

I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Vibegron gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 03.03.2025 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Vibegron im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten zur symptomatischen Therapie bei überaktiver Blase (ÜAB-Syndrom).

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Vibegron

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
symptomatische Therapie bei überaktiver Blase (ÜAB-Syndrom) bei Erwachsenen	Darifenacin oder Desfesoterodin oder Fesoterodin oder Mirabegron oder Propiverin oder Solifenacin oder Tolterodin oder Trosipiumchlorid ^b
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Hinweise des G-BA: ▫ Die vorliegend bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst mehrere, alternative Therapieoptionen. Diese alternativen Therapieoptionen sind für die Vergleichstherapie gleichermaßen zweckmäßig. ▫ Der Zusatznutzen kann gegenüber einer der genannten alternativen Therapieoptionen nachgewiesen werden; in der Regel kann dies im Rahmen einer Single-Komparator-Studie erfolgen. ▫ Nicht medikamentöse Maßnahmen im Sinne der Heilmittel-Richtlinie bzw. des Heilmittelkatalogs (z. B. Physiotherapie) können zur Linderung der Symptome beitragen und sollten, sofern indiziert, in beiden Studienarmen angeboten werden. Die Art und der Umfang der zum Einsatz kommenden Maßnahmen sind zu dokumentieren. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; ÜAB: überaktive Blase	

Die Vergleichstherapie des pU entspricht der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen. Dies entspricht den Einschlusskriterien des pU.

Studienpool und Studiendesign

In die Nutzenbewertung werden die Studien RVT-901-3003 und RVT-901-3004 eingeschlossen. Der pU schließt in Modul 4 A des Dossiers die 12-wöchige Studie RVT-901-3003 aufgrund der kurzen Studiendauer (< 24 Wochen Behandlungsdauer) aus und schließt ausschließlich deren Extensionsstudie RVT-901-3004 (Behandlung über weitere 40 Wochen) ein. Die vom pU in Modul 4 A dargestellten Ergebnisse beziehen sich jedoch auf die Patientinnen und Patienten, die durch die Teilnahme sowohl an der Studie RVT-901-3003 als auch der Extensionsstudie RVT-901-3004 die Vibegron- oder Tolterodin-Gabe insgesamt über einen Zeitraum von 52 Wochen erhielten. Die beiden Studien RVT-901-3003 und RVT-901-3004 sind somit für diese Dossierbewertung als eine durchgängige Studie anzusehen. Aus diesem Grund wird in der vorliegenden Nutzenbewertung neben der Studie RVT-901-3004 auch die Studie RVT-901-3003 beschrieben.

Studie RVT-901-3003

Die Studie RVT-901-3003 ist eine doppelblinde RCT zum Vergleich von Vibegron mit Tolterodin oder Placebo, mit einer Behandlungsdauer von 12 Wochen. Eingeschlossen wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit seit mindestens 3 Monaten bestehender ärztlich diagnostizierter überaktiver Blase (ÜAB). Die ÜAB war dabei definiert als imperativer Harndrang, mit oder ohne Dranginkontinenz, verbunden mit einer in der Regel erhöhten Miktionsfrequenz und Nykturie. Bei den Patientinnen und Patienten musste entweder eine als „ÜAB trocken“ oder als „ÜAB nass“ bezeichnete ÜAB vorliegen; die Einstufung basierte auf Miktionsstagebuch-Einträgen der Patientinnen und Patienten. Zusätzliche Voraussetzung für den Einschluss in die Studie RVT-901-3003 war eine nach Einschätzung der Prüffärztin bzw. des Prüfarztes gute allgemeine körperliche und psychische Gesundheit. Von der Studienteilnahme ausgeschlossen waren unter anderem Patientinnen und Patienten, die ein Blasentraining oder eine Elektrostimulation in den 28 Tagen vor dem Screening durchführten oder planten, eine solche Behandlung während der Studie zu beginnen.

Die Studie umfasste eine bis zu 5-wöchige Screeningphase, eine 2-wöchige einfach verblindete Placebo-Run-in-Phase und eine 12-wöchige doppelblinde Behandlungsphase. Eine 4-wöchige Nachbeobachtungsphase schloss sich für diejenigen Patientinnen und Patienten an, die nicht in die Extensionsstudie RVT-901-3004 übergingen. Insgesamt wurden 1518 Patientinnen und Patienten im Verhältnis 5:5:4 zufällig einer Behandlung mit Vibegron, Placebo oder Tolterodin zugeteilt.

Die Behandlung mit Vibegron als Filmtablette mit einer Dosierung von 1-mal täglich 75 mg sowie die Gabe von Tolterodin als Retardkapsel mit einer Dosierung von 1-mal täglich 4 mg (für Patientinnen und Patienten ohne Einschränkung der Nieren- oder Leberfunktion) entspricht den empfohlenen Dosierungen gemäß der jeweiligen Fachinformation. Für Tolterodin kann die tägliche Dosis laut Fachinformation bei Auftreten von Unverträglichkeiten

von 4 mg auf 2 mg reduziert werden. In der Studie waren allerdings jegliche Dosisanpassungen verboten.

Ko-primäre Endpunkte der Studie RVT-901-3003 waren die Miktionsfrequenz und Dranginkontinenz-Episoden. Sekundäre Endpunkte umfassten Endpunkte der Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie Nebenwirkungen.

Studie RVT-901-3004

Die Studie RVT-901-3004 ist eine randomisierte, doppelblinde Extensionsstudie der Studie RVT-901-3003 zum Vergleich von Vibegron mit Tolterodin. Die Extensionsstudie umfasst eine 40-wöchige Behandlungsphase und eine 4-wöchige Nachbeobachtungsphase.

Für die Teilnahme mussten die Patientinnen und Patienten die Studie RVT-901-3003 abgeschlossen haben. Zusätzlich zu den Kriterien bei Einschluss in die Studie RVT-901-3003 galt für die Studie RVT-901-3004, dass die Patientinnen und Patienten im Verlauf der Studie RVT-901-3003 mindestens 80 % Compliance bei der Selbstverabreichung der Studienmedikation gezeigt haben sowie mindestens 4 vollständige Tagebuch-Tage im Miktionsstagebuch zu Woche 12 aufwiesen. Zudem waren Patientinnen und Patienten von der Teilnahme an der Extensionsstudie ausgeschlossen, wenn im Verlauf der Studie RVT-901-3003 neue gesundheitliche Probleme oder klinisch relevante Veränderungen einer bestehenden Erkrankung aufgetreten waren, eine Änderung in der Anamnese oder andere Umstände vorlagen, die nach Ansicht der Prüffärztin bzw. des Prüfarztes die Ergebnisse der Studie verfälschen könnten.

Vorab geplant war, etwa 500 Patientinnen und Patienten mit ÜAB, die 12 Wochen an der Studie RVT-901-3003 teilgenommen hatten, in die Studie RVT-901-3004 aufzunehmen. Insgesamt wurden in die Studie RVT-901-3004 506 Patientinnen und Patienten eingeschlossen. Patientinnen und Patienten, die in der Studie RVT-901-3003 in den Vibegron- bzw. Tolterodin-Arm randomisiert worden waren, verblieben im Rahmen der Extensionsstudie RVT-901-3004 in den jeweiligen Behandlungsarmen. Patientinnen und Patienten, die in der Studie RVT-901-3003 in den Placeboarm randomisiert worden waren, wurden im Verhältnis 1:1 in den Vibegron- bzw. Tolterodin-Behandlungsarm randomisiert. Die Anzahl der Patientinnen und Patienten, die durchgängig über 52 Wochen im Vibegron- bzw. Tolterodinarm waren, betrug 182 bzw. 141 Patientinnen und Patienten.

Die Behandlung mit Vibegron und mit Tolterodin in Studie RVT-901-3004 entsprach der Behandlung in der Studie RVT-901-3003 (siehe oben).

Primärer Endpunkt der Studie RVT-901-3004 waren unerwünschte Ereignisse (UEs). Sekundäre Endpunkte umfassten Endpunkte der Kategorien Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität.

Kein begleitendes Blasentraining oder Elektrostimulation

Die in den Studien RVT-901-3003 / RVT-901-3004 beobachteten Ergebnisse beziehen sich gemäß den Ein- und Ausschlusskriterien der Studie auf Patientinnen und Patienten, die in den 28 Tagen vor dem Screening kein Blasentraining oder keine Elektrostimulation durchführten, bzw. dies auch während der Studie nicht planten.

Keine Dosisanpassung von Tolterodin erlaubt

Gemäß Fachinformation kann die tägliche Dosis von Tolterodin bei Unverträglichkeiten von 4 mg auf 2 mg reduziert werden. Diese Option bestand für die Patientinnen und Patienten in der Studie RVT-901-3003 und der Extensionsstudie RVT-901-3004 nicht, da jegliche Dosisanpassungen verboten waren. Dies stellt eine Unsicherheit dar, da unklar bleibt, in welchem Umfang UEs im Vergleichsarm gegebenenfalls hätten vermieden werden können, falls die Möglichkeit der Dosisreduktion bestanden hätte. Diese Unsicherheit wird bei der Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse der UE-Endpunkte berücksichtigt.

Übergang von Studie RVT-901-3003 in die Extensionsstudie RVT-901-3004

Um die Ergebnisse der Extensionsstudie heranziehen zu können, ist es erforderlich, dass auch nach dem Übergang in die Extensionsstudie die Strukturgleichheit zwischen den Studienarmen aufrechterhalten bleibt, die zu Beginn der ersten Studie durch die randomisierte Zuteilung der Patientinnen und Patienten zu den Studienarmen erreicht wurde. Für den Übergang der Patientinnen und Patienten von der Studie RVT-901-3003 in die Extensionsstudie (RVT-901-3004) ergeben sich insbesondere folgende Unsicherheiten.

Zum einen geht aus den Studienunterlagen hervor, dass etwa 10 % der 1518 in die Studie RVT-901-3003 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten diese Studie nicht abgeschlossen haben. Diese Patientinnen und Patienten hatten somit nicht die Möglichkeit, in die Extensionsstudie RVT-901-3004 überzugehen. Dies kann die Ergebnissicherheit der Studie beeinträchtigen, wenn die Gründe für den vorzeitigen Abbruch der Studie RVT-901-3003 informativ sind und die Anzahl der Abbrüche bzw. Abbruchgründe zwischen den Studienarmen ungleich verteilt sind.

Aus den Studienunterlagen geht hervor, dass die Häufigkeit und Gründe der Studienabbrüche in der Studie RVT-901-3003 zwischen den Studienarmen vergleichbar waren. Für den Abbruchgrund der Rücknahme der Einwilligung zur Studienteilnahme fehlen jedoch Angaben, ob die Gründe, die bei den Patientinnen und Patienten zur Einwilligungsrücknahme geführt haben, zwischen den Studienarmen unterschiedlich sind. Insgesamt wird in der vorliegenden Datensituation dadurch die Interpretierbarkeit der Daten jedoch nicht vollständig infrage gestellt.

Zum anderen sollten von den Patientinnen und Patienten, die die Studie RVT-901-3003 abgeschlossen hatten, etwa 500 Patientinnen und Patienten in die Extensionsstudie RVT-901-3004 eingeschlossen werden. Gemäß Angaben in einer Publikation zur Studie RVT-901-3004 von Staskin 2021 haben sich 506 (86 %) der 587 Patientinnen und Patienten aus den 3 Studienarmen, welche als erste die Studie RVT-901-3003 beendet hatten, zur Teilnahme an der Studie RVT-901-3004 entschieden und erfüllten die Einschlusskriterien. Basierend auf diesen Informationen wird davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten in der Reihenfolge, in der sie die Studie RVT-901-3003 beendet haben, die Möglichkeit hatten, an der Studie RVT-901-3004 teilzunehmen. Eine Voraussetzung war dabei, dass sich Patientinnen und Patienten für eine weitere Teilnahme entschieden und keines der Ausschlusskriterien vorlag. Für die übrigen 81 (14 %) der 587 Patientinnen und Patienten aus den 3 Studienarmen gehen aus den vorliegenden Angaben die konkreten Gründe für die fehlende Teilnahme an der Extensionsstudie nicht hervor. Somit bleibt unklar, ob die Verteilung dieser 81 Patientinnen und Patienten zwischen den Studienarmen unterschiedlich ist, bzw. ob die Gründe der Nichtteilnahme gegebenenfalls zwischen den Studienarmen stark unterschiedlich verteilt sind.

Die beschriebenen Unsicherheiten führen in der vorliegenden Situation nicht zum Ausschluss der Studien RVT-901-3003 / RVT-901-3004. Es wird davon ausgegangen, dass die Strukturgleichheit der Studienarme beim Übergang von der Studie RVT-901-3003 zu Studie RVT-901-3004 nicht in einem Maße beeinträchtigt ist, dass die Ergebnisse nicht für die Nutzenbewertung herangezogen werden könnten. Diese Unsicherheit wird jedoch bei der Bewertung des Verzerrungspotenzials berücksichtigt.

Vom pU vorgelegte Teilpopulation

Übereinstimmend mit dem pU wird in der vorliegenden Nutzenbewertung die Teilpopulation der Patientinnen und Patienten der Studien RVT-901-3003 / RVT-901-3004 betrachtet, die während beider Studien – und damit durchgängig über einen Zeitraum von 52 Wochen – mit Vibegron oder Tolterodin behandelt wurden. Diese Teilpopulation (N = 323) umfasst 182 Patientinnen und Patienten im Vibegronarm und 141 Patientinnen und Patienten im Tolterodinarm.

Die Patientinnen und Patienten, die in der Studie RVT-901-3003 Placebo erhalten haben und in der Studie RVT-901-3004 neu in den Vibegron- oder Tolterodin-Behandlungsarm randomisiert wurden (N = 183), werden nicht berücksichtigt. Diese Patientinnen und Patienten bilden zwar einen relevanten Anteil der in Studie RVT-901-3004 eingeschlossenen Population (183/506 [36 %]), jedoch entspricht eine 12-wöchige Placebo-Behandlung vor Beginn der eigentlichen medikamentösen Therapie insgesamt nicht dem Versorgungsalltag. Zudem hat ein Teil der Patientinnen und Patienten in der Studie RVT-901-3003 unter Placebo bereits eine Verbesserung ihrer ÜAB-Symptomatik erlebt. Bei Beginn der aktiven Therapie mit

Vibegron oder Tolterodin bilden diese Patientinnen und Patienten gegebenenfalls nicht mehr die Population ab, für die eine Behandlung mit Vibegron oder Tolterodin angezeigt ist.

Verzerrungspotenzial

Das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial wird für die Kombination der Studien RVT-901-3003 / RVT-901-3004 als hoch eingestuft. Grund hierfür sind Unsicherheiten in Bezug auf den Übergang der Patientinnen und Patienten aus der Studie RVT-901-3003 in die Extensionsstudie RVT-901-3004. Daraus ergibt sich für die Ergebnisse zu allen Endpunkten ein hohes Verzerrungspotenzial.

Darüber hinaus liegt bei Endpunkten der Kategorie Nebenwirkungen eine Unsicherheit vor, da die Dosierung von Tolterodin in der Studie nicht, wie gemäß der Fachinformation vorgesehen, bei Unverträglichkeit reduziert werden durfte. Es bleibt daher unklar, ob UEs im Vergleichsarm hätten vermieden werden können.

Ergebnisse

Mortalität

Die Ergebnisse zur Gesamtmortalität beruhen auf den Angaben zu tödlich verlaufenen UEs. Für den Endpunkt Gesamtmortalität sind in der Studie RVT-901-3004 keine Ereignisse aufgetreten. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Vibegron im Vergleich zu Tolterodin, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Morbidität

Symptomatik (OAB-q LF, PGI-Change, PGI-Severity und PGI-Control)

Für die Endpunkte zur Symptomatik, erhoben mit dem OAB-q LF, dem PGI-Change, dem PGI-Severity und dem PGI-Control, zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Vibegron im Vergleich zu Tolterodin, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)

Für den Endpunkt Gesundheitszustand zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Vibegron im Vergleich zu Tolterodin, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Inkontinenz und Dranginkontinenz

Für die Endpunkte Inkontinenz und Dranginkontinenz zeigt sich auf Basis der Mittelwertdifferenzen jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Vibegron im Vergleich zu Tolterodin. Aus den dazugehörigen Effektschätzern und zugehörigen 95 %-Konfidenzintervallen (KI) lässt sich jedoch nicht ableiten, dass mit dem mittleren Unterschied von jeweils einer halben Inkontinenz-Episode zwischen den beiden

Behandlungsarmen klinisch relevante Effekte vorliegen. In der gemeinsamen Betrachtung ergibt sich für diese Endpunkte kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Vibegron im Vergleich zu Tolterodin, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Miktionshäufigkeit

Für den Endpunkt Miktionshäufigkeit zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Vibegron im Vergleich zu Tolterodin, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Imperativer Harndrang

Für den Endpunkt imperativer Harndrang zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Vibegron im Vergleich zu Tolterodin, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Nykturie

Für den Endpunkt Nykturie zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Vibegron im Vergleich zu Tolterodin, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität (OAB-q LF)

Für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität, erhoben mit dem OAB-q LF, zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es liegt jedoch eine Effektmodifikation durch das Merkmal Alter vor. Für Patientinnen und Patienten ≥ 65 Jahre ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Vibegron im Vergleich zu Tolterodin. Für Patientinnen und Patienten < 65 Jahre ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Vibegron im Vergleich zu Tolterodin, ein Zusatznutzen ist damit für Patientinnen und Patienten < 65 Jahre nicht belegt.

Nebenwirkungen

SUEs, schwere UEs und Abbruch wegen UEs

Für die Endpunkte SUEs, schwere UEs und Abbruch wegen UEs zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Vibegron im Vergleich zu Tolterodin, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit jeweils nicht belegt.

Harnwegsinfektion

Für den Endpunkt Harnwegsinfektion (UE) zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Vibegron im Vergleich zu Tolterodin, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit nicht belegt.

Mundtrockenheit

Für den Endpunkt Mundtrockenheit (UE) zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Vibegron im Vergleich zu Tolterodin. Es ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen geringeren Schaden von Vibegron im Vergleich zu Tolterodin. Allerdings ist unklar, inwiefern dieses UE im Tolterodinarm gegebenenfalls hätte vermieden bzw. reduziert werden können, wenn in den Studien RVT-901-3003 / RVT-901-3004 die Möglichkeit zur Dosisreduktion bei Unverträglichkeiten bestanden hätte. Dies trägt ebenfalls zur reduzierten Aussagesicherheit für diesen Endpunkt bei.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Auf Basis der dargestellten Ergebnisse werden die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Zusatznutzens des Wirkstoffs Vibegron im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

In der Gesamtschau verbleibt für Vibegron im Vergleich zu Tolterodin für die Patientinnen und Patienten ≥ 65 Jahre ein positiver Effekt für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität (OAB-q LF). Unabhängig vom Alter zeigt sich für den Endpunkt Mundtrockenheit (nicht schwerwiegende / nicht schwere Nebenwirkungen) ein positiver Effekt. Der positive Effekt für den Endpunkt Mundtrockenheit allein wird in der vorliegenden Datensituation als nicht ausreichend bewertet, um einen Zusatznutzen für alle Patientinnen und Patienten abzuleiten. Zudem bleibt unklar, inwiefern UEs im Tolterodinarm gegebenenfalls hätten vermieden werden können, wenn in den Studien RVT-901-3003 / RVT-901-3004 die Möglichkeit zur Dosisreduktion bestanden hätte.

Die Abwägung erfolgt daher getrennt für die beiden Alterskategorien. Es ergibt sich für Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 65 Jahren ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen. Für Patientinnen und Patienten < 65 Jahren ist der Zusatznutzen hingegen nicht belegt.

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Vibegron.

Tabelle 3: Vibegron – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
symptomatische Therapie bei überaktiver Blase (ÜAB-Syndrom) bei Erwachsenen	Darifenacin oder Desfesoterodin oder Fesoterodin oder Mirabegron oder Propiverin oder Solifenacin oder Tolterodin oder Trosipiumchlorid ^b	▪ Patientinnen und Patienten ≥ 65 Jahre: Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen^c ▪ Patientinnen und Patienten < 65 Jahre: Zusatznutzen nicht belegt^c
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Hinweise des G-BA: ▫ Die vorliegend bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst mehrere, alternative Therapieoptionen. Diese alternativen Therapieoptionen sind für die Vergleichstherapie gleichermaßen zweckmäßig. ▫ Der Zusatznutzen kann gegenüber einer der genannten alternativen Therapieoptionen nachgewiesen werden; in der Regel kann dies im Rahmen einer Single-Komparator-Studie erfolgen. ▫ Nicht medikamentöse Maßnahmen im Sinne der Heilmittel-Richtlinie bzw. des Heilmittelkatalogs (z. B. Physiotherapie) können zur Linderung der Symptome beitragen und sollten, sofern indiziert, in beiden Studienarmen angeboten werden. Die Art und der Umfang der zum Einsatz kommenden Maßnahmen sind zu dokumentieren. c. Aufgrund der Einschlusskriterien der Studien RVT-901-3003 / RVT-901-3004 bleibt unklar, ob die beobachteten Effekte auf Patientinnen und Patienten übertragen werden können, die keine gute allgemeine körperliche und psychische Gesundheit aufweisen sowie auf Patientinnen und Patienten, für die zusätzlich der Beginn nicht medikamentöser Maßnahmen wie Blasentraining oder Elektrostimulation angezeigt wäre. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; ÜAB: überaktive Blase		

Das Vorgehen zur Ableitung einer Gesamtaussage zum Zusatznutzen stellt einen Vorschlag des IQWiG dar. Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.