



## Mirabegron

### Die wichtigsten Fakten auf einen Blick (Drug Facts)

- Indikation:** Symptomatische Therapie von imperativem Harndrang, erhöhter Miktionsfrequenz und/oder Dranginkontinenz bei Erwachsenen mit überaktiver Blase.
- Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise:** Ab Juni 2014 war Mirabegron ein Jahr lang auf dem deutschen Markt erhältlich. Nachdem der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) für Mirabegron keinen Zusatznutzen festgestellt hatte, nahm der pharmazeutische Unternehmer sein Präparat wieder vom Markt. Nach wie vor liegt keine hinreichende Evidenz dafür vor, dass das Betasympathomimetikum Mirabegron gegenüber Anticholinergika einen Zusatznutzen hinsichtlich der Verbesserung der Symptome einer überaktiven Blase und hinsichtlich der Sicherheitsendpunkte zeigt. Gleiches gilt für die Verbesserung der Lebensqualität. Mittel der ersten Wahl sind daher weiterhin die kostengünstigen Anticholinergika. Allenfalls bei Auftreten von Nebenwirkungen (z. B. Mundtrockenheit) in nicht tolerablem Ausmaß oder Kontraindikationen gegen Anticholinergika (z. B. Glaukom) kann das inzwischen wieder in den Markt eingeführte Mirabegron als therapeutischer Versuch eingesetzt werden.
- Wirkungsweise:** Mirabegron ist ein selektiver Agonist des im menschlichen Musculus detrusor vesicae dominanten  $\beta_3$ -Adrenozeptors. Durch die adrenerge Stimulation soll eine Entspannung der Blasenmuskulatur und eine Verbesserung der Speicherfunktion bewirkt werden.
- Kontraindikationen:** Schwere Hypertonie (systol. Blutdruck  $\geq 180$  mmHg und/oder diastol. Blutdruck  $\geq 110$  mmHg).
- Warnhinweise:** Mirabegron sollte bei Patienten mit klinisch signifikanter Blasenausgangsobstruktion wegen des Risikos eines Harnverhalts mit Vorsicht angewendet werden

#### Studienergebnisse (Studie 049)

Wirksamkeit	Mirabegron	Tolterodin	p-Wert
Patienten	n = 789	n = 791	
Reduktion der Anzahl der Miktionen/24h – Mittelwert (Standardabweichung) –	–1,26 (0,08)	–1,38 (0,08)	0,29
Patienten	n = 788	n = 788	
Reduktion der Anzahl imperativer Harndrang-Episoden/24h – Mittelwert (Standardabweichung) –	–1,62 (0,11)	–1,62 (0,11)	0,98
Sicherheit	Mirabegron	Tolterodin	p-Wert
Patienten	n = 812	n = 812	
schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) – Patienten mit mindestens einem Ereignis n (%) –	42 (5,2)	44 (5,4)	0,825

Symptomatische Therapie von imperativem Harndrang, erhöhter Miktionsfrequenz und/oder Dranginkontinenz, die bei Erwachsenen mit überaktiver Blase (OAB, overactive bladder) auftreten können.

### Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise (1–8)

- Zu den Reizsymptomen des unteren Harntrakts bei OAB gehören: Blasenhypersensitivität („sensorische urge“), Detrusorüberaktivität („motorische urge“) und hyperbare Blase („low compliance bladder“). Ätiologisch relevante Faktoren für Reizsymptome sind Harnwegsinfekte, anatomische Anomalien, Fremdkörper, Tumoren, eine infravesikale Obstruktion und neurologische Krankheitsbilder. Die Sicherung der klinischen Verdachtsdiagnose erfolgt durch eine Blasendruckmessung, wobei zu beachten ist, dass > 30 % aller Patienten/innen Mischformen der Inkontinenz aufweisen. Die Behandlung der idiopathischen Formen folgt den Regeln einer Stufentherapie. Ziel ist die Unterscheidung der idiopathischen Form der OAB von symptomatischen (sekundären) Reizzuständen der Blase.
  - Zunächst erfolgt eine konservative Behandlung, wie Wahrnehmungsschulung, Training des Trinkverhaltens, Miktions- und Beckenbodentraining. Erst wenn diese Maßnahmen keinen Behandlungserfolg zeigen, kann eine symptomatische Pharmakotherapie erfolgen.
  - Als symptomatische medikamentöse Therapie der OAB sollen in erster Linie Anticholinergika eingesetzt werden. Dies gilt auch dann, wenn urodynamisch das OAB-Syndrom mit anderen Harninkontinenzformen kombiniert auftritt.
  - Eine langfristige Behandlung (> 3 Monate) der OAB mit Arzneimitteln soll nur bei eindeutiger Verbesserung der klinischen Symptomatik erfolgen, um bei Patienten unnötige unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) zu vermeiden. Dies gilt für Mirabegron wie für die Anticholinergika.
  - Es liegt keine hinreichende Evidenz dafür vor, dass das Betasympathomimetikum Mirabegron gegenüber den Anticholinergika hinsichtlich der Verbesserung der Symptome einer OAB Vorteile zeigt. Gleiches gilt für die Verbesserung der Lebensqualität. Allenfalls bei Auftreten cholinergischer Nebenwirkungen in nicht tolerablem Ausmaß kann Mirabegron als therapeutischer Versuch eingesetzt werden.
  - Die für Anticholinergika typische UAW Tachykardie wurde auch bei Mirabegron beobachtet. Die Verschlechterung eines Glaukoms ist dagegen nicht beschrieben, zu der UAW Harnverhalt liegen für Mirabegron keine eindeutigen Ergebnisse vor. Mundtrockenheit tritt unter Mirabegron im Vergleich zu dem Anticholinergikum Tolterodin seltener auf. Die Rate von Therapieabbrüchen wegen Mundtrockenheit war in beiden Behandlungsgruppen der Zulassungsstudie gering.
  - Unter Mirabegron-Therapie wurden schwerwiegende Fälle von Hypertonie und erhöhtem Blutdruck berichtet. Mirabegron ist daher kontraindiziert bei Patienten mit schwerer, nicht ausreichend eingestellter Hypertonie (systolischer Blutdruck  $\geq 180$  mmHg und/oder diastolischer Blutdruck  $\geq 110$  mmHg). Der Blutdruck ist vor Beginn der Behandlung zu messen und regelmäßig während der Behandlung zu kontrollieren, insbesondere bei Patienten mit Hypertonie (9).
- Frühe Nutzenbewertung nach § 35a SGB V (10)**
- Bezüglich der Lebensqualität sowie für die Sicherheitsendpunkte schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (SUE) und Abbruch wegen unerwünschter Ereignisse (UE) zeigt sich zwischen den Behandlungsgruppen der Zulassungsstudie kein signifikanter Unterschied. Auch die Ergebnisse zur Mortalität unterscheiden sich in keiner der Studien.
  - Hinsichtlich der Nebenwirkung Mundtrockenheit, die eine typische Nebenwirkung von Anticholinergika darstellt, scheint Mirabegron günstiger als Tolterodin. Da jedoch zu den Wirksamkeitsendpunkten Inkontinenz und Dranginkontinenz verwertbare Auswertungen für die Gesamtpopulation fehlen, ist aus Sicht des G-BA eine abschließende Abwägung zum Zusatznutzen nicht möglich. Der Vorteil bezüglich der Nebenwirkung Mundtrockenheit wäre nur unter der

Voraussetzung einer mit Tolterodin vergleichbar guten Wirksamkeit in der Gesamtschau positiv zu bewerten. Dies konnte für den patientenrelevanten Endpunkt Inkontinenz nicht nachgewiesen werden.

□ Vor diesem Hintergrund kam der G-BA zu dem Schluss, dass der Zusatznutzen von Mirabegron nicht belegt ist.

### Wirkungsweise (11;12)

Mirabegron ist ein selektiver Agonist des humanen  $\beta_3$ -Adrenozeptors ( $\beta_3$ -AR), welcher im menschlichen Musculus detrusor vesicae dominant ist. Die Aktivierung des  $\beta_3$ -AR im Trigonum vesicae bewirkt eine Elongation und Abflachung des Fundus vesicae

und somit eine Begünstigung des Speichervermögens der Blase. Durch die adrenerge Stimulation soll zudem eine Entspannung der Blasenmuskulatur bewirkt werden.

### Wirksamkeit (11–14)

Mirabegron wurde in einer multizentrischen verblindeten, randomisierten, aktiv kontrollierten Langzeitstudie (049; Phase III, Studiendauer 12 Monate) (15) und vier verblindeten, randomisierten, aktiv und placebokontrollierten Kurzzeitstudien (044, 046 (16), 048 (17) und 090; Phase III, Studiendauer jeweils 12 Wochen) untersucht. Die Daten der Kurzzeitstudien wurden in einer Metaanalyse gepoolt.

Bei dem Endpunkt Anzahl der Miktionen und imperativer Harndrang zeigten sich in der Langzeitstudie keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Mirabegron und Tolterodin, bei den Kurzzeitstudien war der Unterschied nur in der Metaanalyse signifikant (s. Tabelle 1). Zu den Endpunkten Häufigkeit von Inkontinenz- und Dranginkontinenz-Episoden liegen in den Studien nur Daten von Teilpopulationen vor. Daten für die Gesamtpopulationen fehlen bisher, sodass eine Beurteilung dieser Endpunkte nicht möglich ist.

Bei den Symptomen der OAB, die in der Langzeitstudie 049 mit den Fragebögen Perception of Bladder Condition (PPBC) und Overactive Bladder Questionnaire (OABq) erhoben wurden, zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Ein indirekter Vergleich mit bereits verfügbaren Arzneimitteln zur Behandlung der OAB (Fesoterodin, Oxybutinin, Solifenacin, Tolterodin, Trospium) zeigte in einer gepoolten Analyse von Kurzzeitstudien (046, 047 und 074) eine vergleichbare Effektivität von Mirabegron.

Für den Endpunkt SUE zeigte sich weder in der Langzeitstudie noch in der Metaanalyse der Kurzzeitstudien ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. In der Langzeitstudie trat die UAW Mundtrockenheit unter Mirabegron im Vergleich zu Tolterodin signifikant seltener auf. Die Kurzzeitstudien 044, 046, 048 und 090 zeigten heterogene Ergebnisse (s. Tabelle 2).

Für den Endpunkt Therapieabbruch wegen Mundtrockenheit zeigte sich weder in der Langzeitstudie 049 noch in der Metaanalyse der Kurzzeitstudien (044, 046, 048 und 090) ein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. In der Langzeitstudie 049 war jedoch der Abbruch in beiden Behandlungsgruppen mit 0,4 % (Mirabegron) versus 0,5 % (Tolterodin) gering.

Insgesamt konnte somit ein Zusatznutzen von Mirabegron im Vergleich zu Tolterodin nicht gezeigt werden.

**Tabelle 1: Ergebnisse Morbidität – RCT, direkter Vergleich: Mirabegron vs. Tolterodin – Mittelwerte mit Standardabweichungen (in Klammern) (13)**

Endpunkt Studiendauer/Studien	Anzahl Patienten (n)	Mirabegron		Anzahl Patienten (n)	Tolterodin		Mirabegron vs. Tolterodin
		Werte Studien- beginn MW (SE)	Änderung Studien- ende MW (SE)		Werte Studien- beginn MW (SE)	Änderung Studien- ende MW (SE)	Mittelwertdifferenz (95 % CI) p-Wert
Inkontinenz	keine verwertbaren Daten für die Gesamtpopulation						
Dranginkontinenz	keine verwertbaren Daten für die Gesamtpopulation						
Miktionshäufigkeit (Anzahl Miktionen/24h)							
52 Wochen							
049	789	11,13 (0,10)	-1,26 (0,08)	791	10,94 (0,09)	-1,38 (0,08)	0,13 (-0,11 bis 0,36) 0,29
12 Wochen							
044	167	11,85 (0,26)	-2,15 (0,19)	85	12,31 (0,40)	-2,05 (0,27)	
046	473	11,65 (0,14)	-1,94 (0,11)	475	11,55 (0,13)	-1,60 (0,11)	
048	369	11,15 (0,14)	-1,68 (0,11)	368	11,10 (0,13)	-1,43 (0,11)	
090	360	12,05 (0,22)	-2,05 (0,16)	361	12,09 (0,19)	-1,50 (0,16)	
Gesamt							-0,32 (-0,51 bis -0,14) < 0,001
Imperativer Harndrang (Anzahl imperativer Harndrang-Episoden/24h)							
52 Wochen							
049	788	5,67 (0,13)	-1,62 (0,11)	788	5,45 (0,12)	-1,62 (0,11)	0,13 (-0,11 bis 0,36) 0,29
12 Wochen							
044	166	5,94 (0,30)	-1,75 (0,28)	85	5,38 (0,40)	-1,65 (0,39)	
046	470	5,72 (0,17)	-2,22 (0,15)	472	5,79 (0,16)	-2,04 (0,15)	
048	369	4,27 (0,15)	-1,85 (0,13)	368	4,13 (0,15)	-1,71 (0,13)	
090	359	5,16 (0,24)	-2,27 (0,20)	359	5,41 (0,23)	-2,27 (0,20)	
Gesamt							-0,12 (-0,36 bis -0,11) 0,310

MW: Mittelwert; SE: Standardabweichung; CI: Konfidenzintervall

**Tabelle 2: Ergebnisse Nebenwirkungen – RCT, direkter Vergleich: Mirabegron vs. Tolterodin (13)**

Endpunktkategorie Endpunkt Studiendauer/Studie	Anzahl Patienten (n)	Mirabegron	Anzahl Patienten (n)	Tolterodin	Mirabegron vs. Tolterodin
		Patienten mit mindestens einem Ereignis n (%)		Patienten mit mindestens einem Ereignis n (%)	RR (95 % CI) p-Wert
<b>Nebenwirkungen</b>					
UE					
52 Wochen					
049	812	485 (59,7)	812	508 (62,6)	
12 Wochen					
044	169	74 (43,8)	85	41 (48,2)	
046	493	211 (42,8)	495	231 (46,7)	
048	379	281 (74,1)	378	305 (80,7)	
090	369	107 (29,0)	372	128 (24,4)	
SUE					
52 Wochen					
049	812	42 (5,2)	812	44 (5,4)	0,95 (0,63–1,44) 0,825
12 Wochen					
044	166	1 (0,6)	85	1 (1,2)	
046	470	14 (2,8)	472	11 (2,2)	
048	369	3 (0,8)	368	4 (1,1)	
090	359	5 (1,4)	359	2 (0,5)	
Gesamt					1,02 (0,57–1,83) 0,948
UE Mundtrockenheit					
52 Wochen					
049	812	23 (2,8)	812	70 (8,6)	0,33 (0,21–0,52) < 0,001
12 Wochen					
044	169	3 (1,8)	85	3 (3,5)	0,50 (0,10–2,44) 0,394
046	493	14 (2,8)	495	50 (10,1)	0,28 (0,16–0,50) < 0,001
048	379	10 (2,6)	378	55 (14,6)	0,18 (0,09–0,35) < 0,001
090	369	18 (4,9)	372	30 (8,1)	0,60 (0,24–1,07) 0,082
Gesamt					Heterogenität (18): Q = 7,98 p = 0,046 I <sup>2</sup> = 62,4 %

RR: relatives Risiko; CI: Konfidenzintervall; Q: Cochrane's Q-Test; I<sup>2</sup>: Heterogenitätsmaß I<sup>2</sup>

### □ Kontraindikationen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile
- schwere, nicht ausreichend eingestellte Hypertonie, definiert als systolischer Blutdruck  $\geq 180$  mmHg und/oder diastolischer Blutdruck  $\geq 110$  mmHg

### □ Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Hypertonie

Mirabegron wurde nicht bei Patienten mit schwerer, nicht behandelter Hypertonie (systolischer Blutdruck  $\geq 180$  mmHg und/oder diastolischer Blutdruck  $\geq 110$  mmHg) untersucht. Daher wird die Anwendung in dieser Patientenpopulation nicht empfohlen. Es liegen nur begrenzte Daten zu Patienten mit Hypertonie im Stadium 2 (systolischer Blutdruck  $\geq 160$  mmHg oder diastolischer Blutdruck  $\geq 100$  mmHg) vor.

- Patienten mit kongenitaler oder erworbener QT-Verlängerung

Mirabegron zeigte in therapeutischen Dosen keine klinisch relevanten QT-Verlängerungen in klinischen Studien. Da jedoch keine Patienten mit anamnestisch bekannter QT-Verlängerung oder unter Einnahme von bekanntermaßen das QT-Intervall verlängernden Arzneimitteln in diese Studien einbezogen waren, sind die Wirkungen von Mirabegron bei diesen Patienten nicht bekannt. Mirabegron sollte bei diesen Patienten mit Vorsicht verordnet.

- Patienten mit Blasenausgangsobstruktion (BOO) und Patienten, die Antimuskarinika zur Behandlung einer OAB einnehmen

Nach Markteinführung wurden Fälle von Harnverhalt unter der Behandlung mit Mirabegron berichtet bei Patienten mit einer BOO und bei Patienten, die Mirabegron erhielten zur Behandlung einer OAB. Eine kontrollierte klinische Studie zur Verträglichkeit bei Patienten mit BOO zeigte kein erhöhtes Risiko eines Harnverhalts bei Patienten, die mit Mirabegron behandelt wurden; dennoch sollte Mirabegron bei Patienten mit klinisch signifikanter BOO mit Vorsicht angewendet werden. Mirabegron sollte auch bei Patienten, die Antimuskarinika zur Behandlung der OAB einnehmen, mit Vorsicht angewendet werden.

### □ Wechselwirkungen

- Einfluss von Enzyminhibitoren

Bei gesunden Probanden war die Mirabegron-Exposition (AUC, area under the curve) in Gegenwart des starken CYP3A/P-gp-Inhibitors Ketoconazol um den Faktor 1,8 erhöht. Bei Kombination von Mirabegron mit Inhibitoren von CYP3A und/oder P-gp ist keine Dosisanpassung erforderlich.

- Einfluss von Enzyminduktoren

Induktoren von CYP3A oder P-gp verringern die Plasmakonzentrationen von Mirabegron. Bei Anwendung von therapeutischen Dosen von Rifampicin oder anderen CYP3A- oder P-gp-Induktoren ist keine Anpassung der Mirabegron-Dosis erforderlich.

- Einfluss von Mirabegron auf CYP2D6-Substrate

Bei gesunden Probanden ist das hemmende Potenzial von Mirabegron auf CYP2D6 mäßig ausgeprägt und die CYP2D6-Aktivität erholt sich innerhalb von 15 Tagen nach Absetzen von Mirabegron.

Vorsicht ist geboten, wenn Mirabegron gemeinsam mit Arzneimitteln mit enger therapeutischer Breite verabreicht wird, die in relevantem Maße durch CYP2D6 metabolisiert werden, wie Thioridazin, Typ-1C-Antiarrhythmika (z. B. Flecainid, Propafenon) und trizyklische Antidepressiva (z. B. Imipramin, Desipramin). Ebenso ist Vorsicht geboten bei gemeinsamer Anwendung von Mirabegron mit CYP2D6-Substraten, bei denen eine individuelle Dosiseinstellung erfolgt.

- Einfluss von Mirabegron auf Transporter

Mirabegron ist ein schwacher P-gp-Inhibitor. Bei gesunden Probanden erhöhte Mirabegron die  $C_{\max}$  und AUC des P-gp-Substrats Digoxin um 29 % bzw. 27 %. Bei Patienten, die eine Kombinationstherapie mit Mirabegron und Digoxin beginnen, sollte initial die niedrigste Digoxin-Dosis verordnet werden. Anschließend müssen die Digoxin-Serumkonzentrationen bestimmt werden, die dann die Grundlage für die Aufdosierung der Digoxin-Dosis bis zur gewünschten klinischen Wirkung bilden.

### Nebenwirkungen

häufig ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Harnwegsinfektion, Kopfschmerzen, Schwindel, Tachykardie, Übelkeit, Obstipation, Durchfall
gelegentlich ( $\geq 1/1000$ , $< 1/100$ )	Scheideninfektion, Zystitis, Palpitation, Vorhofflimmern, Dyspepsie, Gastritis, Urtikaria, makulöser Ausschlag, papulöser Ausschlag, Pruritus, Gelenkschwellung, vulvovaginaler Pruritus, Blutdruck erhöht, GGT erhöht, AST erhöht, ALT erhöht
selten ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1000$ )	Augenlidödem, Lippenödem, leukozytoklastische Vaskulitis, Purpura, Angioödem, Harnverhalt
sehr selten ( $< 1/10.000$ )	hypertensive Krise
nicht bekannt	Schlaflosigkeit

### Hinweise zu besonderen Patientengruppen

Ältere Patienten	Keine Dosisanpassung erforderlich.
Kinder und Jugendliche	Keine Zulassung.
Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion	Leichte (GFR 60–89 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ) bis mäßig (GFR 30–59 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ) eingeschränkte Nierenfunktion: 50 mg/d, bei gleichzeitiger Gabe von starken CYP3A-Inhibitoren 25 mg/d. Stark eingeschränkte Nierenfunktion (GFR 15–29 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ): 25 mg/d, bei gleichzeitiger Gabe von starken CYP3A-Inhibitoren wird die Anwendung nicht empfohlen. Terminale Niereninsuffizienz (GFR $< 15$ ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ) oder dialysepflichtige Patienten: keine Anwendung.
Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion	Leicht eingeschränkte Leberfunktion (Child-Pugh Klasse A): 50 mg/d, bei gleichzeitiger Gabe von starken CYP3A-Inhibitoren 25 mg/d. Mäßig eingeschränkte Leberfunktion (Child-Pugh Klasse B): 25 mg/d, bei gleichzeitiger Gabe von starken CYP3A-Inhibitoren wird die Anwendung nicht empfohlen. Stark eingeschränkte Leberfunktion (Child-Pugh Klasse C): keine Anwendung.
Anwendung bei Schwangeren und Stillenden	Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt. Die Anwendung von Mirabegron während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen. Mirabegron soll während der Stillzeit nicht angewendet werden.



Wirkstoff	Präparat	DDD-Angaben (mg) <sup>1</sup>	Dosis (mg/Tag) <sup>2</sup>	Kosten für 1 Monat [€] <sup>3,4</sup>
<b>Betasymphomimetikum</b>				
Mirabegron	Betmiga™ 50 mg Retardtabletten	50	50	29,16
<b>Anticholinergika<sup>5</sup></b>				
Darifenacin	Emselex® 7,5 mg, 15 mg Retardtabletten	7,5	7,5 – 15	20,67 <sup>6</sup> – 27,10 <sup>6</sup>
Fesoterodinfumarat	Toviaz® 4 mg, 8 mg Retardtabletten	4	4 – 8	46,19 <sup>6</sup> – 50,80 <sup>6</sup>
Oxybutyninhydrochlorid	Dridase® 5 mg Tabletten	15	7,5 – 20	12,06 – 32,16
Oxybutyninhydrochlorid	Generikum 5 mg Tabletten	15	7,5 – 20	8,24 – 21,97
Oxybutyninhydrochlorid	Generikum 2,5 mg Tabletten	15	7,5	17,49
Propiverinhydrochlorid	Mictonorm Uno® 30 mg, 45 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	30	30 – 45	23,76 <sup>6</sup> – 27,88
Propiverinhydrochlorid	Mictonetten® 5 mg <b>überzogene Tabletten</b> , Mictonorm® 15 mg <b>überzogene Tabletten</b>	30	15 – 30 – 45	15 mg: 37,25 30 – 45 mg: 34,46 <sup>6</sup> – 51,70 <sup>6</sup>
Propiverinhydrochlorid	Generikum 5 mg, 15 mg Filmtabletten	30	15 – 30 – 45	15 mg: 18,00 30 – 45 mg: 15,14 – 22,71
Solifenacinsuccinat	Vesicare® 5 mg <sup>7</sup> , Vesikur® 10 mg Filmtabletten	5	5 – 10	21,14 <sup>6</sup> – 27,59
Trospiumchlorid	Spasmex® 20 mg, 45 mg Filmtabletten	40	30 – 40 / 45	30 mg: 14,60 40 / 45 mg: 32,44 / 21,90
Trospiumchlorid	Spasmolyt® 20 mg überzogene Tabletten, 30 mg teilbare Filmtabletten	40	30 – 40 / 45	30 mg: 16,56 40 / 45 mg: 31,24 <sup>6</sup> / 24,83
Trospiumchlorid	Generikum 20 mg, 30 mg Filmtabletten	40	30 – 40 / 45	30 mg: 17,52 40 / 45 mg: 32,18 / 26,28
Trospiumchlorid	Urivesc® 60 mg Retardkapseln	40	60	19,17
Tolterodin(R,R)-tartrat	Detrusitol® 1 mg, 2 mg Filmtabletten	4	2 – 4	35,20 <sup>6</sup> – 38,58 <sup>6</sup>
Tolterodin(R,R)-tartrat	Generikum 1 mg, 2 mg Filmtabletten	4	2 – 4	26,24 – 28,50
Tolterodin(R,R)-tartrat	Detrusitol® retard 4 mg Hartkapseln	4	4	47,69 <sup>6</sup>
Tolterodin(R,R)-tartrat	Generikum 4 mg retardiert Hartkapseln	4	4	22,56

Stand Lauertaxe: 15.11.2017

<sup>1</sup>nach (19) für orale Darreichungsformen; <sup>2</sup>Dosierung gemäß Fachinformation (FI); <sup>3</sup>Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; <sup>4</sup>die Kostenangaben beziehen sich auf die niedrigste und höchste angegebene Dosierung der FI und bezeichnen keine Kostenspanne; <sup>5</sup>Flavoxathydrochlorid (Spasuret®) ist wegen eingeschränkter Erstattungsfähigkeit (nicht verordnungsfähig für Erwachsene) nicht aufgeführt; <sup>6</sup>kostengünstiger Import; <sup>7</sup>kostengünstiger Import des Originalpräparates Vesikur®.

Am 11.09.2017 hat der G-BA die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie, Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung Urologische Spasmolytika, Gruppe 1, in Stufe 3 § 35 Abs. 1 SGB V – beschlossen. Hierbei erfolgte die Aufnahme von Mirabegron in diese Festbetragsgruppe. Eine Angabe des Festbetrags von Mirabegron in der Lauer-Taxe ist bis 15.01.2018 nicht erfolgt. Die Kosten von Mirabegron können sich daher aufgrund der Festbetragsgruppenbildung noch ändern.

Neben den dargestellten Wirkstärken/Darreichungsformen stehen noch weitere zur Verfügung. Weitere Angaben zu Dosierungen sind den Fachinformationen zu entnehmen. Die Kostendarstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.



1. European Association of Urology: Guidelines on Urinary Incontinence: <http://uroweb.org/guideline/urinary-incontinence/>. Stand: 2017. Letzter Zugriff: 9. November 2017.
2. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe: Leitlinie Überaktive Blase: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-007.html>. Stand: 1 Juni 2010, gültig bis 1Juni2015. Letzter Zugriff: 9. November 2017.
3. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften: Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie - Harninkontinenz: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/084-001.html>. Stand: 30. April 2016, gültig bis 1. Januar 2019. Letzter Zugriff: 9. November 2017.
4. Gormley EA, Lightner DJ, Burgio KL et al.: Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline. *J Urol* 2012; 188: 2455-2463.
5. Madhuvrata P, Cody JD, Ellis G et al.: Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 1: CD005429.
6. Gemeinsamer Bundesausschuss: Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Mirabegron: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3007/2014-11-20\\_AM-RL-XII\\_Mirabegron\\_2014-06-01-D-110\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3007/2014-11-20_AM-RL-XII_Mirabegron_2014-06-01-D-110_TrG.pdf). 20. November 2014.
7. Gemeinsamer Bundesausschuss: Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Mirabegron: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2099/2014-11-20\\_AM-RL-XII\\_Mirabegron\\_2014-06-01-D-110\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2099/2014-11-20_AM-RL-XII_Mirabegron_2014-06-01-D-110_BAnz.pdf). 20. November 2014.
8. National Institute for Health and Care Excellence (NICE): Urinary incontinence: The management of urinary incontinence in women. NICE clinical guideline 171. Issued: September 2013 last modified: January 2015.
9. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Rote-Hand-Brief zu Betmiga® (Mirabegron): neue Empfehlungen zum Risiko eines Blutdruckanstiegs. AkdÄ Drug Safety Mail 2015-25 vom 7. September 2015.
10. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV): Frühe Nutzenbewertung - Mirabegron: <http://www.kbv.de/html/11708.php>. Letzter Zugriff: 9. November 2017.
11. EMA: Betmiga® European Public Assessment Report (EPAR): [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Public\\_assessment\\_report/human/002388/WC500137308.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/002388/WC500137308.pdf). Stand: 18. Oktober 2012. Letzter Zugriff: 9. November 2017.
12. Astellas Pharma: Fachinformation "Betmiga™ 25/50mg Retardtabletten". Stand: September 2017.
13. IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen): IQWiG-Berichte - Nr. 240 Mirabegron - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V - Auftrag A14-19 - Version 1.0: [https://www.iqwig.de/download/A14-19\\_Mirabegron\\_Nutzenbewertung-35a-SGB-V.pdf](https://www.iqwig.de/download/A14-19_Mirabegron_Nutzenbewertung-35a-SGB-V.pdf). Stand: 28 August 2014. Letzter Zugriff: 9. November 2017.
14. Astellas Pharma: Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V: Mirabegron (Betmiga), Modul 4 A, Symptomatische Therapie der überaktiven Blase bei Erwachsenen: [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-527/2014-05-27\\_Modul4A\\_Mirabegron.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-527/2014-05-27_Modul4A_Mirabegron.pdf). Stand: 27. Mai 2014.
15. 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(3)-adrenoceptor agonist, in overactive bladder. *Eur Urol* 2013; 63: 296-305.
16. Khullar V, Amarenco G, Angulo JC et al.: Efficacy and tolerability of mirabegron, a beta(3)-adrenoceptor agonist, in patients with overactive bladder: results from a randomised European-Australian phase 3 trial. *Eur Urol* 2013; 63: 283-295.
17. Yamaguchi O, Marui E, Kakizaki H et al.: Phase III, randomised, double-blind, placebo-controlled study of the beta3-adrenoceptor agonist mirabegron, 50 mg once daily, in Japanese patients with overactive bladder. *BJU Int* 2014; 113: 951-960.
18. IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen): Allgemeine Methoden - Version 5.0 vom 10.07.2017: [https://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden\\_Version-5-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden_Version-5-0.pdf). Letzter Zugriff: 9. November 2017.
19. GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WIdO): Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) (Hrsg.): Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2017. Berlin: DIMDI, 2017.