Gemeinsamer Bundesausschuss

Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

und

Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V

und

Schriftliche Beteiligung der wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V

Vorgang: 2024-B-267-z Vibegron

Stand: Januar 2025

I. Zweckmäßige Vergleichstherapie: Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO G-BA	
Vibegron überaktive Blase **Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO**	
Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.	Siehe Übersicht „II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet“.
Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.	nicht angezeigt
Beschlüsse/Bewertungen/Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zu im Anwendungsgebiet zugelassenen Arzneimitteln/nicht-medikamentösen Behandlungen	AM-RL Anlage XII - Beschluss nach § 35a SGB V: • Mirabegron (Beschluss vom 20.11.2014)
Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.	Siehe systematische Literaturrecherche

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet	
Wirkstoff **ATC-Code** **Handelsname**	**Anwendungsgebiet** (Text aus Fachinformation)
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Vibegron G04BD15 Obgemsa	Zugelassenes Anwendungsgebiet: Obgemsa wird angewendet bei Erwachsenen zur symptomatischen Therapie bei überaktiver Blase (ÜAB-Syndrom). Stand FI: Juni 2024
Darifenacin (Darifenacin hydrobromid) G04BD10 EMSELEX	Symptomatische Behandlung von Dranginkontinenz und/oder häufigem Wasserlassen und verstärktem Harndrang, wie es bei erwachsenen Patienten mit einem Syndrom der überaktiven Harnblase auftreten kann. Stand FI: k.A.
Desfesoterodin (Desfesoterodin succinat) G04BD13 Tovedeso	Tovedeso wird angewendet bei Erwachsenen zur symptomatischen Behandlung von erhöhter Harnfrequenz und/oder imperativem Harndrang und/ oder Dranginkontinenz, wie sie bei dem Syndrom der überaktiven Blase vorkommen können. Stand FI: April 2024
Fesoterodin (Fesoterodin fumarat) G04BD11 TOVIAZ	TOVIAZ wird angewendet bei Erwachsenen zur symptomatischen Behandlung von erhöhter Harnfrequenz und/oder imperativem Harndrang und/oder Dranginkontinenz, wie sie bei dem Syndrom der überaktiven Blase vorkommen können. Stand FI: Oktober 2023
Flavoxat G04BD02 Spasuret	Flavoxat wird angewendet zur symptomatischen Linderung von Symptomen der Harnwege wie Dysurie, Harndrang, Nykturie, suprapubische Blasenschmerzen, häufiges Wasserlassen und Harninkontinenz, wie sie bei verschiedenen urologischen Beschwerden auftreten können.

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet	
	Stand FI: November 2023
Mirabegron G04BD12 Betmiga	<u>Überaktive Blase bei Erwachsenen</u> Betmiga Retardtabletten sind angezeigt zur symptomatischen Therapie von imperativem Harndrang, erhöhter Miktionsfrequenz und/oder Dranginkontinenz, die bei Erwachsenen mit überaktiver Blase (OAB, overactive bladder) auftreten können. […] Stand FI: August 2024
Oxybutynin G04BD04 Dridase	Zur symptomatischen Behandlung der Überaktivität des Detrusors (Harnblasenmuskels; idiopathische oder neurogene Detrusorüberaktivität), mit den Symptomen Pollakisurie, Nykturie, imperativem Harndrang und Drang-Inkontinenz. […] Stand FI: März 2020
Propiverin (Propiverin hydrochlorid) G04BD06 z. B. Mictonetten	Zur symptomatischen Behandlung von Harninkontinenz und/oder erhöhter Miktionsfrequenz und Harndrang bei Patienten mit - idiopathischer Detrusorhyperaktivität (überaktiver Blase) - […] Stand FI: März 2016
Solifenacin (Solifenacin succinat) G04BD08 z. B. Belmacina	Belmacina ist angezeigt bei Erwachsenen für die symptomatische Therapie der Dranginkontinenz und/oder der Pollakisurie und des imperativen Harndrangs, wie sie bei Patienten mit dem Syndrom der überaktiven Blase auftreten können. Stand FI: Mai 2019
Tolterodin (Tolterodin (R,R)-tartrat) G04BD07 z. B Detrusitol	Symptomatische Behandlung von Dranginkontinenz und/oder Pollakisurie und imperativem Harndrang, wie sie bei Patienten mit dem Syndrom der überaktiven Blase vorkommen können. Stand FI: Mai 2022

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet	
Trospiumchlorid G04BD09 z. B Spasmo-Urgenin	Zur symptomatischen Behandlung der Dranginkontinenz und/oder häufigem Wasserlassen und Harndrang bei Patienten mit dem Syndrom der überaktiven Blase (z. B. idiopathische oder neurologische Detrusorhyperreflexie). Stand FI: November 2022

Quellen: AMIce-Datenbank, Fachinformationen

Gemeinsamer Bundesausschuss

Abteilung Fachberatung Medizin

Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V

Vorgang: 2024-B-267z (Vibegron)

Auftrag von:	Abt. AM
Bearbeitet von:	Abt. FB Med
Datum:	27. November 2024

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis 3
1 Indikation 4
2 Systematische Recherche 4
3 Ergebnisse 5
3.1 Cochrane Reviews 5
3.2 Systematische Reviews 5
3.3 Leitlinien 11
4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie 22
Referenzen 24

Abkürzungsverzeichnis

AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
ECRI	Emergency Care Research Institute
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GIN	Guidelines International Network
GoR	Grade of Recommendations
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HR	Hazard Ratio
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KI	Konfidenzintervall
LoE	Level of Evidence
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OR	Odds Ratio
RR	Relatives Risiko
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
TRIP	Turn Research into Practice Database
WHO	World Health Organization

1 Indikation

Symptomatische Therapie von Erwachsenen mit überaktiver Blase.

Hinweis zur Synopse: Informationen hinsichtlich nicht zugelassener Therapieoptionen sind über die vollumfängliche Darstellung der Leitlinienempfehlungen dargestellt.

2 Systematische Recherche

Es wurde eine systematische Literaturrecherche nach systematischen Reviews, Meta-Analysen und evidenzbasierten systematischen Leitlinien zur Indikation überaktive Blase durchgeführt und nach PRISMA-S dokumentiert [A]. Die Recherchestrategie wurde vor der Ausführung anhand der PRESS-Checkliste begutachtet [B]. Es erfolgte eine Datenbankrecherche ohne Sprachrestriktion in: The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews), PubMed. Die Recherche nach grauer Literatur umfasste eine gezielte, iterative Handsuche auf den Internetseiten von Leitlinienorganisationen. Ergänzend wurde eine freie Internetsuche (*https://www.google.com/*) unter Verwendung des privaten Modus, nach aktuellen deutsch- und englischsprachigen Leitlinien durchgeführt.

Der Suchzeitraum wurde auf die letzten fünf Jahre eingeschränkt und die Recherche am 04.11.2024 abgeschlossen. Die detaillierte Darstellung der Recherchestrategie inkl. verwendeter Suchfilter sowie eine Angabe durchsuchter Leitlinienorganisationen ist am Ende der Synopse aufgeführt. Mit Hilfe von EndNote wurden Dubletten identifiziert und entfernt. Die Recherche ergab 1.452 Referenzen.

In einem zweistufigen Screening wurden die Ergebnisse der Literaturrecherche bewertet. Im ersten Screening wurden auf Basis von Titel und Abstract nach Population, Intervention, Komparator und Publikationstyp nicht relevante Publikationen ausgeschlossen. Zudem wurde eine Sprachrestriktion auf deutsche und englische Referenzen vorgenommen. Im zweiten Screening wurden die im ersten Screening eingeschlossenen Publikationen als Volltexte gesichtet und auf ihre Relevanz und methodische Qualität geprüft. Dafür wurden dieselben Kriterien wie im ersten Screening sowie Kriterien zur methodischen Qualität der Evidenzquellen verwendet. Basierend darauf, wurden insgesamt 8 Referenzen eingeschlossen. Es erfolgte eine synoptische Darstellung wesentlicher Inhalte der identifizierten Referenzen.

3 Ergebnisse

3.1 Cochrane Reviews

Es konnten keine CR im vorliegenden AWG identifiziert werden.

3.2 Systematische Reviews

Sartori, LGF et al., 2023 [6].

Mirabegron and Anticholinergics in the Treatment of Overactive Bladder Syndrome: A Meta-analysis

Fragestellung

To compare the use of mirabegron with anticholinergics drugs for the treatment of overactive bladder (OB).

Methodik

Population:

- Patients with overactive bladder (OB)

Intervention:

- Mirabegron

Komparator:

- anticholinergics drugs (oxybutynin, darifenacin, tolterodine, or solifenacin)

Endpunkte:

- efficacy, safety or adherence

Recherche/Suchzeitraum:

- Systematic searches were conducted in EMBASE, PUBMED, Cochrane, and LILACS databases from inception to September 2021
- Update: The search included all articles published from inception until October 2022

Qualitätsbewertung der Studien:

- RoB1

Ergebnisse

Anzahl eingeschlossener Studien:

- 14 studies with a total of 10,774 patients

Charakteristika der Population/Studien:

- women with clinically proven OB symptoms

Qualität der Studien:

- According to the Cochrane collaboration tool (RoB-1), the overall risk of bias of the included studies was low.
  - Majority of the studies had a high risk of bias for “other sources of bias.”
  - The GRADE considered most outcomes evaluated to be low quality of evidence.

Studienergebnisse:

- Fewer total adverse events was reported in mirabegron group than in antimuscarinics group [RR 0.93 (0.89–0.98)].
- The risk ofgastrointestinal tract disorders and drymouth were lower with mirabegron [RR 0,58 (0.48–0.68); 9375 patients; RR 0.44 (0.35–0.56), 9375 patients, respectively].
- No difference was reported between mirabegron and antimuscarinics drugs for efficacy. The adherence to treatment was 87.7% in both groups [RR 0.99 (0.98–1.00)].

Author, year	Country	Intervention group	Comparator group	Number of patients in the intervention group		Number of patients in the comparator group	Percentage of women in the intervention group		Percentage of women in the comparator group	Age of patients in the intervention group (years), mean (SD)		Age of patien in the comparator group (years) mean (SD)
				MIRA 25mg	MIRA 50mg		MIRA 25mg	MIRA 50mg		MIRA 25mg	MIRA 50mg	
Chapple et al. (2013)[8]	Multicentric	MIRA 25 e 50mg	TOL ER 4mg	167	167	85	88%	89.2%	81.2%	57,2 (12,1)	56,9 (12,5)	56,6 (12,8)
Chapple et al. (2013)[9]	Multicentric	MIRA 50mg	TOL ER 4mg	NA	812	812	NA	74.1%	73.9%	NA	59.2 (12.6)	59.6 (12.5)
Khullar et al. (2013)[10]	Multicentric	MIRA 50mg	TOL ER 4mg	NA	493	495	NA	72.4%	72.9%	NA	59.1 (12.3)	59.1 (12.9)
Yamaguchi et al. (2014)[11]	Multicentric	MIRA 50mg	TOL ER 4mg	NA	369	368	NA	84.3%	82.6%	NA	58.3 (13.9)	58.3 (13.7)
Abrams et al. (2015)[12]	Multicentric	MIRA 25 e 50mg	SOL 2.5mg, 5mg e 10mg	77	78	313	67.5%	66.67%	66.1%	55.2 (14.5)	53.4 (14.0)	54,88 (13,9)
Batista et al. (2015)[13]	Multicentric	MIRA 50mg	SOL 5mg	NA	936	934	NA	76.1%	75.9%	NA	56.7 (14.3)	57.4 (13.6)
Kuo et al. (2015)[14]	Multicentric	MIRA 50mg	TOL ER 4mg	NA	338	333	NA	67.5%	64%	NA	54.3 (14.2)	53.9 (14.5)
Kuo et al. (2015)[15]	Multicentric	MIRA 50mg	TOL ER 4mg	NA	76	74	NA	61.8%	59.5%	NA	59.0 (15.1)	56.4 (15.8)
Vecchioli Scaldazza and Morosetti (2016)[16]	Italy	MIRA 50mg	SOL 5mg	NA	31	29	NA	100%	100%	NA	56 (6.25)	58 (7.0)
Herschorn et al. (2017)[17]	Multicentric	MIRA 25 e 50mg	SOL 5mg	423	422	423	77.3%	76.5%	78.3%	56.9 (13.6)	56.7 (13.3)	58.2 (12.8)
Hsiao et al. (2018)[18]	Multicentric	MIRA 50mg	TOL ER 4mg	NA	12	12	NA	100%	100%	NA	53 (3.5)	48,75 (2.6)
Gratzke et al. (2018)[19]	Multicentric	MIRA 50mg	SOL 5mg	NA	302	299	NA	79%	81%	NA	61 (10.7)	60 (11.2)
Staskin et al. (2018)[20]	Multicentric	MIRA 25mg	TOL ER 4mg	316	NA	310	73.4%	NA	75.2%	53.4 (13.9)	NA	53.2 (13.7)
White et al. (2018)[21]	Multicentric	MIRA 25 e 50mg	SOL 5mg	423	422	423	77,3%	76,5%	78,3%	56,9	56,7	58,2

Abbreviations: MIRA, Mirabegron; NA, Not available; SOL, Solifenacin; SD, Standard deviation; TOL, Tolterodine.

Anmerkung/Fazit der Autoren

Mirabegron and antimuscarinics have comparable efficacy and adherence rates; however, mirabegron showed fewer total and isolated adverse events.

Kommentare zum Review

- Es liegen weitere SRs zu dieser Fragestellung mit derselben Schlussfolgerung vor:
  - Yi W 2021 [8]

HE W et al., 2023 [3].

Efficacy and safety of vibegron compared with mirabegron for overactive bladder: A systematic review and network meta-analysis

Fragestellung

The aim of this study was to indirectly compare the efficacy and safety of mirabegron and vibegron in patients with overactive bladder.

Methodik

Population:

- Patients with overactive bladder

Intervention:

- mirabegron or vibegron

Komparator:

- tolterodine, imidafenacin, or placebo

Endpunkte:

- The efficacy outcomes included micturition episodes/day, incontinence episodes/day, urgency urinary incontinence episodes/day, urgency episodes/day, and voided volume/ micturition.
- Safety outcomes included dry mouth, constipation, hypertension, nasopharyngitis, cardiovascular related AEs, and urinary tract infection.

Recherche/Suchzeitraum:

- A systematic search was performed on Pubmed, Web of Science, Embase, and the Cochrane Central Register of Controlled Trials databases to identify studies from the date of database inception to January 1, 2022.

Qualitätsbewertung der Studien:

- Cochrane risk-of-bias tool.

Ergebnisse

Anzahl eingeschlossener Studien:

- A total of 11 randomized controlled trials and 10 806 patients were included.

Charakteristika der Population/Studien:

- patients with overactive bladder

Qualität der Studien:

- The risks of bias of the included studies were generally low

Studienergebnisse:

- Voided volume/micturition
  - All treatments resulted in a significant improvement in mean voided volume per micturition compared with placebo. Only vibegron had significantly higher values compared with mirabegron and any other group (MD = 10.07, 95% CI = 5.15–14.98; MD =7.25, 95% CI =2.26-12.23; MD=10.86, 95%CI =10.86, 95%CI = 3.15-18.75) at week 12.

- Micturition
  - All active treatments showed a statistically significant reduction versus placebo at week 12.
  - No significant difference was found between vibegron and mirabegron in the mean number of micturitions at week 12 (Table 1).
  - vibegron resulted in a significantly greater improvement than tolterodine, and mirabegron was similar to tolterodine. SUCRA was used to rank the interventions, and a larger SUCRA indicated better efficacy

- Incontinence
  - All five active interventions showed a significantly greater reduction compared with placebo in incontinence episodes.
  - no significant difference between vibegron and mirabegron in the mean number of incontinence episodes at week 12 (Table 2), whereas mirabegron showed a significantly greater improvement than tolterodine, and vibegron was similar to tolterodine.

- Urgency incontinence, urgency, and nocturia
  - No significant differences were observed between vibegron and mirabegron in urgency episodes/day, urge urinary incontinence (UUI) episodes/day, and nocturia at week 12 (Tables S4–S6). SUCRA was applied to rank interventions (Figures S14–S16).
  - Compared with placebo, all active treatment groups showed a significantly greater reduction in urgency episodes/day and UUI episodes/day, whereas all treatment groups except tolterodine had a significantly greater reduction than placebo in nocturia.
- Safety
  - The safety analysis included six outcomes.
  - Compared with placebo, vibegron and mirabegron were not associated with an increased risk of dry mouth, constipation, hypertension, and urinary tract infection. Both vibegron and mirabegron showed a significantly lower risk of hypertension than imidafenacin, whereas mirabegron had higher rates of nasopharyngitis and cardiovascular AEs than placebo (Tables 3–5).
  - SUCRA was used to rank all interventions, and larger SUCRA indicated better tolerability of the intervention

Anmerkung/Fazit der Autoren

Both drugs seem to be comparable and well tolerated, particularly as direct comparisons are not available. However, vibegron may be more effective than mirabegron in reducing mean voided volume.

Kommentare zum Review

- Es liegen weitere SRs zu dieser Fragestellung mit derselben Schlussfolgerung vor:
  - Kennelly, M 2022 [4]
  - Kennelly, M 2021 [5]

Su S et al., 2021 [7].

Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of vibegron vs antimuscarinic monotherapy for overactive bladder

Fragestellung

Vibegron is a new b3-adrenergic receptor agonist which has been demonstrated for the treatment of overactive bladder (OAB). We carried out meta-analysis to evaluate the efficiency of vibegron vs antimuscarinic monotherapy for treating OAB.

Methodik

Population:

- patients with a diagnosis of OAB

Intervention:

- vibegron

Komparator:

- antimuscarinic monotherapy

Endpunkte:

- Efficacy: The mean number ofmicturitions episodes/d, the meannumber of urgency episodes/d, the mean number of urgency incontinence episodes/d, the mean number ofincontinence episodes/d and the mean volume voided/micturition
- Safety

Recherche/Suchzeitraum:

- Randomized controlled trials (RCTs) of Vibegron vs antimuscarinic monotherapy for OAB were searched systematically by using EMBASE, MEDLINE, and the Cochrane Controlled Trials Register to March 2020.

Qualitätsbewertung der Studien:

- We evaluated the quality of included RCTs by using the Jadad Scale

Ergebnisse

Anzahl eingeschlossener Studien:

- Three RCTs involving a total of 1751 patients were studied in the Systematic review and Meta-analysis.

Charakteristika der Population/Studien:

- patients ≥18 years of age with a diagnosis of OAB according to symptoms or urodynamic studies.

Qualität der Studien:

- Finally, the quality level of individual studies was high with the Jadad scores rating A.

Studienergebnisse:

- Efficacy end points: the mean number of micturitions episodes/d (P=.16); the mean number of urgency episodes/d (P=.05); mean number of urgency incontinence

episodes/d (P=.11) and mean number of incontinence episodes/d (P=.14) indicated that vibegron and antimuscarinic had no significant differences in terms of OAB treatment.

- Mean volume voided/micturition showed a distinct difference in the two groups (P=.009). With regard to dry mouth and drug related treatment-emergent adverse event (TEAE), vibegron showed better tolerance than antimuscarinic.
- Serious adverse event (SAE) and discontinuations due to adverse event (AE) did not show a significant difference between the two groups.

Anmerkung/Fazit der Autoren

The therapeutic effect of vibegron is similar to that of antimuscarinic, but vibegron does not increase the risk of AE.

Kommentare zum Review

- ,,Die Qualitätsbewertung der Primärliteratur wurde anhand der [z. B. Jadad-Skala] vorgenommen. Diese Bewertung ermöglicht keine umfassende Einschätzung des Verzerrungspotenzials.‘‘

3.3 Leitlinien

Cameron A et al., 2024 [1].

AUA/SUFU

The AUA/SUFU Guideline on the Diagnosis and Treatment of Idiopathic Overactive Bladder (2024)

Zielsetzung/Fragestellung

The purpose of this guideline is to provide a clinical framework for the diagnosis and treatment of idiopathic non-neurogenic overactive bladder.

Methodik

Grundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium.
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt, aber Umgang damit im Abstimmungsprozess nicht beschrieben.
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz.
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt.
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt.
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität unklar.

Recherche/Suchzeitraum:

- An electronic search employing OVID was used to systematically search the MEDLINE and EMBASE databases, as well as the Cochrane Library, for systematic reviews and

primary studies evaluating diagnosis and treatment of overactive bladder from January 2013 -November 2023.

LoE

Evidence Grade	Evidence Strength A (High Certainty)	Evidence Strength B (Moderate Certainty)	Evidence Strength C (Low Certainty)
Strong Recommendation (Net benefit or harm substantial)	-Benefits > Risks/Burdens (or vice versa) -Net benefit (or net harm) is substantial -Applies to most patients in most circumstances and future research is unlikely to change confidence	-Benefits > Risks/Burdens (or vice versa) -Net benefit (or net harm) is substantial -Applies to most patients in most circumstances but better evidence could change confidence	-Benefits > Risks/Burdens (or vice versa) -Net benefit (or net harm) appears substantial -Applies to most patients in most circumstances but better evidence is likely to change confidence (rarely used to support a Strong Recommendation)
Moderate Recommendation (Net benefit or harm moderate)	-Benefits > Risks/Burdens (or vice versa) -Net benefit (or net harm) is moderate -Applies to most patients in most circumstances and future research is unlikely to change confidence	-Benefits > Risks/Burdens (or vice versa) -Net benefit (or net harm) is moderate -Applies to most patients in most circumstances but better evidence could change confidence	-Benefits > Risks/Burdens (or vice versa) -Net benefit (or net harm) appears moderate -Applies to most patients in most circumstances but better evidence is likely to change confidence
Conditional Recommendation (Net benefit or harm comparable to other options)	-Benefits = Risks/Burdens -Best action depends on individual patient circumstances -Future Research is unlikely to change confidence	-Benefits = Risks/Burdens -Best action appears to depend on individual patient circumstances -Better evidence could change confidence	-Balance between Benefits & Risks/Burdens unclear -Net benefit (or net harm) comparable to other options -Alternative strategies may be equally reasonable -Better evidence likely to change confidence
Clinical Principle	a statement about a component of clinical care that is widely agreed upon by urologists or other clinicians for which there may or may not be evidence in the medical literature		
Expert Opinion	a statement, achieved by consensus of the Panel, that is based on members' clinical training, experience, knowledge, and judgment for which there may or may not be evidence in the medical literature		

GoR

AUA Strength of Evidence Category	GRADE Certainty Rating	Definition
A	High	• Very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect
B	Moderate	• Moderately confident in the effect estimate • The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different
C	Low Very Low	• Confidence in the effect estimate is limited • The true effect may be substantially different from the estimate of the effect • Very little confidence in the effect estimate • The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

Empfehlungen

NON-INVASIVE THERAPIES

- 10. Clinicians should discuss incontinence management strategies (e.g., pads, diapering, barrier creams) with all patients who have urgency urinary incontinence. (Expert Opinion)
- 11. Clinicians should offer bladder training to all patients with OAB. (Strong Recommendation; Evidence Level: Grade A)
- 12. Clinicians should offer behavioral therapies to all patients with OAB. (Clinical Principle) 13. Clinicians may offer select non-invasive therapies to all patients with OAB. (Clinical Principle)
- 14. In patients with OAB whose symptoms do not adequately respond to monotherapy, clinicians may combine one or more of the following: behavioral therapy, non-invasive therapy, pharmacotherapy, and/or minimally invasive therapies. (Expert Opinion)
- 15. Clinicians should counsel patients that there is currently insufficient evidence to support the use of nutraceuticals, vitamins, supplements, or herbal remedies in the treatment of OAB. (Expert Opinion)

PHARMACOTHERAPY

- 16. Clinicians should offer antimuscarinic medications or beta-3 agonists to patients with OAB to improve urinary urgency, frequency, and/or urgency urinary incontinence. (Strong Recommendation; Evidence Level: Grade A)
- 17. Clinicians should counsel patients with OAB on the side effects of all oral medication options; treatment should be chosen based on side effect profiles and in the context of shared decision-making. (Clinical Principle)
- 18. Clinicians should discuss the potential risk for developing dementia and cognitive impairment with patients with OAB who are taking, or who are prescribed, antimuscarinic medications. (Clinical Principle)
- 19. Clinicians should use antimuscarinic medications with extreme caution in patients with OAB who have narrowangle glaucoma, impaired gastric emptying, or a history of urinary retention. (Clinical Principle)

- 20. Clinicians should assess patients with OAB who have initiated pharmacotherapy for efficacy and onset of treatment side effects. (Expert Opinion)
- 21. In patients with OAB who experience intolerable side effects or who do not achieve adequate improvement with an OAB medication, clinicians may offer a different medication in the same class or different class of medication to obtain greater tolerability and/or efficacy. (Clinical Principle)
- 22. In patients with OAB who do not achieve adequate improvement with a single OAB medication, clinicians may offer combination therapy with a medication from a different class. (Conditional Recommendation; Evidence Level: Grade B)

MINIMIALLY INVASIVE PROCEDURES

- 23. Clinicians may offer minimally invasive procedures to patients with OAB who are unable or unwilling to undergo behavioral, non-invasive, or pharmacologic therapies. (Clinical Principle)
- 24. Clinicians may offer patients with OAB, in the context of shared decision-making, minimally invasive therapies without requiring trials of behavioral, non-invasive, or pharmacologic management. (Expert Opinion)
- 25. In patients with OAB who have an inadequate response to, or have experienced intolerable side effects from, pharmacotherapy or behavioral therapy, clinicians should offer sacral neuromodulation, percutaneous tibial nerve stimulation, and/or intradetrusor botulinum toxin injection. (Moderate Recommendation; Evidence Level: Grade A)
- 26. Clinicians should measure post-void residual in patients with OAB prior to intradetrusor botulinum toxin injection. (Clinical Principle)
- 27. Clinicians should obtain a post-void residual in patients with OAB whose symptoms have not adequately improved or have worsened after intradetrusor botulinum toxin injection. (Clinical Principle)
- 28. Clinicians should discontinue oral medications in patients with OAB who have an appropriate response to a minimally invasive procedure but should restart pharmacotherapy if efficacy is not maintained. (Expert Opinion)
- 29. Clinicians may perform urodynamics in patients with OAB who do not adequately respond to pharmacotherapy or minimally invasive therapies to further evaluate bladder function and exclude other disorders. (Clinical Principle)

INVASIVE THERAPIES

- 30. The clinician may offer bladder augmentation cystoplasty or urinary diversion in severely impacted patients with OAB who have not responded to all other therapeutic options. (Expert Opinion)

INDWELLING CATHETERS

- 31. Clinicians should only recommend chronic indwelling urethral or suprapubic catheters to patients with OAB when OAB therapies are contraindicated, ineffective, or no longer desired by the patient and always in the context of shared decision-making due to risk of harm. (Expert Opinion)

OAB and BPH

- 32. The clinician may offer patients with BPH and bothersome OAB, in the context of shared decision-making, initial management with non-invasive therapies, pharmacotherapy, or minimally invasive therapies. (Expert Opinion)
- 33. Clinicians may offer patients with BPH and OAB monotherapy with antimuscarinic medications or beta-3 agonists, or combination therapy with an alpha blocker and an antimuscarinic medication or beta-3 agonist. (Conditional Recommendation; Evidence Level: Grade B)

Treatment category	Description	Examples
Incontinence Management Strategies	Products to better cope with or tolerate urinary incontinence. These do not treat or prevent incontinence, rather they reduce adverse sequalae of incontinence, such as urine dermatitis.	Diapering, pads, liners, absorbent underwear, barrier creams, external urine collection system, condom catheters
Behavioral Therapies	Actions that patients with OAB can perform at home to directly address and improve their OAB symptoms. Can be supported by education or training but are driven by the patient.	Timed voiding, urgency suppression, fluid management, bladder irritant (caffeine, alcohol) avoidance
Optimization of Comorbidities	Medical conditions known to affect the severity of OAB that can be treated or managed.	BPH, constipation, diuretic use, obesity, diabetes mellitus, genitourinary syndrome of menopause, pelvic organ prolapse, tobacco abuse
Non-invasive Therapies	Treatments provided by a nurse or allied health professional that may involve practice or treatments at home.	Pelvic floor muscle training, biofeedback, transcutaneous tibial nerve stimulation, electromagnetic therapy
Pharmacologic Therapies	Prescription medications that are taken to directly treat bladder symptoms.	Beta-3 agonists, antimuscarinic medications
Minimally invasive Therapies	Treatments that are procedural or surgical but with low risk of complication or adverse events.	Botulinum toxin injection of bladder, sacral neuromodulation, percutaneous tibial nerve stimulation, acupuncture, implantable tibial nerve stimulation
Invasive Therapies	Surgical treatments that have higher risks of complications or adverse events.	Urinary diversion, bladder augmentation cystoplasty
Indwelling Catheters	Any urinary catheter left in the bladder as a method to treat incontinence.	Indwelling urethral or suprapubic catheters

Referenzen aus Leitlinien

PHARMACOTHERAPY

148. Herschorn S, Barkin J, Castro-Diaz D et al: A phase iii, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, multicentre study to assess the efficacy and safety of the beta<inf>3</inf> adrenoceptor agonist, mirabegron, in patients with symptoms of overactive bladder. Urology 2013; 82: 313.

149. Khullar V, Amarenco G, Angulo JC et al: Efficacy and tolerability of mirabegron, a beta<inf>3</inf>-adrenoceptor agonist, in patients with overactive bladder: Results from a randomised european-australian phase 3 trial. European Urology 2013; 63: 283.

150. Khullar V, Cambronero J, Angulo JC et al: Efficacy of mirabegron in patients with and without prior antimuscarinic therapy for overactive bladder: A post hoc analysis of a randomized european-australian phase 3 trial. BMC Urology 2013; 13

151. Newman DK, Thomas E, Greene H et al: Efficacy and safety of vibegron for the treatment of overactive bladder in women: A subgroup analysis from the double-blind, randomized, controlled empowur trial. Urogynecology 2023; 29: 48.

152. Nitti VW, Auerbach S, Martin N et al: Results of a randomized phase iii trial of mirabegron in patients with overactive bladder. Journal of Urology 2013; 189: 1388.
153. Staskin D, Frankel J, Varano S et al: Vibegron for the treatment of patients with dry and wet overactive bladder: A subgroup analysis from the empowur trial. International Journal of Clinical Practice 2022; 2022
154. Staskin D, Frankel J, Varano S et al: International phase iii, randomized, double-blind, placebo and active controlled study to evaluate the safety and efficacy of vibegron in patients with symptoms of overactive bladder: Empowur. Journal of Urology 2020; 204: 316.
155. Yamaguchi O, Marui E, Kakizaki H et al: Phase iii, randomised, double-blind, placebo-controlled study of the beta<inf>3</inf>-adrenoceptor agonist mirabegron, 50=mg once daily, in japanese patients with overactive bladder. BJU International 2014; 113: 951.
156. Yoshida M, Takeda M, Gotoh M et al: Vibegron, a novel potent and selective beta₃-adrenoreceptor agonist, for the treatment of patients with overactive bladder: A randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. European Urology 2018; 73: 783.
157. Yoshida M, Takeda M, Gotoh M et al: Efficacy of novel beta₃ -adrenoreceptor agonist vibegron on nocturia in patients with overactive bladder: A post-hoc analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. International Journal of Urology 2019; 26: 369.
158. Kuo H-C, Lin H-H, Yu HJ et al: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study of mirabegron in a taiwanese population with overactive bladder and comparison with other clinical trials *. Urological Science 2015; 26: 41.
159. Kuo HC, Lee KS, Na Y et al: 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. Neurourol Urodyn 2015; 34: 685.
160. Takahashi S, Mishima Y, Kuroishi K et al: Efficacy of mirabegron, a beta(3) -adrenoreceptor agonist, in japanese women with overactive bladder and either urgency urinary incontinence or mixed urinary incontinence: Post-hoc analysis of pooled data from two randomized, placebo-controlled, double-blind studies. Int J Urol 2022; 29: 7.
161. Chapple CR, Kaplan SA, Mitcheson D et al: Randomized double-blind, active-controlled phase 3 study to assess 12-month safety and efficacy of mirabegron, a beta<inf>3</inf>-adrenoceptor agonist, in overactive bladder. European Urology 2013; 63: 296.
162. Frankel J, Varano S, Staskin D et al: Vibegron improves quality-of-life measures in patients with overactive bladder: Patient-reported outcomes from the empowur study. International Journal of Clinical Practice 2021; 75
163. Robinson D, Kelleher C, Staskin D et al: Patient-reported outcomes from synergy, a randomized, double-blind, multicenter study evaluating combinations of mirabegron and solifenacin compared with monotherapy and placebo in oab patients. Neurourology and Urodynamics 2018; 37: 394.
164. Khullar V, Amarenco G, Angulo JC et al: Patient-reported outcomes with the beta<inf>3</inf>-adrenoceptor agonist mirabegron in a phase iii trial in patients with overactive bladder. Neurourology and Urodynamics 2016; 35: 987.
165. Mostafaei H, Janisch F, Mori K et al: Placebo response in patients with oral therapy for overactive bladder: A systematic review and meta-analysis. Eur Urol Focus 2022; 8: 239.
166. Otsuka A, Kageyama S, Suzuki T et al: Comparison of mirabegron and imidafenacin for efficacy and safety in japanese female patients with overactive bladder: A randomized controlled trial (comfort study). Int J Urol 2016; 23: 1016.
167. Hsiao SM, Tu FC, Su TC et al: Impact of mirabegron versus solifenacin on autonomic function and arterial stiffness in female overactive bladder syndrome: A randomized controlled trial. Sci Rep 2022; 12: 14219.
168. Kinjo M, Sekiguchi Y, Yoshimura Y et al: Long-term persistence with mirabegron versus solifenacin in women with overactive bladder: Prospective, randomized trial. Low Urin Tract Symptoms 2018; 10: 148.
169. Mitcheson HD, Samanta S, Muldowney K et al: Vibegron (rvt-901/mk-4618/krp-114v) administered once daily as monotherapy or concomitantly with tolterodine in patients with an overactive bladder: A multicenter, phase iib, randomized, double-blind, controlled trial. Eur Urol 2019; 75: 274.
170. Yoshida M, Takeda M, Gotoh M et al: Cardiovascular safety of vibegron, a new beta3-adrenoceptor agonist, in older patients with overactive bladder: Post-hoc analysis of a randomized, placebo-controlled, double-blind comparative phase 3 study. Neurourology and Urodynamics 2021; 40: 1651.
171. Leng J, Liao L, Wan B et al: Results of a randomized, double-blind, active-controlled clinical trial with propiverine extended release 30 mg in patients with overactive bladder. BJU Int 2017; 119: 148.
172. Pushkar DY, Kasyan GR, Kolontarev KB et al: Randomized, open-label, tolterodine-controlled, comparative study of the novel antimuscarinic agent imidafenacin in patients with overactive bladder. Neurourol Urodyn 2019; 38: 1313.
173. Lee HE, Cho SY, Lee S et al: Short-term effects of a systematized bladder training program for idiopathic overactive bladder: A prospective study. International Neurourology Journal 2013; 17: 11.

174. Manjunatha R, Pundarikaksha HP, Hanumantharaju BK et al: A prospective, comparative study of the occurrence and severity of constipation with darifenacin and trospium in overactive bladder. J Clin Diagn Res 2015; 9: FC05.
175. Park C, Park J, Choo MS et al: A randomised, prospective double-blind, propiverine-controlled trial of imidafenacin in patients with overactive bladder. Int J Clin Pract 2014; 68: 188.
176. Yokoyama T, Koide T, Hara R et al: Long-term safety and efficacy of two different antimuscarinics, imidafenacin and solifenacin, for treatment of overactive bladder: A prospective randomized controlled study. Urol Int 2013; 90: 161.
177. Kinjo M, Masuda K, Nakamura Y et al: Comparison of mirabegron and vibegron in women with treatment-naive overactive bladder: A randomized controlled study. Urology 2023; 175: 67.
178. Kennelly M, Wielage R, Shortino D et al: Long-term efficacy and safety of vibegron versus mirabegron and anticholinergics for overactive bladder: A systematic review and network meta-analysis. Drugs Context 2022; 11
179. He W, Zhang Y, Huang G et al: Efficacy and safety of vibegron compared with mirabegron for overactive bladder: A systematic review and network meta-analysis. Low Urin Tract Symptoms 2023; 15: 80.
180. Ginsberg D, Schneider T, Kelleher C et al: Efficacy of fesoterodine compared with extended-release tolterodine in men and women with overactive bladder. BJU International 2013; 112: 373.
181. Tubaro A, Batista JE, Nitti VW et al: Efficacy and safety of daily mirabegron 50 mg in male patients with overactive bladder: A critical analysis of five phase iii studies. Therapeutic Advances in Urology 2017; 9: 137.
182. Shin DG, Kim HW, Yoon SJ et al: Mirabegron as a treatment for overactive bladder symptoms in men (miracle study): Efficacy and safety results from a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel comparison phase iv study. Neurourol Urodyn 2019; 38: 295.
183. Chapple CR, Cruz F, Cardozo L et al: Safety and efficacy of mirabegron: Analysis of a large integrated clinical trial database of patients with overactive bladder receiving mirabegron, antimuscarinics, or placebo. Eur Urol 2020; 77: 119.
184. Bunniran S, Davis C, Kristy R et al: A prospective study of elderly initiating mirabegron versus antimuscarinics: Patient reported outcomes from the overactive bladder satisfaction scales and other instruments. Neurourology and Urodynamics 2018; 37: 177.
185. Foley S, Choudhury N, Huang M et al: Quality of life in patients aged 65 years and older with overactive bladder treated with mirabegron across eight european countries: Secondary analysis of believe. International Journal of Urology 2019; 26: 890.
186. Gibson W, MacDiarmid S, Huang M et al: Treating overactive bladder in older patients with a combination of mirabegron and solifenacin: A prespecified analysis from the beside study. European Urology Focus 2017; 3: 629.
187. Kosilov K, Loparev S, Iwanowskaya M et al: Effectiveness of combined high-dosed trospium and solifenacin depending on severity of oab symptoms in elderly men and women under cyclic therapy. Central European Journal of Urology 2014; 67: 43.
188. Lee YK and Kuo HC: Safety and therapeutic efficacy of mirabegron 25 mg in older patients with overactive bladder and multiple comorbidities. Geriatrics and Gerontology International 2018; 18: 1330.
189. Lozano-Ortega G, Walker DR, Johnston K et al: Comparative safety and efficacy of treatments for overactive bladder among older adults: A network meta-analysis. Drugs and Aging 2020; 37: 801.
190. Mueller ER, van Maanen R, Chapple C et al: Long-term treatment of older patients with overactive bladder using a combination of mirabegron and solifenacin: A prespecified analysis from the randomized, phase iii synergy ii study. Neurourology and Urodynamics 2019; 38: 779.
191. Wagg A, Staskin D, Engel E et al: Efficacy, safety, and tolerability of mirabegron in patients aged >/=65yr with overactive bladder wet: A phase iv, double-blind, randomised, placebo-controlled study (pillar). Eur Urol 2020; 77: 211.
192. Balk EM, Rofeberg VN, Adam GP et al: Pharmacologic and nonpharmacologic treatments for urinary incontinence in women: A systematic review and network meta-analysis of clinical outcomes. Ann Intern Med 2019; 170: 465.
193. Rutman MP, Horn JR, Newman DK et al: Overactive bladder prescribing considerations: The role of polypharmacy, anticholinergic burden, and cyp2d6 drug–drug interactions. Clin Drug Investig 2021; 41: 293.
194. Reynolds WS, McPheeters M, Blume J et al: Comparative effectiveness of anticholinergic therapy for overactive bladder in women: A systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol 2015; 125: 1423.
195. Gratzke C, van Maanen R, Chapple C et al: Long-term safety and efficacy of mirabegron and solifenacin in combination compared with monotherapy in patients with overactive bladder: A randomised, multicentre phase 3 study (synergy ii). Eur Urol 2018; 74: 501.
196. Rosa GM, Ferrero S, Nitti VW et al: Cardiovascular safety of beta3-adrenoceptor agonists for the treatment of patients with overactive bladder syndrome. Eur Urol 2016; 69: 311.
197. Zheng YB, Shi L, Zhu XM et al: Anticholinergic drugs and the risk of dementia: A systematic review and meta-analysis. Neurosci Biobehav Rev 2021; 127: 296.

198. Gray SL, Anderson ML, Dublin S et al: Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: A prospective cohort study. JAMA Intern Med 2015; 175: 401.
199. Welk B, Richardson K and Panicker JN: The cognitive effect of anticholinergics for patients with overactive bladder. Nat Rev Urol 2021; 18: 686.
200. Zillioux J, Welk B, Suskind AM et al: Sufu white paper on overactive bladder anticholinergic medications and dementia risk. Neurourol Urodyn 2022; 41: 1928.
201. Eskandar OS, Eckford SD and Whittaker KW: Treatment of overactive bladder (oba) with anti-cholinergic drugs and the risk of glaucoma. J Obstet Gynaecol 2005; 25: 419.
202. Yeowell G, Smith P, Nazir J et al: Real-world persistence and adherence to oral antimuscarinics and mirabegron in patients with overactive bladder (oab): A systematic literature review. BMJ Open 2018; 8: e021889.
203. Chancellor MB, Yehoshua A, Waweru C et al: Limitations of anticholinergic cycling in patients with overactive bladder (oab) with urinary incontinence (ui): Results from the consequences of treatment refractory overactive bladder (control) study. Int Urol Nephrol 2016; 48: 1029.
204. Liao CH and Kuo HC: High satisfaction with direct switching from antimuscarinics to mirabegron in patients receiving stable antimuscarinic treatment. Medicine (Baltimore) 2016; 95: e4962.
205. Drake MJ, Chapple C, Esen AA et al: Efficacy and safety of mirabegron add-on therapy to solifenacin in incontinent overactive bladder patients with an inadequate response to initial 4-week solifenacin monotherapy: A randomised double-blind multicentre phase 3b study (beside). European Urology 2016; 70: 136.
206. MacDiarmid S, Al-Shukri S, Barkin J et al: Mirabegron as add-on treatment to solifenacin in patients with incontinent overactive bladder and an inadequate response to solifenacin monotherapy: Responder analyses and patient-reported outcomes from the beside study [corrected]. Journal of Urology 2016; 196: 809.
207. Herdman M, Nazir J, Hakimi Z et al: Assessing preference-based outcome measures for overactive bladder: An evaluation of patient-reported outcome data from the beside clinical trial. Patient 2017; 10: 677.
208. Herschorn S, Chapple CR, Abrams P et al: Efficacy and safety of combinations of mirabegron and solifenacin compared with monotherapy and placebo in patients with overactive bladder (synergy study). BJU Int 2017; 120: 562.
209. Filipetto FA, Fulda KG, Holthusen AE et al: The patient perspective on overactive bladder: A mixed-methods needs assessment. BMC Fam Pract 2014; 15: 96.

Harding, CK et al., 2024 [2].

European Association of Urology (EAU)

EAU guidelines on management of non-neurogenic female lower urinary tract symptoms

Methodik

Grundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium.
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt, aber Umgang damit im Abstimmungsprozess nicht beschrieben.
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz.
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt.
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt.
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität unklar.

Recherche/Suchzeitraum:

- The first EAU Urinary Incontinence Guidelines were published in 2001. The guidelines have been modified since to broaden its scope specifically to include other female LUTS as of 2021.

- All sections of the 2023 Female LUTS Guidelines have been fully updated.
- The next update of the Female LUTS Guidelines will be published in 2025.

LoE/GoR:

- For the 2023 edition of the guidelines a de novo systematic review was undertaken by the Panel on the subject of OAB syndrome [11].
- The results from this publication have informed the corresponding sections of this guidelines update. Recommendation within the Guidelines are developed by the panels to prioritise clinically important care decisions.
- The strength of each recommendation is determined by the balance between desirable and undesirable consequences of alternative management strategies, the quality of the evidence (including certainty of estimates), and the nature and variability of patient values and preferences [12, 13].
- This decision process, which can be reviewed in the strength rating forms which accompany each guideline statement, addresses a number of key elements:
  - 1. the overall quality of the evidence which exists for the recommendation [14];
  - 2. the magnitude of the effect (individual or combined effects);
  - 3. the certainty of the results (precision, consistency, heterogeneity and other statistical or study related factors);
  - 4. the balance between desirable and undesirable outcomes;
  - 5. the impact of patient values and preferences on the intervention.
- Strong recommendations typically indicate a high degree of evidence quality and/or a favourable balance of benefit to harm and patient preference. Weak recommendations typically indicate availability of lower quality evidence, and/or equivocal balance between benefit and harm, and uncertainty or variability of patient preference [15].
- Additional information can be found in the general Methodology section of this print, and online at the EAU website: https://uroweb.org/guidelines/policies-and-methodological-documents/.

Sonstige methodische Hinweise

- The urinary incontinence guideline was replaced by a new guideline on Female LUTS in 2021.

Pharmacological management

4.1.4.2.1.4 Summary of evidence and recommendations for anticholinergic drugs

4.1.4.2.1.4 Summary of evidence and recommendations for anticholinergic drugs

Summary of evidence	LE
Anticholinergic drugs are effective in improving OAB symptoms, decreasing UUI episodes, decreasing daily urgency and frequency episodes and increasing mean voided volumes, compared with placebo.	1a
Anticholinergic drugs caused higher adverse events than placebo including dry mouth, cognitive impairment, and constipation.	1a
Once daily (ER) formulations are associated with lower rates of adverse events compared to IR preparations.	1b
Transdermal oxybutynin is associated with lower rates of dry mouth than oral anticholinergic drugs but has a higher rate of withdrawal due to skin reactions.	1b
Higher doses of anticholinergic drugs are more effective to improve OAB symptoms but exhibit a higher risk of adverse effects.	1a
No anticholinergic drug is clearly superior to another for cure or improvement of OAB/UUI.	1a
The combination of antimuscarinics plus another treatment modality was more effective than antimuscarinics alone in improving OAB.	1a
Adherence to anticholinergic treatment is low and decreases over time because of lack of efficacy, adverse events and/or cost.	2a
Most patients will stop anticholinergic agents within the first three months.	2a

Recommendations	Strength rating
Offer anticholinergic drugs to woman with overactive bladder (OAB) who fail conservative treatment.	Strong
Consider extended-release formulations of anticholinergic drugs whenever possible.	Strong
If an anticholinergic treatment proves ineffective, consider dose escalation, offering an alternative anticholinergic formulation, or the use of mirabegron (alone or in combination with an anticholinergic).	Strong
Encourage early review (of efficacy and adverse effects) of patients on anticholinergic medication for OAB.	Strong

4.1.4.2.2.2 Summary of evidence and recommendation for Beta-3 agonists

Summary of evidence	LE
Mirabegron and vibegron are better than placebo for improvement of OAB/UUI symptoms.	1a
Adverse event rates with mirabegron and vibegron are similar to those of placebo.	1a
Beta-3 agonists are as effective as antimuscarinics in the management of OAB but with lower dry mouth rates.	1a
Patients inadequately treated with solifenacin 5 mg may benefit more from the addition of mirabegron rather than dose escalation of solifenacin.	1b

Recommendations	Strength rating
Offer beta-3 agonists as an alternative to anticholinergics to women with OAB who fail conservative treatment.	Strong
Offer mirabegron as an additional therapy in patients who are inadequately treated with solifenacin 5 mg.	Weak

4.1.4.2.3.3 Summary of evidence and additional recommendations for use of anticholinergic and beta-3 agonists in elderly patients

Summary of evidence	LE
Anticholinergic drugs are effective in elderly women suffering from OAB/UUI.	1b
Mirabegron has been shown to be efficacious and safe in elderly women suffering from OAB.	1b
In older women the cognitive impact of drugs with anticholinergic effects is cumulative and increases with length of exposure.	2
Oxybutynin may worsen cognitive function in elderly women.	2
Darifenacin, fesoterodine, solifenacin and trospium have not been shown to cause cognitive dysfunction in elderly women in short-term studies.	1b

Recommendations	Strength rating
Long-term anticholinergic treatment should be used with caution in elderly women, especially those who are at risk of, or have pre-existing cognitive dysfunction.	Strong
Assess anticholinergic burden and associated co-morbidity in women being considered for anticholinergic therapy for overactive bladder syndrome.	Weak

4.1.4.2.4.1 Summary of evidence and recommendation for oestrogen therapy

Summary of evidence	LE
Vaginal oestrogen therapy may improve symptoms associated with GSM, of which OAB may be a component.	1a

Recommendation	Strength rating
Offer vaginal oestrogen therapy to women with LUTS and associated symptoms of genitourinary syndrome of menopause.	Weak

4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie

Cochrane Library - Cochrane Database of Systematic Reviews (Issue 11 of 12, November 2024) am 01.11.2024

#	Suchfrage
1	MeSH descriptor: [Urinary Bladder, Overactive] explode all trees
2	MeSH descriptor: [Urinary Incontinence] explode all trees
3	((Bladder OR Detrusor) AND (Overactiv* OR (over NEXT activ*) OR Hyperactiv* OR (hyper NEXT activ*)):ti,ab,kw
4	OAB:ti,ab,kw
5	((Urin* OR bladder OR urge* OR reflex) AND incontinen*):ti,ab,kw
6	(Urgency AND (Urin* OR bladder)):ti,ab,kw
7	((Micturition OR Urinary) AND reflex):ti,ab,kw
8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7
9	#9 with Cochrane Library publication date from Nov 2019 to present

Leitlinien und Systematic Reviews in PubMed am 01.11.2024

verwendete Suchfilter:
Konsentierter Standardfilter für Systematische Reviews (SR), Team Informationsmanagement der Abteilung Fachberatung Medizin, Gemeinsamer Bundesausschuss, letzte Aktualisierung am 14.02.2023.

Konsentierter Standardfilter für Leitlinien (LL), Team Informationsmanagement der Abteilung Fachberatung Medizin, Gemeinsamer Bundesausschuss, letzte Aktualisierung am 21.06.2017.

#	Suchfrage
1	"Urinary Bladder, Overactive"[mh]
2	„Urinary Incontinence"[mh]
3	(Bladder[tiab] OR Detrusor[tiab]) AND (Overactiv*[tiab] OR over activ*[tiab] OR Hyperactiv*[tiab] OR hyper activ*[tiab])
4	OAB[tiab]
5	(Urin*[tiab] OR bladder[tiab] OR urge*[tiab] OR reflex[tiab]) AND incontinen*[tiab]
6	Urgency[tiab] AND (Urin*[tiab] OR bladder[tiab])
7	(Micturition[tiab] OR Urinary[tiab]) AND reflex[tiab]
8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7
9	(#8) AND (systematic review[ptyp] OR meta-analysis[ptyp] OR network meta-analysis[mh] OR (systematic*[tiab] AND (review*[tiab] OR overview*[tiab])) OR metareview*[tiab] OR umbrella review*[tiab] OR "overview of reviews"[tiab] OR meta-analy*[tiab] OR metaanaly*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR meta-synthes*[tiab] OR metasynthes*[tiab] OR meta-study[tiab] OR metastudy[tiab] OR integrative review[tiab] OR integrative literature review[tiab] OR evidence review[tiab] OR ((evidence-based medicine[mh] OR evidence synthes*[tiab]) AND review[pt]) OR ((("evidence based" [tiab:~3]) OR evidence base[tiab]) AND

#	Suchfrage
	(review*[tiab] OR overview*[tiab])) OR (review[ti] AND (comprehensive[ti] OR studies[ti] OR trials[ti])) OR ((critical appraisal*[tiab] OR critically appraise*[tiab] OR study selection[tiab] OR ((predetermined[tiab] OR inclusion[tiab] OR selection[tiab] OR eligibility[tiab]) AND criteri*[tiab]) OR exclusion criteri*[tiab] OR screening criteri*[tiab] OR systematic*[tiab] OR data extraction*[tiab] OR data synthes*[tiab] OR prisma*[tiab] OR moose[tiab] OR entreq[tiab] OR mecir[tiab] OR stard[tiab] OR strobe[tiab] OR "risk of bias"[tiab]) AND (survey*[tiab] OR overview*[tiab] OR review*[tiab] OR search*[tiab] OR analysis[ti] OR apprais*[tiab] OR research*[tiab] OR synthes*[tiab]) AND (literature[tiab] OR articles[tiab] OR publications[tiab] OR bibliographies[tiab] OR published[tiab] OR citations[tiab] OR database*[tiab] OR references[tiab] OR reference-list*[tiab] OR papers[tiab] OR trials[tiab] OR studies[tiab] OR medline[tiab] OR embase[tiab] OR cochrane[tiab] OR pubmed[tiab] OR "web of science" [tiab] OR cinahl[tiab] OR cinhal[tiab] OR scisearch[tiab] OR ovid[tiab] OR ebsco[tiab] OR scopus[tiab] OR epistemonikos[tiab] OR prospero[tiab] OR proquest[tiab] OR lilacs[tiab] OR biosis[tiab])) OR technical report[ptyp] OR HTA[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology report*[tiab])
10	(#9) AND ("2019/11/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
11	(#10) NOT "The Cochrane database of systematic reviews"[Journal]
12	(#11) NOT (retracted publication [pt] OR retraction of publication [pt] OR preprint[pt])
13	Lower Urinary Tract Symptoms[mh:noexp]
14	Lower Urinary Tract Symptoms[tiab]
15	#8 OR #13 OR #14
16	(#15) AND (Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR guideline*[ti] OR Consensus Development Conference[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR recommendation*[ti])
17	(#16) AND ("2019/11/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
18	(#17) NOT (retracted publication [pt] OR retraction of publication [pt] OR preprint[pt])
19	(#12) NOT (#18)

Iterative Handsuche nach grauer Literatur, abgeschlossen am 04.11.2024

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)
- Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL)

- National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
- Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN)
- World Health Organization (WHO)

- ECRI Guidelines Trust (ECRI)
- Dynamed / EBSCO
- Guidelines International Network (GIN)
- Trip Medical Database

Referenzen

1. **Cameron AP, Chung DE, Dielubanza EJ, Enemchukwu E, Ginsberg DA, Helfand BT, et al.** The AUA/SUFU guideline on the diagnosis and treatment of idiopathic overactive bladder (2024) [online]. Linthicum (USA): American Urological Assocciation (AUA); 2024. [Zugriff: 01.11.2024]. URL: https://www.auanet.org/documents/Guidelines/PDF/2024%20Guidelines/OAB%202024%20Unabridgedv2.pdf.
2. **Harding CK, Lapitan MC, Arlandis S, Bo H, Cobussen-Boekhorst H, Costantini E, et al.** EAU guidelines on management of non-neurogenic female lower urinary tract symptoms [online]. Arnheim (NED): European Association of Urology (EAU); 2024. [Zugriff: 01.11.2024]. URL: https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Non-neurogenic-Female-LUTS-2024.pdf.
3. **He W, Zhang Y, Huang G, Tian Y, Sun Q, Liu X.** Efficacy and safety of vibegron compared with mirabegron for overactive bladder: a systematic review and network meta-analysis. Low Urin Tract Symptoms 2023;15(3):80-88.
4. **Kennelly M, Wielage R, Shortino D, Thomas E, Mudd PN Jr.** Long-term efficacy and safety of vibegron versus mirabegron and anticholinergics for overactive bladder: a systematic review and network meta-analysis. Drugs Context 2022;11:2022-4-2.
5. **Kennelly MJ, Rhodes T, Girman CJ, Thomas E, Shortino D, Mudd PN Jr.** Efficacy of vibegron and mirabegron for overactive bladder: a systematic literature review and indirect treatment comparison. Adv Ther 2021;38(11):5452-5464.
6. **Sartori LGF, Nunes BM, Farah D, Oliveira LM, Novoa CCT, Sartori MGF, et al.** Mirabegron and anticholinergics in the treatment of overactive bladder syndrome: a meta-analysis. Rev Bras Ginecol Obstet 2023;45(6):337-346.
7. **Su S, Liang L, Lin J, Liu L, Chen Z, Gao Y.** Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of vibegron vs antimuscarinic monotherapy for overactive bladder. Medicine (Baltimore) 2021;100(5):e23171.
8. **Yi W, Yang Y, Yang J.** Monotherapy with mirabegron had a better tolerance than the anticholinergic agents on overactive bladder: a systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2021;100(41):e27469.

[A] **Rethlefsen ML, Kirtley S, Waffenschmidt S, Ayala AP, Moher D, Page MJ, et al.** PRISMA-S: an extension to the PRISMA Statement for Reporting Literature Searches in Systematic Reviews. Syst Rev 2021;10(1):39. https://doi.org/10.1186/s13643-020-01542-z

[B] **McGowan J, Sampson M, Salzwedel DM, Cogo E, Foerster V, Lefebvre C.** PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement. J Clin Epidemiol 2016;75:40-46. https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.01.021

Beteiligung von Fachgesellschaften und der AkdÄ zu Fragen der Vergleichstherapie nach §35a Abs. 7 SGB V i.V.m. VerfO 5. Kapitel § 7 Abs. 6

Verfahrens-Nr.: 2024-B-267-z

Verfasser	
Name der Institutionen (alphabetische Reihenfolge)	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG) Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) Deutsche Kontinenz Gesellschaft (DKG)
Datum der Erstellung	28. November 2024

Indikation
Symptomatische Therapie von Erwachsenen mit überaktiver Blase (ÜAB)
Fragen zur Vergleichstherapie
Was ist der Behandlungsstandard in o.g. Indikation unter Berücksichtigung der vorliegenden Evidenz? Wie sieht die Versorgungspraxis in Deutschland aus? *(Bitte begründen Sie Ihre Ausführungen; geben Sie ggf. zitierte Quellen in einer Referenzliste an.)*

BEHANDLUNGSSTANDARD

Ca 16% der Männer und Frauen leiden an einer überaktiven Blase - ohne oder mit Urinverlust - aber 40% haben nie mit ihrem Arzt über das Problem gesprochen und über 70% werden nicht behandelt. [12].

1.Verhaltensänderungen

Zu den Möglichkeiten einer Verhaltensintervention gehören im Rahmen des konservativen Therapiemanagements das Einhalten einer Diät, Vitamin D Substitution bei Mangel, Gewichtsreduktion bei Adipositas, Anleitung zu körperlichen Übungen, Lebensstilberatung, Flüssigkeitsmanagement inklusive Beurteilung des Kaffeeverbrauchs und Medikationsprüfung, Alkoholrestriktion, Raucherentwöhnung, Enddarmhygiene und Aufklärung über physiologische und anatomische Gegebenheiten des unteren Harntraktes. Blasentraining (patientenseitig) und Toilettentraining (pflegeabhängig) stellen weitere nicht-medikamentöse Interventionsformen dar. Diese werden neuerdings durch digitale Gesundheitsanwendungen in Kombination mit Flüssigkeitsmanagement, Regulation des Koffeinkonsums und Beckenbodenphysiotherapie bei kooperativen Patienten durchgeführt. Insgesamt ist die Evidenz bezüglich der Wirksamkeit von Verhaltensänderungen gering [1,2,3,6,7,11,13,14]. Bei neurogener Harnblasenstörung im Rahmen der Parkinson Erkrankung sollten das Blasentraining neben der tageszeitlichen Anpassung der Flüssigkeitsaufnahme und der Vermeidung von Koffein, Alkohol sowie kohlensäurehaltigen Getränken angewendet werden [9].

2.Physiotherapie

„Ein physiotherapeutisch geleitetes Beckenbodentraining ist Therapie der ersten Wahl bei der Behandlung von Belastungsinkontinenz sowie gemischten Formen aus überaktiver Blase mit oder ohne Inkontinenz und Belastungsinkontinenz-, besonders, weil keine unerwünschten Wirkungen zu erwarten sind. Erforderlich sind die Fähigkeit und der Wille zur Kooperation auf der Seite der PatientInnen“ [7]. Da es Evidenz gibt, dass eine verbesserte Beckenbodenfunktion bei überaktiver Blase die Blasenkontraktionen hemmen, empfehlen verschiedene Leitlinien ein physiotherapeutisch angeleitetes Retraining der Harnblase für alle ÜAB-Patienten [2,3,6,7,11]. Ein hemmender Effekt auf die überaktive Blase kann auch durch eine vaginale oder rektale Elektrostimulation erzielt werden [1,2,7].

3.Medikamente

3a. Hormone

Nach Ausschluss von Kontraindikationen kann durch lokale Östrogentherapie in der Peri-/Postmenopause eine Reduktion der Symptome einer ÜAB (Pollakisurie und Harndrang) erreicht werden [3,10,11].

3b.Antimuskarinika (Synonyme Muskarinrezeptor-Antagonisten oder m-Cholinozeptor-Antagonisten)

In Deutschland stehen mehrere Muskarinrezeptor-Antagonisten als orale Medikation zur Behandlung der ÜAB bzw. bei Blasenspeichersymptomen in verschiedenen Dosierungen und galenischen Zubereitungen zur Verfügung. Zugelassen für die Behandlung sind: Darifenacinhydrobromid (Darifenacin), Fesoterodinfumarat (Fesoterodin), Oxybutyninhydrochlorid (Oxybutynin), Propiverinhydrochlorid (Propiverin), Solifenacinsuccinat (Solifenacin), Tolterodintartrat (Tolterodin) und Trospiumchlorid. Als transdermales Pflaster ist der Wirkstoff Oxybutynin seit 2004 in der Europäischen Union zugelassen [1]. Die anticholinerge Therapie stellt bei der idiopathischen überaktiven Blase eine Dauertherapie dar; bei einem Therapieabbruch wird ein Wiederauftreten der Symptome in 62% der Fälle beschrieben. Der Therapieerfolg einer anticholinergen Therapie ist unabhängig von dem urodynamischen Bild der ÜAB – insbesondere spielt das Vorhandensein bzw. Fehlen einer Detrusorinstabilitat keine Rolle [7]. Nach Versagen einer nicht-medikamentösen Therapie

sollte Erwachsenen mit überaktiver Harnblase Antimuskarinika, vorzugsweise in extended release Form und in Kombination mit anderen konservativen Maßnahmen wie Blasentraining angeboten werden. Zu bedenken ist allerdings, dass Antimuskarinika die kognitive Funktion verschlechtern können und bei Hinweisen auf eine Demenz abgesetzt werden sollen. Orales unretardiertes Oxybutinin ist insbesondere bei älteren Patienten wegen gehäufter zentraler Nebenwirkungen zu meiden [2,3,6,7,8,11]. Bei der durch neurogene Grunderkrankungen hervorgerufenen überaktiven Blase sind Antimuskarinika – insbesondere auch das Oxybutynin - international die Therapie der 1. Wahl [8].

3c.β3-Adrenozeptor-Agonisten

β3-Adrenozeptor-Agonisten sind bei überaktiver Harnblase gleichwertig zu Antimuskarinika, ohne die Harnblasenkontraktilität zu beeinträchtigen (keine Restharnerhöhung) und sollten nach Versagen einer nicht-medikamentösen konservativen Therapie mit ausreichender Therapiedauer und Antimuskarinika-Unverträglichkeit oder -Unwirksamkeit angeboten werden [1,2,3,6,7,8]. Eine unkontrollierte Hypertonie stellt eine Kontraindikation für Mirabegron dar und der Blutdruck ist unter Behandlung zu kontrollieren sowie ggf. zu therapieren [4,7]. Neben Mirabegron ist seit 27.Juni 2024 als 2. Präparat Vibegron in Deutschland zugelassen [5].

3d.Kombinationen

Die Kombinationstherapie aus Solifenacin und Mirabegron führte zu einer additiven Wirkung. Die Nebenwirkungsrate lag bei niedrig dosierter Kombinationstherapie unter der einer hochdosierten Monotherapie [3,6,7]. Andere Kombinationen wurden zumindest bei geriatrischen Patienten bisher nicht untersucht [7].

4. Botulinumtoxininjektionen

Bei Versagen konservativer und oraler medikamentöser Therapiemaßnahmen nach adäquater Therapiedauer sollte zu Behandelnden mit ÜAB die intravesikale Injektion von Onabotulinumtoxin A angeboten werden, mit Hinweis auf die Risiken Harnwegsinfektionen, erhöhter Restharn und möglicher Selbstkatheterismus [3, 6,7,8,9].

5. Neuromodulation

5a.Sakrale Neuromodulation (SNM)

Bei Versagen konservativer und oraler medikamentöser Therapiemaßnahmen nach adäquater Therapiedauer sollte zu Behandelnden mit ÜAB die SNM angeboten werden [3,6].

5b.Periphere transkutane posteriore tibiale Nervenstimulation (PTNS)

Wenn konservative und orale medikamentöse Therapiemaßnahmen nach adäquater Therapiedauer nicht zum Erfolg führen, sollte Patientinnen und Patienten mit ÜAB eine PTNS angeboten werden [2,3,6].

6. Weitere interventionelle Verfahren

Die Instillation harndrangdämpfender Substanzen (Oxybutynin, Chondroitinsulfat, Hyaluronsäure) mit und ohne Stromapplikation (Electromotive Drug Administration EMDA) kann zu Behandelnden mit therapierefraktärer überaktiver Blase angeboten werden [8].
Bei Frauen mit Wechseljahresbeschwerden kann eine vaginale Laserung die Reizblasensymptome (überaktive Blase) verbessern. Diese kann alternativ bei Kontraindikationen für eine lokale Hormontherapie angeboten werden [3].

7.Operationen

Bei Genitaldeszensus können Deszensusoperationen Symptome der ÜAB bei der Frau verbessern [6]. Bei therapierefraktären Symptomen nach Ausschöpfen aller konservativen Therapiemöglichkeiten

kann eine Harnblasenaugmentation oder eine Harnableitung angeboten werden. Dabei ist auf die Möglichkeiten eines Urostomas und des regelmäßigen Selbstkatheterismus sowie eines hohen Risikos von Komplikationen hinzuweisen [2,3,6].

VERSORGUNGSSTANDARD

Üblich ist in Deutschland ein abgestuftes Vorgehen von weniger invasiven zu invasiveren Prozeduren, bei dem ggf. einzelne Stufen wegen Kontraindikationen übersprungen werden. Je nach Krankheitsbild erfolgt die Behandlung durch die dominierend beteiligte medizinische Subspezialität mit fachübergreifender Therapie bei initialem Therapieversagen oder komplexen Fragestellungen [1,2,3, 6,7,8,9,10].

Zu 1 Verhaltensänderungen

Aus [9]

Empfehlung	Neu Stand (2023)
Als nicht medikamentöse Therapiemaßnahmen bei der neurogenen Blasenstörung im Rahmen der PK sollten das Blasentraining, die tageszeitliche Anpassung der Flüssigkeitsaufnahme und die Vermeidung von Koffein, Alkohol und kohlensäurehaltigen Getränken angewendet werden.	
Konsensstärke: 100%, starker Konsens	

Zu 3a Hormone

Aus [10]

Evidenzbasiertes Statement 2.S2	
Evidenzgrad 1b	Konsensusstärke +++
Eine systemische HRT kann eine vorhandene Harninkontinenz verschlechtern. Eine vaginale ET kann bei überaktiver Blase (OAB) angeboten werden.	
Literatur: Urinary incontinence in women: management, Clinical guideline Published: 11 September 2013, nice.org.uk/guidance/cg171, Andersson et al.2013, Rahn et al. 2014	

Aus [10]

Evidenzbasierte Empfehlung 2.E10		
Evidenzgrad **1b**	Empfehlungsgrad **0**	Konsensusstärke **++**
Wenn bei einer Drangsymptomatik urologische Erkrankungen ausgeschlossen wurden, kann eine lokale ET angeboten werden. Miktionsfrequenz und Drangsymptomatik können reduziert werden.		
Literatur: Andersson et al 2013, Cody et al. 2012, Rahn et al.2014		

Zu 3b Antimuskarinika (syn. Muskarinrezeptor-Antagonisten oder m-Cholinozeptor-Antagonisten)

Aus [6]

Konsensbasierte Empfehlung E5-01	
Expertenkonsens	Konsensstärke ++
Antimuskarinika **sollen** nach gescheiterter konservativer nicht-medikamentöser Therapie bei Erwachsenen mit überaktiver Blase oder Dranginkontinenz additiv angeboten werden **(starke Empfehlung)**.	

Konsensbasierte Empfehlung E5-02	
Expertenkonsens	Konsensstärke ++
ER-Formulierungen **sollen** IR-Formulierungen vorgezogen werden **(starke Empfehlung)**.	

Konsensbasierte Empfehlung E5-03	
Expertenkonsens	Konsensstärke ++
Oxybutynin oral **soll** aufgrund seines hohen Nebenwirkungsprofils gemieden werden **(starke Empfehlung)**.	

Aus [9]

Empfehlung	Neu Stand (2023)
Antimuskarinika (Solifenacin, Trospium, Darifenacin) sollten zur medikamentösen Behandlung des vermehrten Harndrangs und der Harndranginkontinenz aufgrund einer Überaktivität des Blasendetrusors bei Parkinson-Pat. erwogen werden.	
Konsensstärke: 100%, starker Konsens	

Aus [7]

6.1.2.1.1.

Anticholinergika (syn. Antimuskarinika) stellen eine wirksame Therapieform zur Verbesserung von OAB-Symptomen dar.

Statement	starker Konsens	geprüft 2023

6.1.2.1.2.

Bei geriatrischen Patienten wiegt das Nebenwirkungsprofil (Glaukomauslösung, Obstipation, Restharnbildung und Beeinträchtigung der Kognition bis hin zur Delirauslösung und einem erhöhten Sturzrisiko) besonders bei einer bestehenden Multimorbidität und Multimedikation schwer und sollte bei dem Einsatz von Antimuskarinika eine sorgfältige Indikationsstellung und eine Überwachung der Therapie bedingen.

Empfehlung	sollte	starker Konsens	geprüft 2023

6.1.2.1.3.

Unretardiertes Oxybutynin ist mit dem höchsten Risiko von kognitiven Nebenwirkungen verbunden und sollte bei geriatrischen Patienten vermieden werden.

Empfehlung	sollte	starker Konsens	geprüft 2023

Aus [8]

1c Bei Therapiebeginn der NDÜ sollen zugelassene Antimuskarinika als 1. Wahl eingesetzt werden: Oxybutynin, Propiverin, Trospium (Nennung in alphabetischer Reihenfolge). Dabei sind die Kontraindikationen zu beachten.
Konsens: 100%

1d Die individuelle Dosierung der Antimuskarinika soll sich nach Wirksamkeit und Verträglichkeit richten.
Konsens: 100%

1e Die individuell erforderliche Dosierung kann die empfohlenen Dosierungen überschreiten.
Konsens: 100%

Zu 3c β3-Adrenozeptor-Agonisten

Aus [6]

Konsensbasierte Empfehlung E5-06	
Expertenkonsens	Konsensstärke +++
ß3 Adrenorezeptoragonisten (Mirabegron) sollte Patientinnen angeboten werden, bei welchen eine nicht-medikamentöse konservative Therapie keine Verbesserung erbrachte und entweder Antimuskarinika-Unverträglichkeit bzw. keine Wirksamkeit vorliegt oder Kontraindikationen bestehen **(Empfehlung)**.	

Aus [6]

Konsensbasiertes Statement S5-07	
Expertenkonsens	Konsenssstärke +++
ß3 Adrenorezeptoragonisten (Mirabegron) ist Placebo überlegen und gleichwertig mit Anwendungen von Antimuskarinika in der Verbesserung der überaktiven Blase, aber ohne Beeinträchtigung der Blasenkontraktilität (Restharn).	

Aus [9]

Empfehlung	Neu Stand (2023)
B3-Rezeptor-Agonisten (bspw. Mirabegron) können zur Behandlung des vermehrten Harndrangs und der Harndranginkontinenz aufgrund von Blasendetrusorüberaktivität bei jenen Parkinson-Pat. erwogen werden, die unzureichend auf Antimuskarinika angesprochen haben, die Antimuskarinika nicht vertragen haben oder bei denen Antimuskarinika kontraindiziert sind.	
Konsensstärke: 100%, starker Konsens	

Zu 4 Botulinumtoxininjektionen

Aus [6]

Konsensbasierte Empfehlung E6-01	
Expertenkonsens	Konsensstärke ++
Die Injektion von Onabotulinumtoxin A (100U) **sollte** Patientinnen angeboten werden, wenn konservative und orale medikamentöse Therapiemaßnahmen nach adäquater Therapiedauer nicht zum gewünschten Erfolg geführt haben **(Empfehlung)**.	

Konsensbasierte Empfehlung E6-02	
Expertenkonsens	Konsensstärke ++
Patientinnen **sollen** über die zeitliche Limitierung der Wirkung von Onabotulinumtoxin A sowie das postinterventionelle Risiko von Harnwegsinfekten und Restharnbildung mit der möglichen Notwendigkeit von intermittierendem (Selbst-)Katheterismus aufgeklärt werden **(starke Empfehlung)**.	

Aus [9]

Empfehlung	Neu Stand (2023)
Zur Behandlung der Detrusorüberaktivität kann bei Pat., die auf orale Therapieversuche unzureichend angesprochen haben, die intravesikale Injektion von Botulinumtoxin A erwogen werden, sofern das motorische und kognitive Leistungsniveau der Pat. einen nachfolgend nötigen, sauberen intermittierenden Selbstkatheterismus erlaubt.	
Konsensstärke: 100%, starker Konsens	

Zu 5a Sakrale Neuromodulation (SNM)

Aus [6]

Konsensbasierte Empfehlung E6-03	
Expertenkonsens	Konsensstärke ++
Die sakrale Neuromodulation **sollte** Patientinnen mit überaktiver Blase angeboten werden, wenn konservative und orale medikamentöse Therapiemaßnahmen nach adäquater Therapiedauer nicht zum gewünschten Erfolg geführt haben **(Empfehlung)**.	

Zu 5b Periphere transkutane posteriore tibiale Nervenstimulation (PTNS)

Aus [6]

Konsensbasierte Empfehlung E6-06	
Expertenkonsens	Konsensstärke ++
Die PTNS sollte als Therapieoption Patientinnen mit überaktiver Blase angeboten werden, wenn konservative und orale medikamentöse Therapiemaßnahmen nach adäquater Therapiedauer nicht zum gewünschten Erfolg geführt haben **(Empfehlung)**.	

Zu 6. Operationen

Aus [6]

Konsensbasiertes Statement S7-34	
Expertenkonsens	Konsenssstärke +++
Es gibt Evidenz, dass Deszensusoperationen Symptome der überaktiven Blase verbessern können.	

Aus [2]

Recommendations	Strength rating
Offer augmentation cystoplasty to patients with overactive bladder (OAB)/urgency urinary incontinence (UUI) who have failed all other treatment options and are able and willing to perform self-catheterisation.	Weak
Inform patients undergoing augmentation cystoplasty of the high risk of complications; the risk of having to perform clean intermittent self-catheterisation and the need for life-long surveillance.	Strong
Only offer urinary diversion to patients who have failed less invasive therapies for the treatment of OAB/UUI, who will accept a stoma.	Weak

Gibt es Kriterien für unterschiedliche Behandlungsentscheidungen in der o.g. Indikation, die regelhaft berücksichtigt werden? Wenn ja, welche sind dies und was sind in dem Fall die Therapieoptionen? *(Bitte begründen Sie Ihre Ausführungen; geben Sie ggf. zitierte Quellen in einer Referenzliste an.)*
Ja, diese sind oben dargestellt.

Referenzliste:

1.Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (Hrsg.): S2e-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Benignen Prostatasyndroms (BPS), Langversion 5.0, 2023, AWMF-Registernummer: 043-034, https://www.urologenportal.de/fachbesucher/wirueberuns/dgu/leitlinien-der-deutschen-gesellschaft-fuer-urologie.html. Zugriff: 18.11.2024

2.EAU Guidelines on Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) (European Association of Urology 2024). https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Non-Neurogenic-Male-LUTS-2024.pdf. Zugriff: 18.11.2024

3.EAU Guidelines on Non-Neurogenic Female Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) (European Association of Urology 2024). https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Non-neurogenic-Female-LUTS-2024.pdf. Zugriff: 18.11.2024

4.Fachinformation Betmiga 25mg/50 mg, 8/2024 https://www.fachinfo.de/fi/pdf/021076/betmigatm-25-mg-50-mg-retardtabletten. Zugriff: 28.11.2024

5.Fachinformation Obgemsa, 06/2024. https://www.fachinfo.de/fi/pdf/024416. Zugriff: 23.11.2024

6.Female Urinary Incontinence Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k-Level, AWMF Registry No. 015-091, December 2021). https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-091.htlm. Zugriff: 18.11.2024

7.Harninkontinenz bei geriatrischen Patienten – Diagnostik und Therapie (S2k-Leitlinie, AWMF-Register Nr. 084/001, Version: Nr. 7.1 - update 2024). https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/084-001. Zugriff: 18.11.2024

8. Medikamentöse Therapie der neurogenen Dysfunktion des unteren Harntraktes (NLUTD) (S2k-Leitlinie, AWMF-Register-Nr.: 043-053). https://register.awmf.org/assets/guidelines/043-053l_S2k_Medikamentoese-Therapie-neurogene-Dysfunktion-des-unteren-Harntraktes-NLUTD_2022-02.pdf. Zugriff: 18.11.2024

9.Parkinson-Krankheit (S2k-Leitlinie, AWMF-Register Nr. 030 – 010, Version: 8.1, 25.10.2023) https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/030-010. Zugriff: 18.11.2024

10.Peri- and Postmenopause – Diagnosis and Interventions. Guideline of the DGGG, SGGG

and OEGGG (S3 Level, AWMF Registry No. 015 - 062, January 2020).
http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/015-062.html. Zugriff: 18.11.2024

11.Robinson D , Cardozo L
Overactive bladder: diagnosis and management
Maturitas 2012;71(2):188-93. doi: 10.1016/j.maturitas.2011.11.016

12. Milsom I, Abrams P, Cardozo L, Roberts RG, Thüroff J, Wein AJ. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. BJU Int. 2001 Jun;87(9):760-6. doi: 10.1046/j.1464-410x.2001.02228.x. Erratum in: BJU Int 2001 Nov;88(7):807. PMID: 11412210.

13.Schönburg S, Gratzke C, Miller K, Wiemer L, Kliesch S
Digitale Gesundheitsanwendungen in der Urologie
Urologie 2024; 63(9):850-859. doi: 10.1007/s00120-024-02398-0.

14.Zhang Q, Zhang Z, He X, Zhenmin L, Lianju S, Chunlan L, Guanghui W, Xing L, Chunming G
Vitamin D levels and the risk of overactive bladder: a systematic review and meta-analysis
Nutrit Rev 2024; 82/2:166-175. doi: 10.1093/nutrit/nuad049