15 % des femmes de 18 à 90 ans rapportent vivre de l'IUI. À mesure que la population vieillira, les maladies associées au vieillissement deviendront plus répandues. Les vastes études épidémiologiques d'où sont issus ces chiffres excluent les personnes âgées les plus affaiblies, chez qui ce problème est encore plus courant. En fait, on estime que 30 à 40 % des personnes de plus de 75 ans souffrent d'IUI.^{7,8} En 2009, l'HV a coûté environ 576 230 678 \$ (379 099 130 €) en soins de santé. De plus, les personnes souffrant d'hyperactivité vésicale exercent moins d'activités économiques, puisqu'elles affichent un taux d'absentéisme au travail plus élevé. Toujours pour 2009, on estime la valeur de la productivité économique ainsi perdue à 65 000 000 \$ (42 763 158 €).⁵

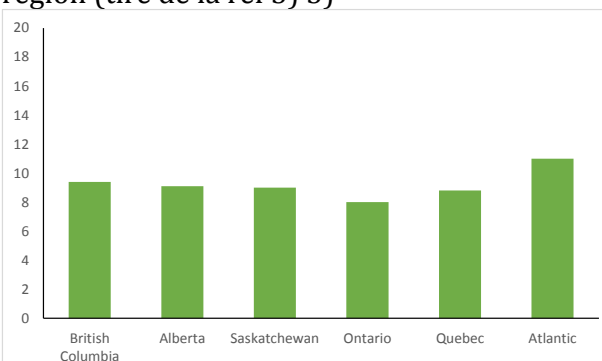
Hyperactivité vésicale et incontinence urinaire

On peut regrouper les états diagnostiques menant à l'incontinence en trois états sous-jacents principaux : l'incontinence urinaire d'effort (la perte d'urine en présence d'un effort physique), l'incontinence urinaire par impériosité (la perte d'urine lors d'un besoin impérieux d'uriner) et une combinaison de ces deux états. Ces trois catégories décrivent la majorité des diagnostics d'incontinence.

- **L'incontinence urinaire d'effort** est plus répandue chez les femmes. Les facteurs de risque en sont la grossesse, l'accouchement (particulièrement avec complications) et l'obésité. Cet état comporte une composante familiale. L'incontinence urinaire d'effort survient soit parce que le plancher pelvien n'offre pas un soutien suffisant, soit parce que le sphincter qui empêche l'urine de s'échapper de la vessie en présence de pression excessive sur l'abdomen est endommagé. Chez les hommes, l'incontinence urinaire d'effort est généralement un effet secondaire d'une chirurgie de la prostate ou d'un autre type de chirurgie pelvienne. Ses symptômes consistent en la présence de pertes urinaires au moment où on tousse, où on éternue, où on rie, où on soulève une charge, etc
- **L'incontinence urinaire par impériosité** peut être le résultat d'une grave hyperactivité vésicale conjuguée à un besoin soudain d'uriner et à l'incapacité à se retenir. C'est parfois la conséquence d'une maladie systémique, comme un syndrome métabolique, le diabète sucré ou la maladie de Parkinson. Cela dit, chez certaines personnes, l'incontinence par impériosité n'a pas de cause connue.
- **L'incontinence mixte** est la coexistence d'incontinence d'effort et d'incontinence par impériosité

On peut aussi souffrir de miction impérieuse sans incontinence, souvent accompagnée de pollakiurie et de nycturie. On parle alors d'**hyperactivité vésicale** ou de syndrome de pollakiurie impérieuse. La fréquence exagérée des mictions découle souvent de stratégies compensatoires volontaires (vider sa vessie « au cas où ») qu'adoptent les patients par crainte de l'incontinence. L'hyperactivité vésicale entraîne de l'incontinence chez le tiers des patients présentant cet état, environ, mais cette proportion est plus élevée chez les personnes plus âgées, qui semblent ressentir un sentiment d'urgence plus important que les jeunes. L'incontinence urinaire par impériosité est également plus répandue chez les femmes que chez les hommes avant d'atteindre un âge très avancé.

Pourcentage des adultes canadiens qui répondent oui à la question « Souffrez-vous actuellement d'un problème urinaire ou de contrôle de la vessie? », par province ou région (tiré de la réf 3) 3)



Il a été amplement démontré que la génération des baby-boomers, qui représente 9,6 millions de Canadiens, deviendra plus exigeante en matière de services de santé, à mesure que progressent l'éducation et la sensibilisation aux maladies, ce qui augmentera la pression sur le système. De plus, tous les gouvernements souhaitent encourager la main-d'œuvre plus âgée à demeurer sur le marché du travail afin d'atténuer la pression sur le trésor public. Qui plus est, le taux d'institutionnalisation, chez les personnes souffrant d'IUI, hommes comme femmes, que chez les autres.⁹ L'IUI est un indice indépendant d'institutionnalisation chez les hommes.⁹ Le coût par personne de l'IUI augmente avec l'âge¹⁰ et l'essentiel de cette somme est dépensé en produits absorbants et en maison de soins infirmiers.^{10,11} La prévalence et les coûts qui y sont associés augmenteront certainement à mesure que la proportion de personnes âgées dans la population s'accroîtra.¹⁰⁻¹² L'accès financé par l'État à des traitements adéquats et efficaces contre l'HV et l'IUI fera obligatoirement partie d'une stratégie cohérente de réduction des coûts et des répercussions de ce problème de santé. Selon les données tirées d'un échantillon de dossiers-patients, l'adhésion au traitement médicamenteux est l'indice le plus important d'une baisse du coût des soins de santé : on peut associer une augmentation de 10 % de l'adhésion à une réduction de 6 % du coût total des soins de santé.¹³

Les traitements pour L'HYPERACTIVITÉ VÉSICALE

Le traitement médicamenteux classique pour l'HV et l'IUI est un antimuscarinique, catégorie dont l'oxybutynine est la doyenne. Ce médicament est efficace, mais ses effets secondaires sont les pires de sa catégorie.¹⁴ Jusqu'à 80 % des patients qui prennent sa formulation à libération immédiate souffrent d'effets indésirables.¹⁵ La sécheresse buccale est un effet extrêmement fréquent et assez fort pour être handicapant. Cet effet est si problématique qu'il a entraîné l'émission d'un avertissement officiel concernant les effets nocifs de l'oxybutynine sur la santé buccale des personnes âgées. Les participants aux

« Je préfère vivre avec l'incontinence qu'avec la sécheresse buccale qui vient avec tous les médicaments que j'ai essayés. » H, 59 ans

essais cliniques ont également rapporté une vision trouble, des symptômes de sédation et de faiblesse généralisées, ainsi que de la constipation.¹⁶⁻¹⁸ Chez les patients âgés, la constipation nuit à la tolérance au médicament et à la qualité de vie, mais elle peut aussi avoir des conséquences plus graves, comme le fécalome, l'incontinence anale et l'angine.¹⁹ En pratique clinique, la majorité des

personnes âgées ne tolèrent tout simplement pas ce médicament à sa dose thérapeutique; elles finissent par l'abandonner, ce qui retarde leur accès à un médicament plus efficace. En raison de cette mauvaise expérience, certaines personnes âgées refusent de prendre un autre médicament contre l'hyperactivité vésicale. Or, la recherche démontre que les personnes âgées sont plus susceptibles d'avoir besoin d'une thérapie médicamenteuse pour contrôler leurs symptômes que les patients plus jeunes.²⁰

Il existe aujourd'hui d'autres agents antimuscariniques pour le traitement de l'HV et de l'IUI. La darifénacine, la fésotérodine, la toltérodine, la solifénacine et le trospium ont tous été introduits sur le marché dans le but de rendre le traitement plus tolérable; leur efficacité est comparable à celle de l'oxybutynine. L'effet de chacun de ces agents a été démontré par comparaison avec un placebo. On a aussi quelques études comparatives, surtout entre les agents les plus récents et la toltérodine. La plupart des études cliniques sur ces agents sont d'une durée de 12 semaines. En moyenne, 45 à 50 % des patients ont constaté la disparition de leur impériosité et de leur IUI. Les études continuent, certaines allant jusqu'à un an, démontrent la persistance de l'efficacité du traitement sans effets secondaires additionnels inattendus.^{21,22}

Les effets secondaires des médicaments plus récents sont semblables à l'oxybutynine, la sécheresse buccale et la constipation étant les effets prédominants.¹⁴ Cela dit, la prévalence et l'intensité de la sécheresse buccale sont moins importantes avec les médicaments plus récents.

Les médicaments plus récents ont tendance à offrir un effet prolongé ou une formulation permettant la prise d'une seule dose quotidienne, ce qui facilite le respect du traitement. On a vu récemment l'apparition de doses faibles et fortes assorties à de l'information sur la dose à laquelle un patient donné réagira mieux, ce qui aide les praticiens à ajuster le traitement à chaque patient. Plus récemment encore, un nouveau médicament, la mirabégrone, dont le mécanisme est différent et n'entraîne aucun effet secondaire associé aux antimuscariniques, a ouvert de nouvelles avenues de traitement aux patients intolérants aux autres médicaments comme aux patients dont les autres maladies (la maladie de Parkinson, par exemple) les rendent plus à risque de ressentir les effets secondaires des antimuscariniques. Enfin, pour les patients qui ont essayé deux médicaments pendant une période conséquente, sans succès, le niveau de traitement suivant consiste en des injections d'onabotulinumtoxinA, une neurotoxine.

Plusieurs patients souffrant d'HV sont des personnes âgées. Or, malheureusement, les antimuscariniques ont été associés à un effet nocif sur les fonctions cognitives dans ce groupe de patients. Des études cliniques se penchant spécifiquement sur les effets cognitifs des antimuscariniques vésicaux récents chez les personnes âgées ont permis d'associer tout particulièrement l'oxybutynine à un déficit de cognition. À l'opposé, les antimuscariniques plus récents semblent sûrs pour les personnes âgées dont les facultés cognitives sont encore intactes ou seulement légèrement troublées.²³ Il n'existe aucune donnée sur la cognition relativement à la mirabégrone, mais on sait que le récepteur sur lequel elle agit n'est pas présent en grande quantité dans le cerveau humain; il est donc peu probable que la mirabégrone nuise aux facultés cognitives.



Des soins équitables et efficaces pour les patients souffrant d'hyperactivité vésicale et d'incontinence par impériosité : problèmes et solutions

PROBLÈME :

Inéquité au chapitre du remboursement par le régime public et absence d'accès immédiat à plus d'un choix de traitement pour les patients souffrant d'HV.

SOLUTION :

Ce sont les régimes publics d'assurance médicament qui peuvent assurer un accès équitable à tous les médicaments contre l'HV recommandés par le PCEM.

PROBLÈME :

Les patients souffrant d'HV et qui dépendent du régime public pour leurs médicaments ont peu d'options.

SOLUTION :

Abolir les restrictions pour les antimuscariniques récents et mettre fin au « bar à oxybutynine ». Cette mesure est tout particulièrement importante pour les personnes âgées, pour qui l'oxybutynine est l'option médicamenteuse la moins recommandable.

PROBLÈME :

Dans bien des cas, le médecin a peu d'options quand vient le temps de prescrire un médicament contre l'HV.

SOLUTION :

Le médecin traitant devrait avoir la possibilité de choisir un traitement. Tout porte à croire qu'un traitement individualisé donne de meilleurs résultats.

Il faut rendre transparent le processus provincial ou territorial entourant la liste des médicaments remboursés (le « formulaire ») et permettre aux médecins spécialistes et aux groupes de patients de soumettre leurs arguments aux comités des formulaires.

Les instances provinciales et territoriales devraient former des organes consultatifs ayant une expertise dans le domaine de l'HV et de l'IU pour les conseiller sur les nouveaux médicaments qu'approuve Santé Canada et qu'évalue le PCEM.

PROBLÈME :

C'est le coût d'achat qui détermine quel médicament contre l'HV sera remboursé au patient.

SOLUTION :

Dans tout modèle de coût utilisé pour déterminer les médicaments remboursés par l'État, on devrait adopter une perspective plus large qui tient compte du coût de l'incontinence pour le patient, l'aidant naturel et l'ensemble de la société.

« Personne le sait, pas même mon meilleur ami, et je ne lui dirai pas. Voyez-vous à quel point on se replie sur soi-même quand on a ça? » G, 73 ans

Inéquité dans l'accès aux soins subventionnés

Les personnes qui souffrent de certaines maladies sont souvent traitées injustement et inéquitablement. Les gouvernements ne prennent pas au sérieux les problèmes d'incontinence et d'hyperactivité vésicale. Ces patients ne sont pas représentés; en plus des obstacles personnels à la recherche de soins (perception inadéquate que « c'est normal à son âge », peur de la chirurgie perçue comme seul traitement possible, ignorance des traitements efficaces) le patient doit faire face au nihilisme thérapeutique de son médecin qui, souvent, a des idées préconçues sur les effets secondaires et la tolérabilité des médicaments sur le marché. De plus, les décideurs pensent souvent à tort que l'incontinence prend sa source non pas dans la maladie mais dans la qualité de vie et, du coup, ne voient pas la nécessité d'une approche proactive. Il y a donc plusieurs obstacles à un accès équitable aux traitements pour l'IU et l'HV. Malheureusement, les provinces et territoires canadiens compliquent encore plus les choses en limitant l'accès subventionné à des solutions thérapeutiques démontrées.

Remboursement des traitements CONTRE L'HYPERACTIVITÉ VÉSICALE



Dans toutes les provinces et tous les territoires canadiens, le patient qui souffre d'HV et qui a besoin d'être médicamenté doit d'abord se faire prescrire de l'oxybutynine. Il aura accès aux médicaments plus récents seulement lorsque cette avenue aura échoué ou qu'il ne pourra pas la tolérer. En C.-B., les règles sont encore plus restrictives : l'oxybutynine y est le seul médicament remboursé. Cette politique expose un groupe de patients composé surtout de personnes âgées à des effets nocifs évitables, en plus d'augmenter les risques qu'un patient ne reçoive aucun traitement ou un traitement inefficace.

Selon les données provenant des régimes d'assurance médicament publics et privés, de tous les médicaments antimuscariniques pour la vessie, l'oxybutynine est celui qui affiche le taux d'abandon le plus élevé, et la majorité des patients qui abandonnent ce traitement n'en chercheront pas un autre.²⁹ Selon les études cliniques, les médicaments plus récents dans la catégorie des antimuscariniques (darifénacine, fésotérodine, solifénacine, toltérodine et tiroprium) sont aussi efficaces que l'oxybutynine et leurs effets secondaires sont moins importants.³⁰ De plus, ils sont associés à un taux plus élevé de patients qui continuent de les prendre.^{29,31} Et tout porte à croire qu'un traitement individualisé (y compris, au besoin, la possibilité de changer la médication du patient) permet d'optimiser la réponse au traitement.

Récemment, on a approuvé au Canada le premier membre d'une toute nouvelle classe de médicaments contre l'HV. Ce médicament, la mirabégrone, n'est pas un antimuscarinique. Il n'entraîne donc pas les effets secondaires des antimuscariniques, comme la sécheresse buccale et la constipation, qui poussent tant de patients à abandonner leur traitement. Les premières données issues des régimes d'assurance médicament privés indiquent que la persistance des patients est supérieure avec ce médicament qu'avec les antimuscariniques, ce qui signifie qu'il peut offrir à un plus grand pourcentage de patients les bienfaits d'un traitement efficace. De plus, le PCEM a récemment accordé une recommandation positive à la mirabégrone, en soulignant que l'état devrait en rembourser l'achat pour les patients qui, après un essai conséquent, s'avèrent intolérants à une thérapie anticholinergique ou qui répondent mal à cette approche.

L'accès subventionné aux médicaments contre l'HV est parfaitement discriminatoire; on dirait que les gouvernements se soucient uniquement du coût d'achat du médicament. En imposant à la grande majorité des patients d'essayer d'abord l'oxybutynine, on ferme les yeux sur le fait que ce médicament affiche le taux d'effets secondaires le plus élevé de sa catégorie, un fort ratio d'abandon de la médication et un risque élevé d'arrêt complet de tout traitement. On devrait pourtant tenir compte du coût socioéconomique d'une HV non traitée.

Quel est le quotidien d'une personne qui souffre d'HV ou d'IUI?

Les gens aux prises avec des troubles de la vessie ou de l'IU souffrent en silence. L'incontinence est l'un des derniers tabous de notre société; on en parle presque jamais en public. Certaines personnes sont convaincues de provoquer l'hilarité générale si elles prononcent le mot incontinence; elles se replient donc sur elles-mêmes. Les personnes qui souffrent d'HV et d'IUI doivent composer avec une perte de contrôle au travail; pour fonctionner normalement, elles adoptent des stratégies d'adaptation anormales. Ces comportements sont souvent motivés par une peur d'être « pris de court ». Certains patients disent avoir été poussés à quitter leur emploi par la victimisation, la peur des odeurs ou le harcèlement. Les travailleurs qui n'ont pas de contrôle sur leurs « pauses pipi » disent souffrir de stress et d'anxiété en lien avec leur état. Les personnes âgées qui prennent soin de leur conjoint signalent une altération de leur relation de couple en raison d'un sentiment de fardeau qui équivaut à une dépression clinique dans un cas sur trois. Les personnes âgées qui souffrent d'incontinence sont plus susceptibles de se faire placer en établissement que les autres, souvent à grands frais pour le trésor public. Ça ne peut plus durer et il n'y a aucune raison pour que ça dure. Il est temps d'offrir des solutions concrètes aux personnes souffrant d'HV, d'IUI et d'incontinence urinaire en général.



Fondation d'aide aux personnes incontinentes (Canada)

Jacqueline Cahill
Directrice générale

159 King Street, Suite 110
Peterborough, Ontario
K9J 2R8

PHONE: 705-750-4600

TOLL FREE: 1-800-265-9575

EMAIL: jcahill@canadiancontinence.ca

www.canadiancontinence.ca





D'AIDE AUX PERSONNES INCONTINENTES FONDATION (CANADA)

1. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol.* Dec 2006;50(6):1306-1314; discussion 1314-1305.
2. Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW, et al. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol.* May 2003;20(6):327-336.
3. Herschorn S, Gajewski J, Schulz J, Corcos J. A population-based study of urinary symptoms and incontinence: the Canadian Urinary Bladder Survey. *BJU Int.* Jan 2008;101(1):52-58.
4. Coyne KS, Sexton CC, Irwin DE, Kopp ZS, Kelleher CJ, Milsom I. The impact of overactive bladder, incontinence and other lower urinary tract symptoms on quality of life, work productivity, sexuality and emotional well-being in men and women: results from the EPIC study. *BJU international.* Jun 2008;101(11):1388-1395.
5. Irwin DE, Mungapen L, Milsom I, Kopp Z, Reeves P, Kelleher C. The economic impact of overactive bladder syndrome in six Western countries. *BJU Int.* Jan 2009;103(2):202-209.
6. Bettez M, Tu, L. M., Carlson, K., Corcos, J., Gajewski, J., Jolivet, M., Bailly, G. Guidelines for Adult Urinary Incontinence Collaborative Consensus Document for the Canadian Urological Association 2012.
7. Wennberg AL, Molander U, Fall M, Edlund C, Peeker R, Milsom I. A Longitudinal Population-based Survey of Urinary Incontinence, Overactive Bladder, and Other Lower Urinary Tract Symptoms in Women. *Eur Urol.* Jan 13 2009.
8. Malmsten UG, Molander U, Peeker R, Irwin DE, Milsom I. Urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms: a longitudinal population-based survey in men aged 45-103 years. *Eur Urol.* Jul 2010;58(1):149-156.
9. Nuotio M, Tammela TL, Luukkaala T, Jylha M. Predictors of institutionalization in an older population during a 13-year period: the effect of urge incontinence. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* Aug 2003;58(8):756-762.
10. Ganz ML, Smalarz AM, Krupski TL, et al. Economic costs of overactive bladder in the United States. *Urology.* Mar 2010;75(3):526-532, 532 e521-518.
11. Reeves P, Irwin D, Kelleher C, et al. The current and future burden and cost of overactive bladder in five European countries. *Eur Urol.* Nov 2006;50(5):1050-1057.
12. Irwin DE, Kopp ZS, Agatep B, Milsom I, Abrams P. Worldwide prevalence estimates of lower urinary tract symptoms, overactive bladder, urinary incontinence and bladder outlet obstruction. *BJU Int.* Oct 2011;108(7):1132-1138.
13. Balkrishnan R, Bhosle MJ, Camacho FT, Anderson RT. Predictors of medication adherence and associated health care costs in an older population with overactive bladder syndrome: a longitudinal cohort study. *J Urol.* Mar 2006;175(3 Pt 1):1067-1071; discussion 1071-1062.
14. Buser N, Ivic S, Kessler TM, Kessels AG, Bachmann LM. Efficacy and adverse events of antimuscarinics for treating overactive bladder: network meta-analyses. *European Urology.* Dec 2012;62(6):1040-1060.
15. Baigrie RJ, Kelleher JP, Fawcett DP, Pengelly AW. Oxybutynin: is it safe? *Br J Urol.* Oct 1988;62(4):319-322.
16. Riva D, Casolati E. Oxybutynin chloride in the treatment of female idiopathic bladder instability. Results from double blind treatment. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 1984;11(1-2):37-42.
17. Thuroff JW, Bunke B, Ebner A, et al. Randomized, double-blind, multicenter trial on treatment of frequency, urgency and incontinence related to detrusor hyperactivity: oxybutynin versus propantheline versus placebo. *J Urol.* Apr 1991;145(4):813-816; discussion 816-817.
18. Tapp AJ, Cardozo LD, Versi E, Cooper D. The treatment of detrusor instability in post-menopausal women with oxybutynin chloride: a double blind placebo controlled study. *Br J Obstet Gynaecol.* Jun 1990;97(6):521-526.
19. Gallagher P, O'Mahony D. Constipation in old age. Best practice & research. *Clinical gastroenterology.* 2009;23(6):875-887.
20. Choo MS, Song C, Kim JH, et al. Changes in overactive bladder symptoms after discontinuation of successful 3-month treatment with an antimuscarinic agent: a prospective trial. *J Urol.* Jul 2005;174(1):201-204.
21. Wagg A, Khullar V, Michel MC, Oelke M, Darekar A, Bitoun CE. 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.* Jan 2014;33(1):106-114.
22. Haab F, Cardozo L, Chapple C, Ridder AM. Long-term open-label solifenacin treatment associated with persistence with therapy in patients with overactive bladder syndrome. *European Urology.* Mar 2005;47(3):376-384.
23. Wagg A. The cognitive burden of anticholinergics in the elderly- implications for the treatment of overactive bladder. *European Urology Review.* 2012;7(1):42-49.
24. Brown JS, Vittinghoff E, Wyman JF, et al. Urinary incontinence: does it increase risk for falls and fractures? Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Am Geriatr Soc.* Jul 2000;48(7):721-725.
25. Zorn BH, Montgomery H, Pieper K, Gray M, Steers WD. Urinary incontinence and depression. *J Urol.* Jul 1999;162(1):82-84.
26. Cassells C, Watt E. The impact of incontinence on older spousal caregivers. *J Adv Nurs.* Jun 2003;42(6):607-616.
27. Thom DH, Haan MN, Van Den Eeden SK. Medically recognized urinary incontinence and risks of hospitalization, nursing home admission and mortality. *Age Ageing.* Sep 1997;26(5):367-374.
28. Luppá M, Luck T, Weyerer S, König HH, Riedel-Heller SG. Gender differences in predictors of nursing home placement in the elderly: a systematic review. *Int Psychogeriatr.* Dec 2009;21(6):1015-1025.
29. Wagg A, Diles, D. Four year persistence and drug treatment patterns in overactive bladder: data from Canadian datasets. Paper presented at: Canadian Urological Association 2013; Niagara Falls.
30. Madhuvrata P, Cody, J.D., Ellis, G., Herbison, G.P., Hay-Smith, E.J. Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults? *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;18(1):CD005429.
31. Wagg A, Compion G, Fahey A, Siddiqui E. Persistence with prescribed antimuscarinic therapy for overactive bladder: a UK experience. *BJU international.* Mar 12 2012.