

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Zuranolon (ZurzuvaTM)

Biogen GmbH

Modul 3 A

*Behandlung von Erwachsenen mit postpartaler
Depression (PPD) nach Entbindung*

Zweckmäßige Vergleichstherapie,
Anzahl der Patienten mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen,
Kosten der Therapie für die GKV,
Anforderungen an eine qualitätsgesicherte
Anwendung, Prüfungsteilnehmer im
Geltungsbereich des SGB V

Stand: 15.07.2026

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	4
Abbildungsverzeichnis	6
Abkürzungsverzeichnis	7
3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie	10
3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie	11
3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie	12
3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1	13
3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1	13
3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	14
3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation	14
3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung	23
3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland	34
3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation	37
3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	42
3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2	43
3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2	44
3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	52
3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer	52
3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie	56
3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	60
3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	63
3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten	68
3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen	70
3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3	72
3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3	72
3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	74
3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation	74
3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen	80
3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels	81
3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan	81
3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	82
3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4	82
3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4	82
3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V	84
3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5	85

3.6	Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben	86
3.6.1.	Referenzliste für Abschnitt 3.6	88

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 3-1: Psychometrische Testverfahren zur Bestimmung des Schweregrades einer Depression	22
Tabelle 3-2: Prävalenz und Inzidenz inklusive Unsicherheit	36
Tabelle 3-3: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation	37
Tabelle 3-4: Übersicht der Herleitung der Patientinnen in der Zielpopulation von Zuranolon	38
Tabelle 3-5: Verteilung der Schweregrade der PPD	39
Tabelle 3-6: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel)	42
Tabelle 3-7: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	53
Tabelle 3-8: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	53
Tabelle 3-9: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	57
Tabelle 3-10: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	57
Tabelle 3-11: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	60
Tabelle 3-12: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	61
Tabelle 3-13: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	63
Tabelle 3-14: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	64
Tabelle 3-15: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit	66
Tabelle 3-16: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)	67
Tabelle 3-17: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)	67
Tabelle 3-18: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient)	69
Tabelle 3-19: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient)	69
Tabelle 3-20: Unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei Patienten/Patientinnen mit PPD, die mit Zuranolon behandelt wurden	79

Tabelle 3-21: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind 84

Tabelle 3-22: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dossiers vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet 87

Abbildungsverzeichnis

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
APA	American Psychiatric Association
AUCinf	Fläche unter der Kurve bis unendlich
BAK	Blutalkoholkonzentration
CANMAT	Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments
CBT	Cognitive-Behavioral Therapy (Kognitive Verhaltenstherapie)
CES-D	Center for Epidemiological Studies Depression Scale
COST	European Cooperation in Science and Technology
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie Psychosomatik und Nervenheilkunde
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
eGFR	geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
EKT	Elektrokonvulsive Therapie
EPAR	European Public Assessment Report
EPDS	Edinburgh Postnatal Depression Scale
EU	Europäische Union
EU-Dossier	Europäisches Dossier sind die im nach Artikel 10 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 zur Durchführung einer gemeinsamen klinischen Bewertung vorgelegten Dossier enthaltenen und die nach Artikel 10 Absatz 5 Satz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282, auf Aufforderung nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 oder in Folge einer Information nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 nachgereichten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise.
GABA	Gamma-Aminobutyric Acid
GAD-7	Generalized Anxiety Scale
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
Gemeinsame klinische Bewertung	Gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels im Sinne des Artikels 2 Nummer 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1; L, 2024/90313, 28.5.2024) nach den Vorgaben der Verordnung (EU)

	2021/2282
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HAMD-17	Hamilton Rating Scale for Depression
HPA-Achse	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse
ICD	International Classification of Diseases
IPT	Interpersonelle Psychotherapie
IU	International Unit
LPFV	Last patient first visit
LPI	Last patient in
MADRS	Montgomery-Asberg Depression Rating Scale
MDD	Major Depressive Disorder
NVL	Nationale Versorgungsleitlinie
PHQ-9	Patient Health Questionnaire-9
PPD	Postpartum/Peripartum Depression
RAAD	Rapid-Acting Antidepressants
Riseup-PPD	Research Network in Peripartum Depression Disorder
RKI	Robert Koch-Institut
rTMS	Repetitive transkranielle Magnetstimulation
SCID-5-CT	Structured Clinical Interview for DSM-5 Clinical Trials Version
SDLP	Standardabweichung der Lateralen Position
SF-36	Short Form 36
SGB	Sozialgesetzbuch
SOC	Systemorganklasse
SSNRI	Selektiver Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
SSRI	Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
tDCS	transkranielle Gleichstromstimulation
VerfO	Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses
Verordnung (EU) 2021/2282	Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU
WHO	Weltgesundheitsorganisation
ZNS	Zentrales Nervensystem
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

3 Modul 3 – allgemeine Informationen

Modul 3 enthält folgende Angaben:

- Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Abschnitt 3.1)
- Bestimmung der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Abschnitt 3.2)
- Bestimmung der Kosten für die GKV (Abschnitt 3.3)
- Beschreibung der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung (Abschnitt 3.4)
- Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des einheitlichen Bewertungsmaßstabes für ärztliche Leistungen (EBM) (Abschnitt 3.5)
- Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben (Abschnitt 3.6)

Alle in diesen Abschnitten getroffenen Aussagen und Kalkulationsschritte sind zu begründen. In die Kalkulation eingehende Annahmen sind darzustellen. Die Berechnungen müssen auf Basis der Angaben nachvollziehbar sein und sollen auch Angaben zur Unsicherheit enthalten.

Die Abschnitte enthalten jeweils einen separaten Abschnitt zur Beschreibung der Informationsbeschaffung sowie eine separate Referenzliste.

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- beziehungsweise Tabellenverzeichnis aufzuführen.

Im Falle einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 müssen pharmazeutische Unternehmen keine Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise vorlegen, die bereits auf Unionsebene vorgelegt wurden.

Wurde für ein Arzneimittel ein EU-Dossier vorgelegt und wurde die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nicht nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt, hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß dem 5. Kapitel § 9 Absatz 2a VerfO im Dossier anzugeben, ob und welche Nachweise aus dem EU-Dossier Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, indem er durch Verweise in den betroffenen Abschnitten des vorliegenden Dossiers auf diese Nachweise Bezug nimmt.

Hinsichtlich Modul 3 betrifft dies die Abschnitte 3.2.1, 3.2.2, 3.2.6, 3.2.7, 3.4.2, 3.4.3, 3.4.4, 3.4.5, 3.4.6 und 3.4.7.

Die Verweise sind dabei bis zur untersten vorhandenen Gliederungsebene zu spezifizieren. Bei Verweisen auf Tabellen oder Abbildungen ist zusätzlich die jeweilige Tabellenbeziehungsweise Abbildungsnummerierung anzugeben.

Sind in Fällen einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 Angaben bisher teilweise oder vollständig nicht im EU-Dossier vorgelegt worden, so sind diese Angaben in den betroffenen Abschnitten des Moduls 3 jeweils zu ergänzen beziehungsweise die jeweilige Datei in Modul 5 vorzulegen.

Sofern für ein Arzneimittel bis zum für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt kein europäisches Dossier vorgelegt oder die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt wurde, sind Verweise auf bereits im EU-Dossier vorgelegte Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise nicht möglich. In diesem Fall hat der pharmazeutische Unternehmer alle erforderlichen Angaben in Modul 3 ohne Verweise auszufüllen und die zugehörigen Dateien in Modul 5 vorzulegen.

3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie ist diejenige Therapie, deren Nutzen mit dem Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels verglichen wird. Näheres hierzu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist regelhaft zu bestimmen nach Maßstäben, die sich aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin ergeben. Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein, vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegen sprechen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation abzustellen, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde. Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Bei der Bestimmung der Vergleichstherapie sind insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.

3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nichtmedikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.

4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der Gemeinsame Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 AM-NutzenV feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Für Arzneimittel einer Wirkstoffklasse ist unter Berücksichtigung der oben genannten Kriterien die gleiche zweckmäßige Vergleichstherapie heranzuziehen, um eine einheitliche Bewertung zu gewährleisten.

Zur zweckmäßigen Vergleichstherapie kann ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss stattfinden. Näheres dazu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Benennen Sie die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V für das Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht.

Zuranolon (zuvor auch SAGE-217 oder BIIB125) wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung von postpartaler Depression (PPD) nach der Entbindung [1].

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bestimmt im Beratungsgespräch zwei Patientenpopulationen mit dazu aufgeführter zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) [2]:

a) Erwachsene Patientinnen nach der Geburt mit einer PPD mit **leichter** depressiver Symptomatik:

- Best Supportive Care

b) Erwachsene Patientinnen nach der Geburt mit einer PPD mit **mittelschwerer bis schwerer** depressiver Symptomatik:

- Individualisierte Therapie unter Auswahl von:
 - Best Supportive Care
 - einem selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)

3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie an, ob ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ stattgefunden hat. Falls ja, geben Sie das Datum des Beratungsgesprächs und die vom Gemeinsamen Bundesausschuss übermittelte Vorgangsnummer an und beschreiben Sie das Ergebnis dieser Beratung hinsichtlich der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie das Beratungsprotokoll als Quelle (auch in Abschnitt 3.1.4).

Es haben zwei Beratungsgespräche mit dem G-BA zu Zuranolon für Patientinnen mit PPD stattgefunden. Das erste fand am 01.07.2022 unter der Vorgangsnummer 2022-B-094 statt [3].

Dem Beratungsgespräch vom 13.06.2025 unter der Vorgangsnummer 2025-B-099 liegt das folgende Anwendungsgebiet zugrunde: „Zuranolon ist indiziert zur Behandlung von Erwachsenen nach der Geburt mit einer PPD“. Der G-BA teilte das Anwendungsgebiet unter Berücksichtigung des Schweregrades in zwei Patientenpopulationen mit **leichter (a)** und **mittelschwerer bis schwerer (b)** depressiver Symptomatik ein und bestimmt die zVT wie folgt [2]:

a) Erwachsene Patientinnen nach der Geburt mit einer PPD mit **leichter** depressiver Symptomatik:

- Best Supportive Care

b) Erwachsene Patientinnen nach der Geburt mit einer PPD mit **mittelschwerer bis schwerer** depressiver Symptomatik:

- Individualisierte Therapie unter Auswahl von
 - Best Supportive Care
 - einem SSRI

Neben dem Schweregrad und der Akuität der depressiven Symptomatik sollen auch etwaige Vorbehandlungen mitberücksichtigt werden.

Falls ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ nicht stattgefunden hat oder in diesem Gespräch keine Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgte oder Sie trotz Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie in dem Beratungsgespräch eine andere zweckmäßige Vergleichstherapie für die vorliegende Bewertung ausgewählt haben, begründen Sie die Wahl der Ihrer Ansicht nach zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie die vorhandenen Therapieoptionen im Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dossier bezieht. Äußern Sie sich bei der Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie aus diesen Therapieoptionen explizit zu den oben genannten Kriterien. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Nicht zutreffend.

3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in Abschnitt 3.1.1 und 3.1.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Die Informationen zum Anwendungsgebiet des Wirkstoffs Zuranolon wurden der Fachinformation entnommen [1].

Informationen zu den Beratungsgesprächen gemäß § 8 AM NutzenV mit dem G-BA beruhen auf den Niederschriften der Beratungsanforderungen mit den Vorgangsnummern 2022-B-094 und 2025-B-099 [2; 3].

3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.1.1 bis 3.1.3 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Biogen Netherlands B.V. 2025. Fachinformation ZurzuvaTM - Stand: 10/2025.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2025. Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV - Beratungsanforderung 2025-B-099 - Zuranolon zur Behandlung von Erwachsenen nach der Geburt mit einer postpartalen Depression (PPD).
3. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2022. Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV - Beratungsanforderung 2022-B-094 - Zuranolon zur Behandlung von erwachsenen Frauen mit einer postpartalen Depression.

3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Geben Sie einen kurzen Überblick über die Erkrankung (Ursachen, natürlicher Verlauf), zu deren Behandlung das zu bewertende Arzneimittel eingesetzt werden soll und auf die sich das vorliegende Dokument bezieht. Insbesondere sollen die wissenschaftlich anerkannten Klassifikationsschemata und Einteilungen nach Stadien herangezogen werden. Berücksichtigen Sie dabei, sofern relevant, geschlechts- und altersspezifische Besonderheiten. Charakterisieren Sie die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (im Weiteren „Zielpopulation“ genannt). Die Darstellung der Erkrankung in diesem Abschnitt soll sich auf die Zielpopulation konzentrieren. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen.

Sofern Informationen zur Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

PPD im Kurzüberblick

Die postpartale Depression (PPD) oder auch peripartale Depression, beschreibt eine Depression mit Symptombeginn im Zeitraum um die Geburt einschließlich der Schwangerschaft [1-3]. Der Begriff *postpartal* wird in der wissenschaftlichen Literatur und im medizinischen Sprachgebrauch zwar weiterhin verwendet, jedoch zunehmend durch den *peripartal* ersetzt. „Peripartal“ umfasst den zeitlichen Rahmen einer depressiven Erkrankungen im Zusammenhang mit Schwangerschaft und Geburt besser und wird daher zunehmend bevorzugt. Die PPD gehört zur Gruppe der zyklusassoziierten depressiven Störungen und entwickelt sich bei 10 – 15 % der Frauen vermutlich aufgrund von drastischen Hormonumstellungen während der Schwangerschaft und nach der Entbindung [4]. Die Diagnose der PPD kann anhand der Kriterien der ICD-10 (International Classification of Diseases) oder des DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) gestellt werden. Laut Fachgesellschaften wie dem ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) erstreckt sich das diagnostische Zeitfenster auf bis zu 12 Monate *post partum* [5]. In der Diagnosestellung, Symptomschwere und Behandlung ist die PPD klar vom Baby Blues, den die große Mehrheit (50 – 85 %) der Gebärenden erleben, abzugrenzen. Der Baby Blues zeichnet sich durch milde Symptome aus, die sich nicht auf die täglichen Aktivitäten auswirken und klingt in der Regel innerhalb weniger Tage ab. Im Gegensatz dazu kann die PPD über Monate bestehen, ist durch schwerwiegende Symptome gekennzeichnet und führt zu einer erheblichen Beeinträchtigung des täglichen Lebens [2; 3].

Die klinische Präsentation der PPD ist durch eine Vielzahl von Symptomen gekennzeichnet, darunter depressive Stimmung, Anhedonie (Verlust von Interesse oder Freude), Schlafstörungen, Energieverlust und Suizidgedanken. Zusätzlich treten spezifische Ängste und Schuldgefühle auf, keine gute Mutter zu sein, die in Zusammenhang mit den bereits genannten Symptomen die Mutter-Kind-Beziehung und schließlich die Entwicklung des Kindes erheblich beeinträchtigen können. Besonders schwerwiegende Fälle der PPD sind mit einem erhöhten

Risiko für Suizid und Infantizid verbunden, was die Dringlichkeit einer frühzeitigen und effektiven Behandlung unterstreicht [4; 6]. Bleibt die Behandlung unzureichend können die Symptome, insbesondere bei Patientinnen mit mittelschwerer bis schwerer PPD, chronifizieren [7; 8]. Die Bestimmung des Schweregrads der PPD erfolgt durch klinische Interviews und psychometrische Tests, wobei die Intensität, Dauer der Symptome und deren Auswirkungen auf das Alltagsleben der Patientin berücksichtigt werden. Diese Einteilung in leichte, mittelschwere und schwere Formen der PPD beeinflusst maßgeblich die Wahl der therapeutischen Interventionen. Um negative Folgen für die vulnerable Mutter und ihren Säugling so gering wie möglich zu halten und eine Chronifizierung der Depression zu vermeiden, ist eine schnelle Linderung der Symptome durch gezielte Behandlung entscheidend [5; 9-11].

Ursachen zur Entwicklung einer PPD

Während der Schwangerschaft steigt der Progesteronspiegel stark an. Aus dem Hormon Progesteron wird im Körper das Neurosteroid Allopregnanolon gebildet, welches eine zentrale Rolle bei der Regulation des GABA-Systems (gamma-aminobutyric acid, Gamma-Aminobuttersäure) spielt, dem wichtigsten hemmenden Neurotransmittersystem im Gehirn [12]. Als positiver allosterischer Modulator der GABA_A-Rezeptoren verstärkt Allopregnanolon die Wirkung von GABA, was zur Stabilisierung der Stimmung und zur Reduzierung von Angst beiträgt [12-14]. Nach der Geburt kommt es zu einem plötzlichen Abfall dieser Hormone, da die Plazenta, die während der Schwangerschaft eine Hauptquelle für Progesteron war, ausgestoßen wird [12; 15]. Der beschriebene drastische Progesteron-Anstieg während der Schwangerschaft sowie der rapide Hormonabfall nach der Geburt können bei einigen Frauen zu einer Dysbalance von Neurotransmittern wie Serotonin, Dopamin und GABA führen, was depressive Symptome auslösen kann [16].

Eine Dysregulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse (HPA-Achse) in der Schwangerschaft könnte ebenfalls eine Rolle in der Pathophysiologie der PPD spielen [17]. Sowohl Frauen, die bereits während der Schwangerschaft – üblicherweise im 3. Trimester – an einer PPD erkranken, als auch jene, bei denen die Symptome erst nach der Geburt auftreten, zeigen im Vergleich zu nicht betroffenen Frauen eine Hyperaktivität der HPA-Achse mit erhöhter Cortisolkonzentration [17]. Dieser anhaltend hohe Cortisolspiegel kann die Fähigkeit des Körpers, mit Stress umzugehen, beeinträchtigen. Allopregnanolon und die HPA-Achse interagieren miteinander. Die positive Modulation von GABA durch neuroaktive Steroide, führt zu einer Hemmung der HPA-Achse, wodurch die Homöostase wieder hergestellt wird [13; 18; 19].

Die PPD wird als eigenständige diagnostische Einheit der depressiven Erkrankungen betrachtet, da ihr eine spezifische Pathophysiologie zugrunde liegt. Drastische hormonelle Veränderungen während der Schwangerschaft und nach der Entbindung sind hierbei direkt assoziierte Auslöser für die PPD [20; 21]. Diese hormonellen Auslöser sind spezifisch für die PPD, welche sich dadurch von anderen Formen der Depression unterscheiden lässt [20]. Die gängigen Leitlinien zur Diagnose und Behandlung der PPD führen zusätzliche Risikofaktoren wie z. B. Schlafprobleme oder psychologische Faktoren wie hohe Selbstkritik und Beziehungsängste an.

Eine Vorgeschichte von Depressionen, Kindheitstraumata, geringe mütterliche Fürsorge oder sexuellem Missbrauch, ist ebenfalls mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für eine PPD verbunden [5; 10; 11].

Symptome und Verlauf

Die Symptome der PPD-Patientinnen sind vielfältig und neben den direkten Auswirkungen auf die Betroffene und ihren Alltag, beeinträchtigen sie hochgradig die Qualität der Mutter-Kind-Beziehung sowie die gesunde Entwicklung des Säuglings.

Symptome der Mutter/ PPD-Patientin

Die mit einer PPD einhergehenden Symptome umfassen eine anhaltende depressive Stimmung, Anhedonie, Appetitlosigkeit, Schlafstörungen, psychomotorische Unruhe oder Verlangsamung, Gefühle von Wertlosigkeit oder Schuld, Energieverlust, Konzentrationsprobleme bis hin zu Suizidgedanken [2; 5; 22]. Zu diesen Symptomen, die Teil jeder Majoren Depression (MDD) sein können, leiden PPD-Patientinnen verstärkt unter Ängsten, obsessiven Gedanken und dem spezifischen Schuldgefühl keine gute Mutter zu sein [10]. Neben der psychischen und emotionalen Belastung besteht bei den Patientinnen ein erhöhtes Risiko für die körperliche Gesundheit bzw. das Leben als solches, denn die PPD ist mit einer erhöhten Rate von Suizidversuchen sowie Suiziden assoziiert [23].

Im Krankheitsverlauf führen die PPD-Symptome zu einer Einschränkung in verschiedenen Lebensbereichen, wie in der Bewältigung einfacher Aktivitäten des Alltags und dem sozialen Umfeld. Betroffene haben im Vergleich zu Müttern ohne PPD signifikant größere Schwierigkeiten bei Aktivitäten, die vor der Schwangerschaft für sie alltäglich waren, dies zeigt sich besonders in der Selbstfürsorge und im Haushalt [24]. Auch Termine, wie medizinische Versorgungsroutinen, sind schwerer einzuhalten, was potentiell zu einer weiteren Verschlechterung des Gesundheitszustandes der Patientin führen kann [10]. Die PPD wirkt sich auch auf die finanzielle Lage der Patientinnen aus, die häufiger mit finanziellen Problemen zu kämpfen haben und einem doppelt so hohen Risiko ausgesetzt sind wohnungslos zu werden als die Vergleichsgruppe ohne Depressionen [22; 25]. Darüber hinaus konnte in Folge der PPD eine erhöhte Neigung zum Rauchen oder Drogenmissbrauch festgestellt werden [10; 22]. In Folge der depressiven Symptomatik, isolieren sich die Patientinnen von ihren Familien und ihrem sozialen Umfeld. Damit einhergehend wird die familiäre Dynamik beeinträchtigt, was zu einer zusätzlichen Belastung für das Neugeborene (siehe nächster Abschnitt), Partner bzw. Partnerin und weiteren Geschwisterkindern führt. Nicht zuletzt können sich die Symptome der Betroffenen, die ursprünglich ihre soziale Isolierung ausgelöst haben, durch diese Abschottung weiter verstärken [22].

Einhergehend mit der klassischen Symptomatik und den Einschränkungen durch die PPD ist die Lebensqualität der Patientinnen stark beeinträchtigt, wie anhand des validierten Fragebogens SF-36 (Short Form 36) festgestellt wurde. Anhand dieses Instruments ordneten sich die PPD-Patientinnen in allen abgefragten physischen und mentalen Themenbereichen, wie beispielsweise physische oder soziale Funktion, signifikant schlechter ein als Frauen der Vergleichsgruppe ohne Depressionen [26; 27].

Werden Betroffene mit PPD unzureichend behandelt, können ihre Symptome und die damit verbundenen Einschränkungen ihres alltäglichen Lebens und ihrer Lebensqualität chronisch werden. Diese langfristigen Krankheitsverläufe führen häufig zu einer intensiveren und kostspieligeren Therapie, da sich depressive Muster verfestigen und begleitende psychosoziale Belastungen zunehmen. In Studien von Glavin *et al.* und Holden *et al.* zeigte sich, dass Mütter, die unterstützende Beratung oder andere Behandlungen erhalten, eine um die Hälfte reduzierte Prävalenzrate für Depressionen bei Nachuntersuchungen aufweisen [28; 29]. Frühzeitige und gezielte Behandlung kann das Risiko einer Chronifizierung der PPD erheblich reduzieren und hohe Belastungen der Betroffenen sowie einhergehende Folgekosten vermeiden. Unbehandelte oder therapieresistente PPD verursacht erhebliche gesellschaftliche Kosten sowohl direkte Kosten wie häufigere psychiatrische Konsultationen und Krankenhausaufenthalte als auch indirekte Kosten wie Produktivitätsverluste und langfristige Belastungen für Familien und soziale Systeme [30-32]. Frühzeitige Interventionen könnten diese finanziellen Belastungen erheblich reduzieren und die Lebensqualität der Betroffenen verbessern [30; 33].

In seltenen Fällen kann die PPD auch in einer postpartalen Psychose münden [23]. Die postpartale Psychose ist eine schwerwiegende psychische Erkrankung, die kurz nach der Geburt eines Kindes auftreten kann. Sie ist gekennzeichnet durch einen plötzlichen und intensiven Beginn mit schweren Wahrnehmungsstörungen, Realitätsverlust, Halluzinationen und Wahnvorstellungen [34].

Auswirkungen auf die Mutter-Kind-Beziehung und den Säugling

Die Schwangerschaft und Zeit nach der Geburt ist für viele Frauen eine Phase großer körperlicher und emotionaler Belastung. Frauen nach der Entbindung sind nicht nur mit den hormonellen Veränderungen und den Anforderungen des Stillens bzw. Fütterns konfrontiert, sondern auch mit dem Aufbau und der Förderung einer engen Mutter-Kind-Beziehung. Letzteres wird von Müttern mit PPD häufig als emotional herausfordernd erlebt, womit sich die PPD auf die Bindung und Interaktion zwischen Mutter und Kind erheblich negativ auswirken kann. So können depressive Mütter weniger auf die Signale ihrer Säuglinge reagieren, interagieren ihnen gegenüber häufiger abweisend und üben seltener liebevolle Berührungen aus [1; 35]. Darüber hinaus wird in einem Review von O'Hara *et al.* angeführt, dass sich die PPD negativ auf elterliche Aufgaben wie beispielsweise das Füttern und zu Bett bringen auswirkt [36]. Bei schwerer PPD kann die depressive Symptomatik die Fähigkeit der Mutter, sich um ihren Säugling zu kümmern, erheblich beeinträchtigen, was ein Risiko für das Kindeswohl darstellen kann [22].

In Folge der beeinträchtigten Mutter-Kind-Beziehung verzögert sich die motorische Entwicklung und der Spracherwerb des Kindes. Zudem entwickeln Kinder von Müttern mit PPD häufiger psychische Störungen und verstärkte Verhaltensauffälligkeiten [4; 22; 36]. Besonders in den ersten Monaten ihres Lebens sind betroffene Säuglinge häufiger krank und leiden vermehrt unter Schlafproblemen im Vergleich zu Säuglingen von Müttern ohne Depressionen [22]. Die Intensität der negativen Auswirkungen auf die Beziehung und das Kind korreliert mit der Schwere und Dauer der Depression [37; 38]. In besonders schweren Fällen

der PPD besteht auch ein erhöhtes Risiko des Infantizids, häufig im Rahmen eines erweiterten Suizids [4; 22].

Diese Folgen betreffen nicht nur das Neugeborene, sondern können auch bei Geschwisterkindern zu Verhaltens- und Entwicklungsproblemen sowie Angststörungen und beeinträchtigter emotionaler Anpassung führen [22; 39]. Studien in den USA und Großbritannien zeigten, dass die wirtschaftliche Belastung durch PPD hoch ist, wobei der Großteil der Kosten durch langfristige Auswirkungen auf die Kinder entsteht. Bemühungen zur Senkung der Prävalenz unbehandelter PPD könnten laut den Autoren der Studien zu erheblichen wirtschaftlichen Einsparungen für Arbeitgeber, Versicherer, den Staat und die Gesellschaft führen [32; 33].

Diagnose

Die PPD-Diagnose kann mit einem der zwei international etablierten Klassifikationssysteme: dem DSM-5 oder der ICD-10 erfolgen. Beide Systeme bieten unterschiedliche Ansätze zur Definition und Klassifikation von PPD, wobei das DSM-5 spezifische Kriterien für den peripartalen Beginn als Subkategorie der MDD aufführt, während die ICD-10 die PPD unter dem Code F53.0 und F53.1 als eigenständige Kategorie für psychische und Verhaltensstörungen im Wochenbett bis zu 12 Monate nach Geburt klassifiziert [6; 40; 41].

DSM-5

Im DSM-5 wird die PPD als MDD mit einem Spezifikator für den peripartalen Beginn definiert. Dieser umfasst depressive Episoden, die während der Schwangerschaft oder innerhalb von vier Wochen nach der Geburt auftreten. Die Diagnose erfordert das Vorliegen von mindestens fünf Symptomen über eine Dauer von mindestens zwei Wochen, wobei eines der Symptome entweder eine depressive Stimmung oder ein Verlust von Interesse oder Freude sein muss. Es gibt zunehmend Evidenz für Symptome, die im Vergleich zur MDD typisch für die PPD sind [10]. Diese könnten in Zusammenhang mit den distinkten biologischen Mechanismen der PPD und einer eigenständigen Ätiologie stehen. Zu diesen PPD-spezifischen Symptomen zählen:

- Erhöhte Angst
- Psychomotorische Symptome
- Zwangsgedanken
- Beeinträchtigte Konzentration und Entscheidungsfähigkeit
- Fatigue und Energieverlust
- Spezifische Schuldgefühle, keine gute Mutter zu sein

Im Vergleich zur MDD zeigen Frauen mit PPD hingegen weniger traurige Stimmung und Suizidgedanken.

Für die Diagnosestellung ist es wichtig, dass die Symptome einen klinisch bedeutsamen Stress oder Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen verursachen. Darüber hinaus sollte ausgeschlossen werden, dass der Zustand der Patientin auf die Einnahme von Substanzen oder auf andere Erkrankungen zurückzuführen ist [2; 5; 6].

Um die Diagnose der PPD gemäß den DSM-Kriterien zu stellen, kann auch ein entsprechender Fragebogen zum Einsatz kommen. In diesem strukturierten klinischen Interview nach DSM (SCID; Structured Clinical Interview for DSM Disorders) sind den jeweiligen Symptomen und Kriterien Interviewfragen zugeordnet. Je nach Zutreffen können die Interviewfragen kodiert werden von „unzureichende Informationen“ bis hin zu „Kriterium sicher erfüllt“ um schließlich eine PPD feststellen zu können [42].

ICD-10/11

Bis zur vollständigen Einführung bleibt die ICD-10 die gültige amtliche Klassifikation für Deutschland, und das BfArM arbeitet an einer deutschen Übersetzung der ICD-11, die sich derzeit im Qualitätssicherungsprozess befindet [43].

Die ICD-10 ordnet die PPD unter den Code F53.0 und F53.1 ein, der „psychische oder Verhaltensstörungen im Wochenbett, anderorts nicht klassifiziert“ umfasst. Die Symptome müssen innerhalb von 6 Wochen nach der Geburt auftreten und dürfen nicht die Kriterien für anderorts in Kapitel V klassifizierte Psychische Störungen und Verhaltensstörungen erfüllen, um als PPD diagnostiziert zu werden [40]. Der ICD-10-Code F53.0 und F53.1 kann auch noch bis zu 12 Monate nach Entbindung zugewiesen werden [41].

Abgrenzung zum Baby Blues

In den internationalen Leitlinien wird wiederholt auf eine Abgrenzung der PPD vom Baby Blues hingewiesen. Der Baby Blues tritt bei 50 – 85 % der Mütter innerhalb der ersten Woche nach der Geburt auf und klingt in der Regel innerhalb von wenigen Tagen ab, ohne dass eine medizinische Behandlung erforderlich ist. Die Symptome sind mild und umfassen Traurigkeit, Reizbarkeit, Schlafstörungen und Appetitveränderungen, beeinträchtigen jedoch nicht die tägliche Funktionsfähigkeit oder die Fähigkeit, sich um das Baby zu kümmern. Im Gegensatz dazu kann die PPD über Monate bestehen und ist durch schwerwiegende Symptome und eine erhebliche Beeinträchtigung der täglichen Funktion gekennzeichnet. Unbehandelt kann die PPD langfristige Folgen für Mutter und Kind haben. Eine klare Differenzierung zwischen beiden Zuständen ist entscheidend, um die richtige Unterstützung und Behandlung sicherzustellen [2; 3; 10].

Screening

Ein positives Screening kann als erster Anhaltspunkt für eine PPD dienen, sollte jedoch nicht die nachgeschaltete fachgerechte Diagnose nach DSM-5 oder ICD-10 ersetzen [5].

Das Screening für die PPD wird von internationalen Leitlinien als effektive Maßnahme zur Reduktion depressiver Symptome und der Prävalenz von Depressionen in der betroffenen Population empfohlen, insbesondere wenn es mit zusätzlichen Interventionen und geschultem Personal kombiniert wird [1; 10].

Als bevorzugtes Instrument für das Screening wird die Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) genannt, die eine hohe Sensitivität und Spezifität aufweist und in der Mehrheit der Studien verwendet wurde [4; 10]. Ergänzend werden der Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9), die Whooley-Fragen und die Generalized Anxiety Scale (GAD-7) als weitere valide Screening-Instrumente genannt, die ebenfalls zur Identifikation von Frauen mit erhöhtem Risiko für eine PPD eingesetzt werden können [1; 44]. Ein Screening wird mehrheitlich empfohlen, jedoch wird gleichzeitig darauf hingewiesen, dass weitere systematische Forschung notwendig ist, um die optimale Wahl der Screening-Instrumente, die ideale Häufigkeit des Screenings und die Abschlussraten von Überweisungen zu untersuchen [10]. Zu dieser Thematik läuft derzeit das Innovationsfond-geförderte Projekt UplusE – U-Untersuchung für Kinder PLUS Eltern beim Pädiater zur Förderung der kindlichen Entwicklung mit Impuls aus frauenärztlicher Schwangerenvorsorge. Es zielt darauf ab, die psychische Gesundheit von Familien durch ein standardisiertes Screening zu verbessern und bedarfsgerecht Hilfsangebote für die Betroffenen zu initiieren [45].

Schwere der Erkrankung

Gemäß internationalen Leitlinien kann die PPD in drei Schweregrade eingeteilt werden: leicht, mittelschwer und schwer. Der Schweregrad hat direkte Implikationen auf die Herangehensweise in der Behandlung, um die bestmögliche Unterstützung zu gewährleisten. So werden Patientinnen mit leichter PPD andere Therapien empfohlen als Patientinnen mit mittelschwerer bis schwerer PPD (siehe Abschnitt 3.2.2) [9; 10; 46].

Bestimmung des Schweregrades

Fachärztinnen und -ärzte können den Schweregrad einer Depression wie der PPD durch ein Gespräch mit der Patientin oder unter Einsatz eines psychometrischen Tests feststellen. Im Gespräch sollen die Art, Häufigkeit, Intensität und Dauer der Symptome und deren Auswirkungen auf das tägliche Leben der Patientin ermittelt werden. Besonders wichtig ist hierbei auch die Frage ob Patientinnen suizidale Gedanken haben oder ob sie in der Vergangenheit bereits depressiven Symptomen, suizidalen Gedanken oder Suizidversuchen unterlagen. Ärztinnen und Ärzte ordnen die Patientinnen dann nach ihrer klinischen Erfahrung ein. Über psychometrische validierte Tests, meist in Form von Fragebögen, werden die gleichen Themenbereiche in strukturierter Art und Weise abgefragt. Die Antworten der Patientin ergeben jeweils einen Punktwert, der anschließend zu einer Gesamtpunktzahl summiert wird und in einer Auskunft über den Schweregrad der PPD resultiert [5].

In der klinischen Praxis ist eine Vielzahl von psychometrischen Tests im Einsatz, die von deutschen oder internationalen Fachgesellschaften zur Bestimmung des Schweregrades empfohlen wurden (Tabelle 3-1) [4; 5; 11; 47]. Die Fragebögen sind validierte Instrumente zur Erfassung depressiver Symptome und unterscheiden sich leicht in ihren spezifischen Schwerpunkten indem sie teilweise nur Depressions-Symptome oder zusätzlich Angst-Symptome berücksichtigen, zur Selbst- oder Fremdbeurteilung ausgelegt sind oder allgemein für Depressionen bzw. speziell für die PPD angefertigt wurden [5]. Die in der Tabelle 3-1 angegebenen Cut-off Werte für die verschiedenen Schweregrade sollten lediglich als Anhaltspunkt für die Bewertung des Schweregrads dienen und im Zusammenhang mit anderen

Aspekten des klinischen Bildes (z. B. Vorgeschichte, Dauer der Symptome, andere Komorbiditäten) betrachtet werden, um die Entscheidungsfindung bei der Behandlung zu unterstützen [11]. Besonders für Patientinnen, die auf dem Krankheitskontinuum der PPD-Symptome mit teils mittelschwerer und teils schwerer Ausprägung aufweisen, kann die Auswahl des Fragebogens auch die Zuteilung des Schweregrades beeinflussen [10; 48; 49]. So kann z. B. eine Patientin mit starken somatischen Symptomen, wie massiven Schlafstörungen und körperlicher Anspannung, auf der HAMD-17 als „schwer depressiv“ eingestuft werden, während die MADRS nur „moderate“ Werte anzeigt, wenn die emotionalen Kernsymptome weniger ausgeprägt sind. Studien zeigen, dass die Cut-off-Werte der beiden Skalen nicht übereinstimmen, z. B. entspricht $\text{HAMD-17} \geq 25$ etwa $\text{MADRS} \geq 31$. Dies bedeutet, dass eine Person nach HAMD-17 als „schwer“ eingestuft werden kann, während sie nach MADRS im Bereich „moderat“ bleibt [50; 51].

Tabelle 3-1: Psychometrische Testverfahren zur Bestimmung des Schweregrades einer Depression

Testverfahren	Schwellenwerte für Schwere der Depression ¹
Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) [52] 10 Items, Score 0 – 60	0 – 6: kein depressives Syndrom bzw. remittiert ¹ 7 – 19: leichtes depressives Syndrom ¹ 20 – 34: mittelgradiges depressives Syndrom ¹ ≥ 35: schweres depressives Syndrom ¹
Hamilton Rating Scale for Depression (HAMD) [53] HAMD-17: 17 Items, Score 0 – 51	Spezifisch für HAMD-17: ≤ 8: keine Depression, klinisch unauffällig oder remittiert ¹ 9 – 16: leichtes depressives Syndrom ¹ 17 – 24: mittelgradiges depressives Syndrom ¹ ≥ 25: schweres depressives Syndrom ¹
Gesundheitsfragebogen für Patientinnen (PHQ-9) [54] 9 Items, Score 0 – 27	Unterschiede abhängig der Leitlinie: < 5: keine Depression bzw. klinisch unauffällig oder remittiert ¹ 5 – 9: unterschwellige bis leichte Depression ¹ 10 – 14: mittelgradige Depression ¹ bzw. leichte Depression ² > 15: schwere Depression ³ 15 – 19: ausgeprägte Depression ¹ bzw. moderate Depression ² 20 – 27: schwere Depression ^{1, 2}
Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS-Score) [55] 10 Items, Score 0 – 30	10 – 12: leichte Depression ³ 13 – 18: moderate Depression ³ > 19: schwere Depression ³
Quelle: Auswahl der psychometrischen Testverfahren die in den Nationalen Versorgungsleitlinien (NVL)-Leitlinien zur unipolaren Depression [4; 47], der amerikanischen [5] oder der kanadischen Leitlinie [11] empfohlen wurden. Eine umfassende Beschreibung der in der deutschen NVL-Leitlinie genannten Instrumente inklusive Beck-Depressionsinventar II, Bech-Rafaelsen-Melancholie-Skala und Inventar depressiver Symptome ist in der aktuellen NVL zu finden. Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis. 1: Einteilung nach [47] 2: Einteilung nach [5] 3: Einteilung nach [11]	

Diese psychometrischen Tests sollen außerdem regelmäßig angewendet werden, um das Ansprechen der Patientin auf ihre Behandlung festzustellen und frühzeitig auf mögliche Verschlechterung der Symptome einzugehen [11].

Charakterisierung der Zielpopulation gemäß Zulassung

a) *PPD mit leichter depressiver Symptomatik*

Bei einer leichten PPD sind die Symptome weniger stark ausgeprägt, können aber dennoch belastend sein. Typische Symptome umfassen leichte Traurigkeit, Ängstlichkeit, Reizbarkeit

und Müdigkeit. Gefühle der Hoffnungslosigkeit, Hilflosigkeit oder Wertlosigkeit oder suizidale Gedanken sind bei PPD-Patientinnen mit leichter depressiver Symptomatik jedoch nicht vertreten. Zusammenfassend sind die Symptome relativ mild und noch gut zu bewältigen, können jedoch das allgemeine Wohlbefinden der Mutter beeinträchtigen. Die Betroffene kann in der Regel ihren Alltag bewältigen und sich um ihren Säugling kümmern, auch wenn dies mit erhöhter Anstrengung für die Mutter verbunden ist. Sie kann beispielsweise feststellen, dass sie schneller erschöpft ist oder dass ihr die täglichen Aufgaben mehr Mühe bereiten als gewöhnlich [5].

b) PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik

Eine mittelschwere PPD ist durch stärkere und zahlreichere Symptome gekennzeichnet [21]. Dazu gehören anhaltende Traurigkeit, häufiges Weinen, deutliche Ängstlichkeit, Schlafstörungen, Konzentrationsschwierigkeiten und möglicherweise Appetitveränderungen. Auch Gefühle der Hoffnungslosigkeit, Hilflosigkeit oder Wertlosigkeit sowie suizidale Gedanken kommen bei PPD-Patientinnen mit mittelschwerer depressiver Symptomatik vor. Die Betroffene hat Schwierigkeiten, ihren Alltag zu bewältigen und sich um ihren Säugling zu kümmern. Sie kann sich überfordert fühlen und benötigt oft mehr Unterstützung durch Familie und Freunde. Die Symptome können so stark sein, dass sie die Fähigkeit der Mutter beeinträchtigen, eine enge Bindung zu ihrem Säugling aufzubauen, was sowohl für die Mutter als auch für das Kind belastend sein kann [5].

Bei einer schweren PPD sind die Symptome sehr intensiv und können das Leben der Betroffenen erheblich beeinträchtigen [21]. Dazu gehören starke Gefühle von Hoffnungslosigkeit, Hilflosigkeit, Wertlosigkeit, Schuld bis hin zu Selbstmordgedanken, Selbstmordplänen oder -versuchen. In einigen Fällen können auch psychotische Symptome wie Halluzinationen oder Wahnvorstellungen auftreten, die eine sofortige medizinische Intervention erfordern. Die Betroffene ist nicht in der Lage, ihren Alltag zu bewältigen oder sich um ihren Säugling zu kümmern, und benötigt umfassende Unterstützung sowie oft umgehend medizinische Hilfe [5].

In deutlicher Abgrenzung zur leichten PPD, kann das Leben der Betroffenen mit mittelschwerer bis schwerer PPD akut durch Selbstmordgedanken oder gar Selbstmordversuchen bedroht sein. Ihre Symptome schränken die Fähigkeit, sich um sich selbst und den Säugling zu kümmern deutlich ein und erfordern eine engmaschigere Beobachtung und eine angemessene Behandlung [5].

3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung

Beschreiben Sie kurz, welcher therapeutische Bedarf über alle bereits vorhandenen medikamentösen und nicht medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten hinaus innerhalb der Erkrankung besteht. Beschreiben Sie dabei kurz, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. An dieser Stelle ist keine datengestützte Darstellung des Nutzens oder des Zusatznutzens des Arzneimittels vorgesehen, sondern eine

allgemeine Beschreibung des therapeutischen Ansatzes. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.

Sofern Informationen zum therapeutischen Bedarf innerhalb der Erkrankung im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Die Behandlung der PPD erfordert eine differenzierte und patientenindividuelle Herangehensweise, die stark vom Schweregrad der Erkrankung, möglicher Vorbehandlung und Präferenz der Betroffenen abhängt. Bei leichter PPD können unterstützende Maßnahmen oder eine psychotherapeutische Intervention ausreichend sein, während in schweren und akuten Situationen, sofortige und umfassende therapeutische Maßnahmen erforderlich sind. Hierbei ist es entscheidend, dass die Therapie schnell wirkt, um akute Symptome zu lindern und das Risiko von Selbstverletzungen oder Suizid zu minimieren [9]. Dementsprechend wird auch in der Nationalen Versorgungsleitlinie (NVL) für „Unipolare Depressionen“ hervorgehoben, dass die Akuttherapie darauf abzielt eine möglichst weitgehende Symptomreduktion zu erreichen, während eine nachfolgende Erhaltungstherapie den Therapieerfolg aufrecht erhalten und ein mögliches Rückfallrisiko minimieren soll [47].

Behandlungsempfehlungen für die PPD

Die deutsche S3-Leitlinie „Unipolare Depression“ aus dem Jahr 2015 wurde 2022 überarbeitet, wobei Behandlungsempfehlungen für die PPD entfernt wurden. Aktuell existiert daher keine deutsche Leitlinie zur Behandlung der PPD [4; 47]. Auf europäischer Ebene wurde 2024 eine evidenzbasierte Leitlinie durch das Pan-European Research Network in Peripartum Depression Disorder (Riseup-PPD) mit Unterstützung der European Cooperation in Science and Technology (COST) veröffentlicht und stellt die derzeit aktuellen Empfehlungen für die Behandlung der PPD in der EU dar [10]. Ergänzend werden Empfehlungen der Leitlinien des Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) sowie des American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) berücksichtigt [9; 11].

Ergänzende Maßnahmen zur Unterstützung

Unabhängig des Schweregrades sollten alle Patientinnen mit einer PPD über Maßnahmen zur Unterstützung der Symptomreduktion aufgeklärt werden. Dementsprechend wird in den aktuellen Leitlinien auch eine Vielzahl dieser unterstützenden Maßnahmen genannt [9-11]. So können Selbsthilfegruppen eine wertvolle Plattform für den Austausch mit anderen betroffenen Müttern und emotionale Unterstützung sowie praktische Ratschläge bieten. In diesem Zusammenhang ist auch der empfohlene „trained peer-support“ zu nennen, bei dem ehemalige Betroffene mit entsprechender vorheriger Ausbildung ihre emotionale Unterstützung sowie Informationen und Hilfe zur Einordnung der Situation anbieten. Der „trained peer-support“ ist auch per Telefon oder über andere digitale Anwendungen möglich [10; 11; 56].

Neben diesen Maßnahmen sollten auch psychosoziale Faktoren berücksichtigt werden, die eine entscheidende Rolle bei der Unterstützung von Patientinnen mit PPD spielen können. Dazu gehören praktische Hilfen wie die Bereitstellung einer Haushaltshilfe, die Organisation der Kinderbetreuung für ältere Geschwister oder andere Formen der Entlastung im Alltag. Solche

Unterstützungsangebote können dazu beitragen, den Stress und die Belastung der betroffenen Mütter zu reduzieren und ihnen Raum für die eigene Genesung zu schaffen.

Selbstfürsorge spielt ebenfalls eine wichtige Rolle: Ausreichend Ruhe, eine gesunde Ernährung inklusive Fettsäuren und chinesischen Kräutern, regelmäßige körperliche Aktivität und Musiktherapie können dazu beitragen, das allgemeine Wohlbefinden zu verbessern. Für die Förderung eines gesunden Schlafs wird die Bright-Light-Therapie als evidenzbasierte Methode empfohlen, insbesondere bei Patientinnen mit Schlafstörungen im Zusammenhang mit einer PPD [9-11].

a) Behandlungsempfehlung für die PPD mit leichter depressiver Symptomatik

Die Behandlung einer leichten PPD konzentriert sich oft auf psychologische Unterstützung. Kognitive Verhaltenstherapie (CBT), Third-Wave CBT und interpersonelle Psychotherapie (IPT) sind häufig empfohlene Therapieformen, die helfen können, negative Gedankenmuster zu identifizieren und zu verändern sowie die Beziehungen und sozialen Unterstützungsnetzwerke zu stärken. Das allgemeine Wohlbefinden kann außerdem durch unterstützende Maßnahmen in den Bereichen Peer-Support, Ernährung, Bewegung oder durch Musiktherapie verbessert werden. Medikamente wie SSRIs sind in der Regel nicht notwendig, können aber in Betracht gezogen werden, wenn die Symptome trotz anderer Maßnahmen anhalten oder die Patientinnen keinen Zugang zu Psychotherapie erhalten. Alternativ dazu steht auch eine repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS) als alternative Behandlungsoption zur Verfügung [10]. In Einklang mit der europäischen Leitlinie und wissenschaftlichen Fachgesellschaften geht auch der G-BA davon aus, dass eine Arzneimitteltherapie bei der Patientenpopulation mit leichter PPD in der Regel nicht erforderlich sei [46].

b) Behandlungsempfehlung für die PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik

Die Behandlung einer mittelschweren PPD umfasst in der Regel intensivere Psychotherapie-Sitzungen, wie Third-Wave CBT, CBT oder IPT, die darauf abzielen, die zugrunde liegenden Probleme zu bearbeiten und Bewältigungsstrategien zu entwickeln. Antidepressiva können, nach umfänglicher individueller Risiko-Nutzen-Abwägung, verschrieben werden [10]. In Deutschland stehen, gemäß Zulassung, keine Arzneimittel explizit für die PPD zur Verfügung. Bisher standen nur die Arzneimittel zur Verfügung, die generell zur Behandlung der Depression zugelassen sind [46]. Die Wahl des Medikaments und die Dosierung werden individuell angepasst, um die bestmögliche Wirkung bei minimalen Nebenwirkungen zu erzielen. Unterstützende Maßnahmen bleiben weiterhin ein wichtiger Bestandteil der Behandlung, da sie zusätzliche Entlastung bieten können. Wie bei der leichten PPD können auch bei der moderaten PPD körperliche Aktivität, Fettsäuren, chinesische Kräuter und eine Musiktherapie als Optionen angeboten werden. Zudem ist auch die rTMS eine empfohlene Behandlung [10].

Für die Behandlung einer schweren PPD werden die CBT und Antidepressiva nachdrücklich, sowie auch die IPT, zur Behandlung depressiver Symptome während der Schwangerschaft und der postpartalen Phase empfohlen. Die meisten Frauen finden eine psychologische Behandlung

akzeptabel und sind damit zufrieden. Ein großer Vorteil besteht darin, dass unerwünschte Nebenwirkungen geringfügig sind und keine negativen Auswirkungen auf schwangere Frauen, Mütter sowie Föten oder Säuglinge erwartet werden [10].

Die Behandlung einer schweren PPD erfordert in der Regel neben psychologischen Interventionen auch Antidepressiva, möglicherweise in Kombination mit antipsychotischen oder angstlösenden Medikamenten [9-11].

Traditionelle Antidepressiva, wie SSRIs, werden mangels bislang spezifisch zugelassener Arzneimittel zur Behandlung der postpartalen Depression eingesetzt und empfohlen, obwohl die Evidenzlage zur Wirksamkeit in der postpartalen Phase begrenzt ist [10; 57]. Ein wesentlicher Nachteil dieser Medikamente ist der verzögerte Wirkeintritt und dass die volle therapeutische Wirkung oft erst nach 3 – 4 Wochen kontinuierlicher Einnahme erreicht wird [47]. Einem raschen Wirkeintritt kommt bei der Behandlung der schweren PPD eine besondere Bedeutung zu – nicht nur aufgrund des erhöhten Suizid- sowie Infantizidrisikos, sondern auch als wichtiger Faktor zur Reduktion der Krankheitslast. Eine frühzeitige Behandlung ist sowohl für Mütter als auch für ihre Kinder von Vorteil: Sie reduziert depressive Symptome und wirkt sich positiv auf das Betreuungsverhalten, die emotionale Abstimmung sowie die Mutter-Kind-Bindung aus [58]. Insbesondere, da eine schwere PPD sowohl akut bestehen als auch ein Notfall sein kann, wobei die Abgrenzung nicht allgemeingültig getroffen werden kann und stark vom Einzelfall abhängt. Patientinnen, die akutes Auftreten oder die Exazerbation ihrer Symptome erleben, zu einer unmittelbaren Gefährdung von Leben und Gesundheit ihrer selbst oder ihrer Umgebung werden, bedürfen sofortiger Diagnostik und/oder Therapie im Sinne eines psychiatrischen Notfalls [59]. Ein verzögerter Wirkungseintritt kann außerdem das Risiko eines persistierenden Verlaufs depressiver Symptome im postpartalen Jahr erhöhen [60]. Ein rasches Therapieansprechen kann dazu beitragen, die Symptomlast frühzeitig zu senken und damit einer Verfestigung depressiver Muster entgegenzuwirken [60-62].

In den letzten Jahren wurden neue Antidepressiva mit schnellem Wirkeintritt entwickelt, darunter Brexanolon (Zulresso®) und Esketamin (Spravato®). In der europäischen Leitlinie wird Brexanolon ausdrücklich für Patientinnen mit moderater oder schwerer PPD empfohlen [63]. Brexanolon war lediglich in den USA zugelassen, jedoch wurde die Zulassung zum 14.04.2025 zurückgezogen [64]. Im Gegensatz dazu ist Esketamin bereits in Europa zugelassen und auf dem deutschen Markt verfügbar. Esketamin ist zur akuten Kurzzeitbehandlung und schnellen Reduktion depressiver Symptome, die einem psychiatrischen Notfall entsprechen, indiziert und käme somit auch grundsätzlich zur PPD-Behandlung in Frage [65]. Zudem liegen bereits die ersten Studien zu Esketamin im Bereich PPD vor [66; 67].

Neben medikamentösen Therapien wird die elektrokonvulsive Therapie (EKT) als weitere Option zur Behandlung von therapieresistenter oder lebensbedrohlicher schwerer Depression in der postpartalen Phase empfohlen [10].

In extremen Fällen kann zudem eine stationäre Behandlung notwendig sein, um die Sicherheit von Mutter und Kind zu gewährleisten. Während des Krankenhausaufenthalts wird die Mutter intensiv medizinisch und psychologisch betreut, um eine Stabilisierung zu erreichen. Da

Mutter-Kind-Einheiten in vielen Regionen nur begrenzt verfügbar sind, kann die Behandlung oft nicht gemeinsam mit dem Kind erfolgen [68]. Bei Betroffenen die nicht hospitalisiert werden (können), sollte das soziale Netzwerk optimiert werden um ein engmaschiges Beobachten durch Familienmitglieder, sowie der Sicherung von potentiell letalen/gefährdenden Gegenständen und Medikamenten zu garantieren [10; 11].

Psychologische Interventionen

Die Psychotherapie hat einen hohen Stellenwert im Anwendungsgebiet der PPD sowohl als alleinige Intervention, meist bei leichter PPD, als auch in Kombination mit pharmakologischen Interventionen bei mittelschwerer bis schwerer PPD. Die empfohlenen therapeutischen Maßnahmen umfassen die CBT und ihre Weiterentwicklung namens Third-Wave CBT sowie die IPT [9-11].

Kognitive Verhaltenstherapie (CBT) und Third-Wave CBT

Die CBT ist eine Form der Psychotherapie, die darauf abzielt, negative Denkmuster und Verhaltensweisen zu erkennen und gezielt zu verändern, um depressive Symptome zu lindern. Sie wirkt, indem sie Betroffenen hilft, automatische, selbstabwertende Gedanken zu hinterfragen und durch hilfreichere Sicht- und Verhaltensweisen zu ersetzen, was langfristig das emotionale Wohlbefinden verbessern soll [69]. Die CBT wird nachdrücklich empfohlen, da sie von den meisten Frauen als akzeptabel und wirksam empfunden wird. Ein großer Vorteil der CBT liegt darin, dass unerwünschte Nebenwirkungen in der Regel geringfügig sind und keine negativen Auswirkungen auf schwangere Frauen, Mütter, Föten oder Säuglinge zu erwarten sind [10].

Eine Weiterentwicklung der traditionellen CBT sind die sogenannten Third-Wave-CBT, eine Reihe unterschiedlicher psychotherapeutischer Konzepte, die sich stärker auf Achtsamkeit, Akzeptanz und die Beziehung zwischen Gedanken, Emotionen und Verhaltensweisen konzentrieren. Diese Ansätze betonen psychologische Flexibilität und ganzheitliches Wohlbefinden, anstatt sich nur auf die Reduzierung von Symptomen zu beschränken. Obwohl es nur begrenzte Informationen zur Akzeptanz und Zufriedenheit mit diesen Therapien der dritten Welle gibt, werden auch hier keine schädlichen Auswirkungen auf Schwangere, Mütter oder deren Kinder erwartet [10].

Interpersonelle Psychotherapie (IPT)

Die IPT ist eine Form der Psychotherapie, die sich auf die Verbesserung zwischenmenschlicher Beziehungen und sozialer Rollen konzentriert, um depressive Symptome zu lindern. Sie adressiert Konflikte, Verluste oder Rollenveränderungen im sozialen Umfeld, die zur Entstehung oder Aufrechterhaltung der Depression beitragen bzw. durch die Depressionen belastet werden [70].

Die IPT wird ebenfalls zur Behandlung depressiver Symptome in der postpartalen Phase empfohlen. Auch hier gibt es nur begrenzte Daten zur Akzeptanz und Zufriedenheit, jedoch werden keine negativen Auswirkungen auf Schwangere, Mütter oder deren Kinder angenommen [10].

Zugang zur Psychotherapie

Psychotherapien werden empfohlen, sind jedoch oft schwer zugänglich, insbesondere für Patientinnen im ländlichen Raum. Dort stehen noch weniger Psychotherapeutinnen und Psychotherapeuten zur Verfügung, was zu langen Wartezeiten führt. Da die Problematik im deutschen Versorgungskontext weitreichend bekannt ist, wurde 2017 die psychotherapeutische Versorgung reformiert. Auch nach der Reform beträgt die durchschnittliche Wartezeit für ein erstes Gespräch, unabhängig von der Region, etwa 3 – 6 Wochen, während bei akutem Behandlungsbedarf durchschnittlich 3 Wochen Wartezeit berichtet werden. Zwischen Erstgespräch und Therapiebeginn verstreichen im Schnitt weitere 20 Wochen. Studien zeigten, dass diese Strukturreform von 2017 nicht den erwünschten Effekt brachte und Betroffene weiterhin vergleichbar lange auf ihren Therapieplatz warten müssen [71-73]. In Anbetracht der langen Wartezeiten scheint die Psychotherapie nicht geeignet für akute Therapiesituationen, die einen schnellen Therapiebeginn erfordern.

Ungeachtet der strukturellen Barrieren, die den Zugang zu einem Therapieplatz erschweren, erfordert der Anfahrtsweg sowie die Teilnahme an einer Therapie einen erheblichen zeitlichen Aufwand, der insbesondere bei Müttern in der frühen Phase der Mutterschaft limitiert ist. Betroffene müssen dementsprechend Strukturen schaffen, damit ihr Säugling während der Therapie betreut werden kann. Darüber hinaus sind schwere depressive Symptome mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für einen vorzeitigen Abbruch der Psychotherapie und einer geringeren Adhärenz verbunden. Dies stellt eine wesentliche Herausforderung für die Wirksamkeit psychotherapeutischer Interventionen bei Depression dar [9; 74].

Pharmakologische Interventionen

Pharmakologische Interventionen werden vorwiegend zur Behandlung von Patientinnen mit mittelschwerer bis schwerer PPD empfohlen und können auch in Kombination mit psychologischen Interventionen zum Einsatz kommen. Vor dem Beginn der Behandlung der PPD mit antidepressiven Medikamenten sollte das individuelle Nutzen-Risiko-Verhältnis für jede Frau und ihrem Säugling, falls gestillt wird, sorgfältig abgewogen werden. Die Entscheidung über eine antidepressive Intervention sollte die Vorgeschichte der Depression, deren Schweregrad und Rückfallhäufigkeit bei der Frau, das bisherige Ansprechen auf Behandlungen sowie die individuellen Präferenzen und den Gesundheitszustand des gestillten Kindes berücksichtigen. Die Vorteile für die Patientin und den sich entwickelnden Säugling - insbesondere angesichts der negativen Auswirkungen einer unbehandelten oder unzureichend behandelten Krankheit – sollten gegen die potenziellen Risiken einer Medikamentenexposition in der Stillzeit abgewogen werden [10; 11].

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)

In Deutschland ist mit den Arzneimitteln Fluoxetin, Citalopram, Paroxetin, Sertralin, Fluvoxamin, Escitalopram eine Vielzahl an SSRI zugelassen. Die Einnahme von SSRI löst eine selektive Inhibierung der Serotonin-Wiederaufnahme aus, wodurch Serotonin in höherer Konzentration vorliegt [75]. Ihre therapeutische Wirkung setzt jedoch im Vergleich zu diesen pharmakologischen Effekten verzögert nach 3 – 4 Wochen kontinuierlicher Einnahme ein [47]. Die Forschung deutet darauf hin, dass Antidepressiva wie SSRI durch ihren Einfluss auf die

synaptische Plastizität und durch funktionelle und strukturelle Veränderungen in Gehirnkreisläufen, die mit der emotionalen Verarbeitung zusammenhängen, wirken können. Diese funktionellen und strukturellen Veränderungen im Gehirn benötigen jedoch Zeit und verzögern somit den Eintritt der therapeutischen Wirkung [76; 77].

Das Riseup-PPD und die COST berichten zusammenfassend in ihrer Leitlinie von einer begrenzten Datenlage zur Wirksamkeit von SSRI gegenüber Placebo bei PPD-Patientinnen. Basierend auf der eingeschränkten Evidenz wird davon ausgegangen, dass SSRI Placebo leicht überlegen sind, eine klare Empfehlung für die Anwendung von SSRI im postpartalen Kontext wird hingegen nicht ausgesprochen [10; 78]. Vielmehr wird eine starke Empfehlung zur sorgfältigen Risiko-Nutzen-Abwägung vor Behandlung mit Antidepressiva ausgesprochen [10]. Von der kanadischen und amerikanischen Leitlinie werden SSRI als First-Line Therapie zur Behandlung der PPD empfohlen, wobei auch hier auf die niedrigere Qualität der Evidenz hingewiesen wird [9; 11].

Selektive Serotonin-/ Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI)

In Deutschland sind mehrere SSNRI, wie Venlafaxin, Desvenlafaxin, Duloxetin und Milnacipran zugelassen. Die Einnahme von SSNRI führt zu einer Inhibierung der Wiederaufnahme von Serotonin und Noradrenalin, wodurch diese Neurotransmitter in höherer Konzentration im synaptischen Spalt vorliegen. Ähnlich wie bei SSRI setzt die therapeutische Wirkung von SSNRI im Vergleich zu den pharmakologischen Effekten verzögert nach etwa 3 – 4 Wochen kontinuierlicher Einnahme ein [47]. Der verzögerte Wirkeintritt kann, ähnlich wie bei SSRIs, auf die Zeit zurückgeführt werden, die benötigt wird, um Veränderungen der synaptischen Plastizität sowie funktionelle und strukturelle Anpassungen in den Gehirnkreisläufen zu bewirken [76; 77].

Obwohl SSRI und SSNRI beide wirksame Behandlungen für Depressionen bei Erwachsenen sind, werden SSRI aufgrund der vorliegenden Datenlage und ihrer überlegenen Sicherheit und Verträglichkeit meist bevorzugt eingesetzt. [9-11].

Brexanolon

Brexanolon ist ein intravenös verabreichtes Medikament, das speziell für die Behandlung von PPD entwickelt wurde und bisher nur in den USA zugelassen war. Die Zulassung wurde zum 14.04.2025 zurückgezogen [64]. Es handelt sich um ein Neurosteroid, das aus dem Progesteron-Metaboliten Allopregnanolon abgeleitet ist und die GABA-A-Rezeptoren moduliert, die eine zentrale Rolle in der Pathophysiologie der PPD spielen. Die Therapie zeichnet sich durch eine schnelle Wirkung aus, was sie besonders bei mittelschwerer bis schwerer PPD vorteilhaft macht. Brexanolon wird über einen Zeitraum von 60 Stunden unter kontinuierlicher Überwachung in zertifizierten medizinischen Einrichtungen verabreicht. In der europäischen Leitlinie wird Brexanolon ausdrücklich für Patientinnen mit moderater oder schwerer PPD empfohlen, sofern es verfügbar ist und von der Patientin als Behandlungsoption akzeptiert wird [10].

Esketamin

Esketamin ist das S-Enantiomer von Ketamin und wirkt durch die Modulation der glutamatergen Signalübertragung und führt zu einer erhöhten Neurotrophin-induzierten Signalweiterleitung. Dies kann zu einer Wiederherstellung der synaptischen Funktionen in den Hirnregionen, die für Stimmungs- und Emotionsregulation zuständig sind, beitragen. Durch die intranasale Anwendung in Verbindung mit einer raschen Absorption und Wirkweise ermöglicht Esketamin eine schnelle Symptomkontrolle. In Deutschland ist Esketamin als Kombinationstherapie mit SSRI für Betroffene mit therapieresistenter MDD indiziert. Zusätzlich kann Esketamin in Kombination mit einer oralen antidepressiven Therapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit einer mittelgradigen bis schweren Episode einer MDD, die einem psychiatrischen Notfall entsprechen, als akute Kurzbehandlung zur schnellen Reduktion der Symptome angewendet werden [65]. Somit kommt Esketamin grundsätzlich auch zur Behandlung von Patientinnen mit mittelschwerer und schwerer PPD in Frage. Zudem liegen bereits die ersten Studien und Meta-Analysen zu Esketamin im Bereich der PPD vor [66; 67]. In einer Studie mit 364 Müttern, bei denen eine zumindest leichte perinatale Depression diagnostiziert wurde, zeigte sich, dass das schnell wirkende Esketamin das Risiko für die Entstehung einer schweren PPD präventiv reduzieren konnte [67]. Zudem zeigte sich in mehreren Meta-Analysen, dass der Einsatz von Esketamin bei Frauen nach der Geburt zu einer deutlich niedrigeren PPD-Inzidenz führte [66; 79; 80].

Neuromodulierende Therapie/ Nicht-invasive Interventionen zur Gehirnstimulation

Elektrokonvulsive Therapie (EKT)

Die EKT ist ein medizinisches Verfahren, bei dem elektrische Impulse durch das Gehirn geleitet werden, um einen kontrollierten Krampfanfall auszulösen. Sie wirkt vermutlich indem sie neurochemische Veränderungen im Gehirn hervorruft, die die Stimmung stabilisieren und depressive Symptome lindern kann [81].

Die EKT wird zur Behandlung von therapieresistenter oder lebensbedrohlicher schwerer Depression in der postpartalen Phase empfohlen. Zu den Risiken und Nebenwirkungen zählen jedoch verlängerte Krampfanfälle aufgrund von begleitenden Medikamenten und vorübergehender Gedächtnisverlust, insbesondere nach den ersten EKT-Sitzungen. Die EKT sollte in spezialisierten Krankenhäusern angeboten werden, insbesondere für Frauen mit schwerer Depression (mit oder ohne psychotische Merkmale), die auf vorherige Standardbehandlungen nicht angesprochen haben oder bei denen aufgrund lebensbedrohlicher Situationen eine dringende Behandlung erforderlich ist [10].

Repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS) und transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS)

Die rTMS und tDCS sind nicht-invasive Verfahren zur Behandlung der PPD. Die rTMS moduliert gezielt neuronale Aktivität im Gehirn durch magnetische Impulse, die auf Bereiche wie den dorsolateralen präfrontalen Kortex fokussiert werden, um depressive Symptome zu lindern [82]. Die tDCS hingegen appliziert einen schwachen elektrischen Strom über

Elektroden auf der Kopfhaut und kann auch zu Hause durchgeführt werden, was die Notwendigkeit täglicher Klinikbesuche reduziert [83].

In den europäischen Leitlinien werden beide Verfahren schwach für die Behandlung leichter bis moderater depressiver Symptome während der Schwangerschaft empfohlen. Nach der Geburt bleibt die rTMS empfohlen, während für die tDCS aufgrund unzureichender Evidenz keine Empfehlung ausgesprochen wird. Beide Verfahren bieten potenzielle Vorteile mit geringem Risiko für Nebenwirkungen für die Betroffenen oder den Fötus. Die Evidenz für ihre Wirksamkeit ist jedoch begrenzt, weshalb sie als alternative Optionen für Personen in Betracht gezogen werden, die keinen Zugang zu psychologischen Behandlungen haben oder diese ablehnen [10]. Die Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) sieht rTMS und tDCS als zukünftige Alternativen, insbesondere bei therapieresistenter PPD[84].

Therapeutischer Bedarf

Die PPD ist eine ernsthafte, akute und zeitkritische psychische Erkrankung, die in eine Phase besonderer biologischer, psychischer und sozialer Vulnerabilität der Mutter fällt. Sie beeinträchtigt nicht nur die psychische Gesundheit der Betroffenen, sondern kann auch die Mutter-Kind-Interaktion sowie die frühkindliche Entwicklung nachhaltig negativ beeinflussen. Eine erfolgreiche Therapie sollte daher nicht nur die Symptome der Mutter rasch lindern und eine vollständige Remission adressieren, sondern auch eine stabile Zukunft für die Familie schaffen [9-11]. Der Akuitätsgrad der PPD ist hoch, da sie zentrale Funktionsbereiche wie Schlaf, Angstregulation, Alltagsstrukturierung, Selbstfürsorge, partnerschaftliche Interaktion sowie die Fähigkeit beeinträchtigt, den unmittelbaren Anforderungen der frühen Mutterschaft gerecht zu werden [22]. Besonders hervorzuheben ist außerdem die Behandlung von Symptomen wie suizidalen Gedanken, erhöhtes Suizid- und Infantizidrisiko, welche bei mittelschweren bis schweren Formen der PPD auftreten können [9-11]. Bleiben diese Suizidgedanken unbehandelt, so steigt das Suizidrisiko bei perinatalen Stimmungs- und Angststörungen bis zum 20-fachen an [32]. Betroffene mit mittelschwerer bis schwerer Depression benötigen dementsprechend eine akute Therapie mit schnellem Wirkeintritt, um die Symptomlast frühzeitig zu senken, akute Risiken wie Suizidgedanken und die damit verbundenen Gefahren zu minimieren sowie einer Verfestigung depressiver Muster entgegenzuwirken [60; 61; 85]

Aus klinischer Perspektive sind außerdem die Auswirkungen einer verzögerten oder fehlenden PPD-Behandlung auf das Kind von hoher Relevanz. Mütterliche psychische Belastung – insbesondere Depression, Angst und Stress – ist konsistent mit einer beeinträchtigten Mutter-Kind-Bindung assoziiert [22]. Persistierende depressive Symptome in den ersten drei Monaten post partum gehen mit einem mehr als fünffach erhöhten Risiko für Verzögerungen in der Neuroentwicklung im Säuglingsalter einher [86]. Da sich der negative Einfluss auf das Kind mit der Dauer der Exposition gegenüber mütterlicher Depression verstärkt, ist jede therapeutische Strategie, die diese Expositionszeit verkürzt, klinisch bedeutsam. Patientinnen mit einer leichten PPD sind in der Regel mit therapeutischen Interventionen oder unterstützenden Maßnahmen wie körperlicher Aktivität oder angepasster Ernährung

hinreichend behandelt. In Abgrenzung dazu sind Betroffene mit mittelschwerer oder schwerer PPD aufgrund der hohen Krankheitslast und der funktionellen Beeinträchtigung in der Regel auf eine zusätzliche pharmakologische Intervention angewiesen. Bislang ist Zuranolon das einzige zugelassene Arzneimittel spezifisch für die Behandlung der PPD. Dementsprechend liegt auch nur begrenzte Evidenz zur Wirksamkeit der derzeit eingesetzten Arzneimittel wie SSRIs im vorliegenden Anwendungsgebiet vor [9-11]. SSRIs sind zwar etablierte Standardtherapeutika in der Depressionsbehandlung, bei der PPD jedoch insbesondere dann limitiert, wenn eine rasche klinische Besserung erforderlich ist [47]. Der verzögerte Wirkeintritt über mehrere Wochen sowie ein möglicher Bedarf an Dosisanpassungen, Wirkstoffwechseln oder Kombinationstherapien gehen mit einem langfristig angelegten, engmaschigen Monitoring von Wirksamkeit und Nebenwirkungen einher. Diese Charakteristika begrenzen die Eignung von SSRIs für eine akute Intervention im postpartalen Kontext.

Vor diesem Hintergrund bestand vor der Zulassung von Zuranolon ein großer ungedeckter medizinischer Bedarf für eine schnell wirksame, gezielt auf die Pathophysiologie der PPD ausgerichtete Therapie. In Deutschland waren zuvor keine Medikamente spezifisch für die PPD zugelassen, welche die PPD-Symptome reduzieren und Folgeschäden für das Kind mindern sowie das Suizidrisiko adäquat adressieren. Dabei ist ein schneller Wirkeintritt zur raschen Symptomreduktion von entscheidender Bedeutung, um das Leben von Müttern und Neugeborenen zu schützen.

Zuranolon zur Deckung des therapeutischen Bedarfs

Zuranolon ist ein synthetisches, neuroaktives Steroid, welches als positiver allosterischer Modulator sowohl auf synaptische als auch extrasynaptische GABA_A-Rezeptoren wirkt. GABA_A-Rezeptoren sind ligandenaktivierte Ionenkanäle und bilden die Hauptklasse von inhibitorischen Neurotransmitterrezeptoren im Gehirn. Die Modulation des GABA_A-Rezeptors durch Zuranolon stellt einen mechanistisch neuartigen Ansatz zur Behandlung von Depressionen dar, welcher insbesondere der beschriebenen postpartalen Neurosteroid-Dynamik entgegenwirkt. Die Wiederherstellung des Allopregnanolon-Spiegels durch Zuranolon kann daher depressive Symptome schnell, gezielt und mit wenig off-target Effekten lindern. Damit stellt Zuranolon einen zielgerichteten Therapieansatz dar, der sich grundlegend von klassischen Antidepressiva unterscheidet.

Zuranolon wirkt innerhalb von wenigen Tagen, anstatt Wochen oder Monaten, die normalerweise für die Wirkung klassischer Antidepressiva erforderlich sind. Eine schnelle Symptomreduktion ist für alle Patientinnen mit PPD, inklusive deren Kinder und Familienangehörige wünschenswert. Gerade in dieser herausfordernden Zeit, die selbst nicht-betroffenen Müttern viel abverlangt und die weitere Entwicklung der Mutter-Kind-Beziehung und des Kindes prägt, stellen die PPD-Symptome eine starke Belastung dar. Eine frühe Symptommilderung kann den Krankheitsverlauf günstig beeinflussen, einer Chronifizierung entgegenwirken und die mütterliche Funktionsfähigkeit wiederherstellen [58; 60]. Insbesondere bei schwer betroffenen Patientinnen kann eine frühzeitige klinische Besserung zudem dazu beitragen, suizidale Gedanken und das Suizidrisiko zu reduzieren [22; 61].

Für den Wirkstoff Zuranolon liegt spezifische, robuste Evidenz in der PPD aus randomisierten Studien vor, welches für kein Medikament zutrifft, dass in den Leitlinien für PPD empfohlen wird. Im Gegensatz zu den klassischen Antidepressiva, ist Zuranolon spezifisch für die PPD entwickelt worden und wird in Form einer 14-tägigen oralen Behandlung einmalig verabreicht und anschließend abgesetzt. Diese Anwendung stellt eine Akuttherapie dar und ist nicht als Erhaltungstherapie konzipiert. In der Fachinformation wird zudem darauf hingewiesen, dass Zuranolon täglich oral über 14 Tage als einmaliger Behandlungszyklus eingenommen wird und keine Daten zur langfristigen Anwendung oder zur Erhaltungstherapie vorliegen [87].

Mit Zuranolon steht nun erstmalig ein Arzneimittel mit Zulassung bei PPD in Deutschland zur Verfügung. Es bietet ein vorteilhaftes Sicherheitsprofil und schließt eine wesentliche therapeutische Versorgungslücke, indem es eine spezifische, rasch wirksame, zielgerichtete sowie zeitlich begrenzte Behandlungsoption für Patientinnen mit PPD darstellt.

3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland

Geben Sie eine Schätzung für die Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung beziehungsweise der Stadien der Erkrankung in Deutschland an, für die das Arzneimittel laut Fachinformation zugelassen ist. Geben Sie dabei jeweils einen üblichen Populationsbezug und zeitlichen Bezug (zum Beispiel Inzidenz pro Jahr, Perioden- oder Punktprävalenz jeweils mit Bezugsjahr) an. Bei Vorliegen alters- oder geschlechtsspezifischer Unterschiede oder von Unterschieden in anderen Gruppen sollen die Angaben auch für Altersgruppen, Geschlecht beziehungsweise andere Gruppen getrennt gemacht werden. Weiterhin sind Angaben zur Unsicherheit der Schätzung erforderlich. Verwenden Sie hierzu eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.

Die PPD zählt zu den häufigsten psychischen Erkrankungen im Zusammenhang mit Schwangerschaft und Geburt und ist von hoher Relevanz für die gesundheitliche Versorgung. Sie betrifft einen bedeutenden Anteil von Frauen im ersten Jahr nach der Entbindung und hat erhebliche Konsequenzen für Mutter, Kind und die gesamte Familie. Etwa jede siebte bis zehnte Mutter in Deutschland entwickelt im ersten Jahr eine klinisch relevante depressive Erkrankung [4]. Die epidemiologischen Kennzahlen zur Häufigkeit der PPD zeigen jedoch je nach Land, Definition und Untersuchungsmethode große Schwankungen, wie die Ergebnisse einer orientierenden Literaturrecherche nach aktuellen europäischen Studien zur Epidemiologie der postpartalen Depression zeigen:

- **Clavenna et al., 2017 (Italien) [88]:** In dieser prospektiven Pilotstudie wurde die Prävalenz postnataler Depression bei Müttern und Vätern in der Region Mailand untersucht. Eingeschlossen wurden Eltern von Kindern, die zwischen Februar und Juli 2012 geboren wurden. Die Erhebung erfolgte 60 – 90 Tage nach der Geburt im Rahmen von kinderärztlichen Vorsorgeuntersuchungen. Zur Erfassung depressiver Symptome wurde die *Edinburgh Postnatal Depression Scale* (EPDS) mit einem Cut-off von ≥ 12 verwendet. Die Ergebnisse zeigten eine Prävalenz von 4,7 % (126 von 2 706) bei Müttern. Ein wesentlicher Risikofaktor bei Frauen war das Vorliegen von Angststörungen oder Stimmungsschwankungen während der Schwangerschaft (OR 22,9; 95 %-KI 12,1 – 43,4). Nur ein kleiner Teil (8,7 %) der positiv gescreenten Frauen suchte psychiatrische Hilfe auf, wobei in den meisten dieser Fälle eine PPD klinisch bestätigt wurde.
- **della Corte et al., 2022 (Italien) [89]:** Ziel dieser Querschnittsstudie war die Bestimmung der Prävalenz von PPD sowie die Analyse relevanter Risikofaktoren 3 Monate nach der Geburt. Eingeschlossen wurden 80 Frauen, die mittels EPDS (Cut-off ≥ 10) untersucht wurden. Die Prävalenz der PPD betrug 11,25 %. Risikofaktoren waren insbesondere pränatale depressive Symptome, belastende Lebensereignisse und Partnerschaftsprobleme. Als protektiv erwiesen sich dagegen emotionale und instrumentelle Unterstützung durch den Partner sowie ein stabiler sozioökonomischer Status.

- **Pataky *et al.*, 2020 (Schweiz, Österreich, Deutschland) [90]:** Diese prospektive Kohortenstudie untersuchte den Verlauf depressiver Symptome während der späten Schwangerschaft sowie in den ersten 6 Wochen nach der Geburt. Insgesamt wurden 687 gesunde Frauen einbezogen, davon 192 mit und 495 ohne Depressionsanamnese. Depressive Symptome wurden mit der deutschsprachigen Version der EPDS (Cut-off ≥ 10) bei 18,5 % der Mütter erfasst. Frauen mit einer depressiven Vorgeschichte hatten im Vergleich eine doppelt so hohe Wahrscheinlichkeit, peripartale Symptome zu entwickeln. Darüber hinaus waren prämenstruelle Beschwerden signifikant mit einem erhöhten Risiko verbunden.
- **Dekel *et al.*, 2019 (Finnland) [91]:** In dieser Untersuchung wurde die Symptodynamik peripartaler Depression mittels eines personenzentrierten Ansatzes analysiert. Insgesamt nahmen 824 Frauen teil, die im ersten Trimester, im dritten Trimester sowie 8 Wochen nach der Geburt befragt wurden. Insgesamt wurde bei 12,4 % der Mütter eine PPD festgestellt. Komplikationen während der Geburt waren sowohl mit chronischen als auch mit transienten Verläufen assoziiert, während eine psychiatrische Vorgeschichte insbesondere das Risiko für chronische und verzögert auftretende Verläufe erhöhte.
- **Holm *et al.*, 2022 (Dänemark) [92]:** Diese populationsbasierte Studie untersuchte Prävalenz und Risikofaktoren der PPD bei Frauen, die zwischen 2014 und 2016 entbunden hatten. Zur Falldefinition wurden zwei Methoden herangezogen: ein EPDS-Score ≥ 13 sowie die Inanspruchnahme antidepressiver Behandlung bzw. eine ICD-10-Diagnose innerhalb der ersten 6 Monate nach der Geburt. Die Prävalenz betrug 3,2 % nach EPDS und 0,4 % nach Diagnose bzw. Behandlung. Die Übereinstimmung zwischen beiden Ansätzen war gering (Kappa = 0,08), doch zeigten sich sehr ähnliche Risikofaktorprofile.
- **Jaeschke *et al.*, 2017 (Polen) [93]:** Ziel dieser Querschnittsstudie war die Untersuchung depressiver und bipolarer Symptomatik bei Frauen in der Postpartalzeit. Eingeschlossen wurden 434 Teilnehmerinnen, die mit der EPDS (Cut-off ≥ 13) sowie dem Mood Disorder Questionnaire (MDQ, Cut-off ≥ 7) untersucht wurden. Insgesamt erfüllten 15,2 % die Kriterien für PPD-Symptome nach EPDS. Zudem zeigten Frauen mit PPD-Symptomen signifikant häufiger Anzeichen bipolarer Spektrumstörungen als nicht betroffene Frauen (38 % vs. 21 %). Frauen mit bipolar geprägter Symptomatik waren durchschnittlich jünger als solche mit unipolarer PPD.

Die Vergleichbarkeit der Studien ist stark eingeschränkt und die berichteten Prävalenzwerte sind daher mit großer Vorsicht zu interpretieren. Die Unterschiede resultieren insbesondere aus der Heterogenität bei den verwendeten diagnostischen Instrumenten (z. B. verschiedene Fragebögen wie EPDS, PHQ-9, Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D) oder ICD-10-basierten Diagnosen), unterschiedlichen Cut-off-Werten, Divergenzen bei den Erhebungszeitpunkten (von 6 Wochen bis 12 Monate nach Geburt) und der Art der Stichprobenziehung (populationsbasiert, klinikbasiert, online-rekrutiert). Regionale und

soziodemografische Einflüsse sowie die grundsätzlich hohe Dunkelziffer durch Unterdiagnose und fehlende Meldung der Erkrankung verstärken die methodische Unsicherheit zusätzlich.

Internationale und nationale Publikationen legen deshalb für die Schätzung der Betroffenenzahlen in Versorgung und Forschung üblicherweise eine Prävalenz von 10 – 15 % zugrunde [4; 94]. Dieses Vorgehen ist vor allem aufgrund der mangelnden Vergleichbarkeit der Studienergebnisse unumgänglich und stellt eine international etablierte Praxis dar, um die Belastung in der Bevölkerung besser abschätzen und die Versorgung planen zu können.

Obwohl in Studien häufig von der Zahl der Neuerkrankungen innerhalb eines bestimmten Zeitraums die Rede ist, handelt es sich bei den publizierten Angaben zur PPD formal epidemiologisch nicht um Inzidenzraten, sondern um Prävalenzwerte. PPD tritt typischerweise erstmals in den 12 Monaten nach der Geburt auf. Studien berichten daher üblicherweise den Anteil betroffener Frauen unter allen Müttern innerhalb dieses Zeitraums. Da oft der genaue Erkrankungsbeginn unklar bleibt (z. B. schleichender Beginn oder verspätete Diagnose), ist die Erhebung echter Inzidenzen in diesem Krankheitsbild nur schwer möglich. Daher spiegeln die genannten Raten die Häufigkeit (Prävalenz) innerhalb eines definierten Zeitraums wider.

Zusammenfassung der Prävalenz und Inzidenz in Deutschland

Tabelle 3-2: Prävalenz und Inzidenz inklusive Unsicherheit

Parameter	Angabe	Unsicherheit der Schätzung
Prävalenz in Deutschland	Ca. 10 – 15 % (etwa jede 7. bis 10. Mutter entwickelt im ersten Jahr nach der Entbindung eine klinisch relevante depressive Erkrankung) [4; 94]	Hoch – Die Schätzung basiert auf internationalen und nationalen Publikationen
Prävalenz aus europäischen Einzelstudien	Clavenna <i>et al.</i> , 2017 [88]: 4,7 % della Corte <i>et al.</i> , 2022 [89]: 11,25 % Pataky <i>et al.</i> , 2020 [90]: 18,5 % Dekel <i>et al.</i> , 2019 [91]: 12,4 % Holm <i>et al.</i> , 2022 [92]: 0,4 – 3,2 % Jaeschke <i>et al.</i> , 2017 [93]: 15,2 %	Hoch – Die Vergleichbarkeit der Studien zur Prävalenz der postpartalen Depression ist stark eingeschränkt. Die Unterschiede resultieren insbesondere aus der Heterogenität bei den verwendeten diagnostischen Instrumenten sowie aus unterschiedlichen Cut-off-Werten. Hinzu kommen Divergenzen bei den Erhebungszeitpunkten sowie unterschiedliche Methoden der Stichprobenziehung.
Inzidenz	Keine validen Inzidenzraten verfügbar	Sehr hoch – Formal epidemiologisch handelt es sich bei den publizierten Angaben nicht um Inzidenzraten, sondern um Prävalenzwerte. Der genaue Erkrankungsbeginn bleibt oft unklar (schleichender Beginn, verspätete Diagnose), weshalb die Erhebung echter Inzidenzen bei diesem Krankheitsbild nur schwer möglich ist.

3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-3 die Anzahl der Patienten in der GKV an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel in dem Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation). Ergeben sich aus der Bestimmung der Fragestellung für die Nutzenbewertung mehrere Patientengruppen, so geben Sie die Anzahl der Patienten in der GKV je Patientengruppe an. Die Angaben sollen sich auf einen Jahreszeitraum beziehen. Berücksichtigen Sie auch, dass das zu bewertende Arzneimittel gegebenenfalls an bisher nicht therapierten Personen zur Anwendung kommen kann; eine lediglich auf die bisherige Behandlung begrenzte Beschreibung der Zielpopulation kann zu einer Unterschätzung der Zielpopulation führen.

Generell sollen für die Bestimmung des Anteils der Versicherten in der GKV Kennzahlen der Gesetzlichen Krankenversicherung basierend auf amtlichen Mitgliederstatistiken verwendet werden (www.bundesgesundheitsministerium.de).

Tabelle 3-3: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Anzahl der Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)	Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)
Zuranolon zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen nach der Geburt mit einer postpartalen Depression mit leichter depressiver Symptomatik*	31 147 – 37 580	27 418 – 33 081
Zuranolon zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen nach der Geburt mit einer postpartalen Depression mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik	36 565 – 63 988	32 187 – 56 327
* Für Patientinnen mit leichter depressiver Symptomatik ist gemäß Leitlinien keine pharmakologische Intervention angezeigt [4], sodass diese Patientinnen nicht von der Zielpopulation von Zuranolon umfasst sind.		

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-3 unter Nennung der verwendeten Quellen sowie der zugehörigen Seitenzahlen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz Erkrankung in Deutschland (wie oben angegeben) heran. Alle Annahmen und Kalkulationsschritte sind hier darzustellen und zu begründen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2. Die Berechnungen müssen auf Basis dieser Angaben nachvollzogen werden können. Ergänzend sollten die Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dargestellt und

diese als Quelle hinzugefügt werden. Machen Sie auch Angaben zu Unsicherheiten und berücksichtigen Sie diese, wenn möglich, durch Angabe einer Spanne. Ordnen Sie Ihre Angaben, wenn möglich, zu den Patientenzahlen aus früheren Beschlüssen über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V im vorliegenden Anwendungsgebiet ein.

Wie bereits bei der Beschreibung der Studienlage dargestellt, sind die Prävalenzangaben zur PPD sehr heterogen und nur schwer miteinander zu vergleichen. In der Literatur wird überwiegend ein Schätzwert von 10 – 15 % der Mütter angegeben [94]. Diese Spanne wurde auch von den deutschen Fachgesellschaften im Rahmen der G-BA-Beratung im Jahr 2025 sowie ebenfalls in der 2. Auflage der S3-Leitlinie/NVL „Unipolare Depression“ aus dem Jahr 2015 sowie in weiteren deutschsprachigen Publikationen genannt [4; 46].

Tabelle 3-4: Übersicht der Herleitung der Patientinnen in der Zielpopulation von Zuranolon

	Anzahl (n)	Anteil (%)	Prävalenz (12 Monate) (n)	
			Untergrenze	Obergrenze
Bevölkerung Deutschland (2024)	84 620 800			
Lebendgeburten (2024)	677 117			
Prävalenz der PPD bei Lebendgeburten		10 – 15 %	67 712	101 568
GKV-Versicherte (2024)	74 489 400	88,03 %		
Prävalenz der PPD bei Lebendgeburten in der GKV		10 – 15%	59 606	89 408
Leichte depressive Symptomatik	Gesamt minus mittelschwere bis schwere depressive Symptomatik		27 418	33 081
Mittelschwere bis schwere depressive Symptomatik	54 – 63 %		32 187	56 327

Alle Abkürzungen finden sich im Abkürzungsverzeichnis.

Bei jedem Rechenschritt wurde auf die nächste volle Zahl aufgerundet.

* Für Patientinnen mit leichter depressiver Symptomatik ist gemäß Leitlinien keine pharmakologische Intervention angezeigt [4], sodass diese Patientinnen nicht von der Zielpopulation von Zuranolon umfasst sind.

Quellen: [4; 95-97]

Wie in Tabelle 3-4 dargestellt ist, gibt das statistische Bundesamt 84 620 800 Einwohner für das Jahr 2024 in Deutschland an [96] und es wurden in Deutschland 677 117 Lebendgeburten im Jahr 2024 erfasst [98]. Zudem gab es 74 489 400 gesetzlich Krankenversicherte im Jahr 2024 [95]. Dies entspricht einem Anteil von 88,03 %. Unter der Annahme, dass 10 – 15 % der Mütter eine PPD entwickeln, ergeben sich 59 606 – 89 408 Mütter in der GKV im Jahr 2024, die eine PPD entwickelt haben. Da die Anzahl der Lebendgeburten aktuell nur bis 2024 zur

Verfügung stehen, wurde 2024 für die anderen Parameter, wie beispielsweise die Bevölkerungszahl, als Bezugsjahr gewählt.

Gemäß einer Studie von IQVIA geben unterschiedliche Arztgruppen unterschiedliche Anteilswerte bei der Verteilung der Schweregrade der PPD an (Tabelle 3-5):

Tabelle 3-5: Verteilung der Schweregrade der PPD

	Leichte depressive Symptomatik	Mittelschwere depressive Symptomatik	Schwere depressive Symptomatik
Hausärzte	41 %	38 %	21 %
Frauenärzte	46 %	37 %	17 %
Psychiater	37 %	36 %	27 %
Quelle: [99]			

Dabei weisen gemäß der Hausärzte 59 % der Patientinnen eine mittelschwere bis schwere depressive Symptomatik auf. Die Frauenärzte geben hier 54 % und Psychiater 63 % an. Daraus ergibt sich für das Anwendungsgebiet eine Spanne von **54 – 63 %** [99]. Für Patientinnen mit leichter depressiver Symptomatik ist gemäß Leitlinien keine pharmakologische Intervention angezeigt [4], sodass diese Patientinnen nicht von der Zielpopulation von Zuranolon umfasst sind. Wendet man diese Spanne auf die Gesamtheit der Mütter mit PPD in der GKV an, so erhält man **32 187 – 56 327 Patientinnen mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik** im Jahr 2024 in Deutschland. Zieht man diese Spanne der Anzahl der Patientinnen mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik von der Gesamtpopulation der Patientinnen mit PPD ab, so erhält man 27 418 – 33 081 Patientinnen mit leichter depressiver Symptomatik im Jahr 2024 in Deutschland.

Allerdings stimmen nur wenige Patientinnen einer medikamentösen Therapie ihrer PPD zu z.B. aufgrund des Wunsches zu Stillen, die Angst vor Nebenwirkungen sowie die Sorge, sich unter einer antidepressiven Therapie nicht angemessen um ihr Kind kümmern zu können [100]. Daher ist zur Ermittlung der tatsächlichen Anzahl der Patienten in der GKV, die für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel in dem Anwendungsgebiet infrage kommt, die Berücksichtigung der Behandlungsprävalenz notwendig.

Hierzu werden die Ergebnisse der Behandlungsprävalenz aus einer retrospektiven Datenbankstudie unter Nutzung anonymisierter Abrechnungsdaten gesetzlicher Krankenversicherungen hinzugezogen. Datenbasis bildet die deutsche Analysedatenbank für Evaluation und Versorgungsforschung (DADB) der Gesundheitsforen Leipzig und umfasst die Berichtsjahre 2013 – 2023. Die Datenbank der Gesundheitsforen Leipzig GmbH umfasst die

Daten von Versicherten von 16 gesetzlichen bundesweit tätigen Krankenkassen für 3,5 Millionen Personen in Deutschland. Berücksichtigt wurden Versicherte mit einer durchgehenden Vollversicherung im aktuellen, im vorangegangenen und im nachfolgenden Jahr.

Grundlage der Analyse bilden Geburten und Todgeburten in den Jahren 2013 bis 2023. Aus dieser Population wurden Fälle selektiert, bei denen im Zeitraum von -3 Monaten bis +12 Monaten relativ zum Entbindungsdatum mindestens eine stationäre oder eine gesicherte ambulante PPD-Diagnose (ICD-10-GM F53.0 oder F53.1, Validierung gemäß M1Q-Kriterium) dokumentiert wurde. Eingeschlossen wurden ausschließlich die Patientinnen, die ab der ersten PPD-Diagnose nach der Geburt bzw. Totgeburt für mindestens 12 Monate vollständig beobachtbar (vollversichert) sind. Für das aktuellste verfügbare Datenjahr 2022 ergibt sich aus der Datenbankanalyse ein Anteil behandelter Patientinnen von 17,77 % [101].

Wendet man diese Behandlungsprävalenz auf die Gesamtheit der Mütter mit PPD in der GKV an, so erhält man 10 592 – 15 888 Patientinnen mit einer PPD in Deutschland, die für eine Behandlung mit Zuranolon in Frage kommen.

Unsicherheiten ergeben sich aus dem nicht durch eine Primärerhebung stammenden, aber national sowie international anerkannten Anteil der PPD bei Müttern von 10 – 15 %. Eine weitere Unsicherheit bilden Mütter von Mehrlingen und Totgeburten, die hier nicht gesondert betrachtet wurden, jedoch vom Anwendungsgebiet von Zuranolon umfasst werden. Im Jahr 2024 gab es in Deutschland laut statistischem Bundesamt 2 900 Totgeburten, was ungefähr 0,4 % aller Geburten betrifft und somit zu vernachlässigen ist [98]. Im Jahr 2024 gab es weiterhin 10 275 Zwillingsgeburten, 151 Drillingsgeburten sowie 9 Vierlingsgeburten. Dies entspricht ungefähr 1,5 % aller Geburten und ist ebenfalls zu vernachlässigen [102]. Zudem ist Zuranolon nur zur Behandlung erwachsener Patientinnen zugelassen; da der Anteil der Mütter unter 18 Jahre in Deutschland aber lediglich bei ca. 0,5 % liegt, wurden auch minderjährige Mütter nicht aus den Prävalenzzahlen exkludiert.

Die Aussagekraft von Versorgungsdaten hängt von verschiedenen Faktoren ab. Die hier vorgestellte Kassendatenanalyse liefert Daten aus 2013 – 2023 für das hier relevante Anwendungsgebiet und ermöglicht einen Rückschluss auf den deutschen Versorgungskontext. Die Datenbank der Gesundheitsforen Leipzig GmbH umfasst die Daten von Versicherten von 16 gesetzlichen bundesweit tätigen Krankenkassen für 3,5 Millionen Personen in Deutschland. Es sind möglicherweise nicht alle demografischen Merkmale der deutschen PPD-Patientinnen repräsentiert. Aufgrund von einheitlichen Datenerfassungs- und Gesundheitsvorschriften sowie dem einheitlich geregelten Zugang zum Gesundheitssystem ist nicht zu erwarten, dass die Krankheits- und Behandlungsmuster der erfassten Patientinnen wesentlich von denen anderer deutscher Regionen abweichen. Des Weiteren handelt es sich um Daten aus der klinischen Routinepraxis. Einige wichtige Patientenmerkmale, die für die Untersuchung von Nutzen wären, sind aufgrund der Beschaffenheit der Datenbank nicht vorhanden. Weiterhin kann nicht ausgeschlossen werden, dass die ambulanten Daten unvollständig sind oder die Vergabe des ICD-10-GM Codes fehlerhaft ist. Um eine mögliche fehlerhafte Identifizierung der PPD Patientinnen im ambulanten Bereich zu vermeiden, wurden nur Patientinnen in die

Untersuchung eingeschlossen, wenn mindestens eine stationäre oder eine gesicherte ambulante PPD-Diagnose (ICD-10-GM F53.0 oder F53.1, Validierung gemäß M1Q-Kriterium) dokumentiert wurde. Dieser üblicherweise verwendete Ansatz könnte zu einer konservativen Schätzung der Prävalenz und Inzidenz führen, gilt aber im Allgemeinen als gute Praxis.

Geben Sie nachfolgend an, ob und, wenn ja, welche wesentlichen Änderungen hinsichtlich der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation innerhalb der nächsten fünf Jahre zu erwarten sind. Verwenden Sie hierzu, soweit möglich, eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.

Wie bereits dargestellt, weisen die epidemiologischen Kennzahlen zur Häufigkeit der PPD erhebliche Schwankungen auf, was vor allem auf die Unterschiede bei den Definitionen, den Erhebungszeiträumen sowie den verwendeten Instrumenten bzw. Cut Offs zurückgeführt wird. International haben sich daher seit Jahren 10 – 15 % etabliert. Eine valide Schätzung der Veränderung ist daher nicht möglich. Biogen geht zudem nicht von einer wesentlichen Veränderung der Prävalenz der PPD in den nächsten 5 Jahren aus.

3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-6 die Anzahl der Patienten an, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, und zwar innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht. Die hier dargestellten Patientengruppen sollen sich unmittelbar aus der Nutzenbewertung in Modul 4 ergeben. Ziehen Sie hierzu die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 heran und differenzieren Sie gegebenenfalls zwischen Patientengruppen mit unterschiedlichem Ausmaß des Zusatznutzens. Fügen Sie für jede Patientengruppe eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-6: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Zuranolon	Erwachsene Patientinnen nach der Geburt mit einer PPD mit leichter depressiver Symptomatik*	Nicht belegt*	27 418 – 33 081
	Erwachsene Patientinnen nach der Geburt mit einer PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik	Beträchtlich	32 187 – 56 327
* Für Patientinnen mit leichter depressiver Symptomatik ist gemäß Leitlinien keine pharmakologische Intervention angezeigt [4], sodass diese Patientinnen nicht von der Zielpopulation von Zuranolon umfasst sind. Zu dieser Patientenpopulation liegen keine Daten vor, da diese oft durch therapeutische Interventionen oder unterstützende Maßnahmen wie körperliche Aktivität und nicht medikamentös behandelt wird.			

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-6 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie im Abschnitt 3.2.3 angegeben) heran.

Wie im Modul 4 dieses Dokuments dargestellt, profitieren erwachsene Patientinnen mit einer PPD nach der Geburt mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik in einem

beträchtlichen Umfang. Für Patientinnen mit leichter depressiver Symptomatik liegen hingegen keine Daten vor, da diese Patientinnen in der Regel nicht medikamentös behandelt werden.

3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die epidemiologische Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Sollten keine offiziellen Quellen verfügbar sein, sind umfassende Informationen zum methodischen Vorgehen bei der Datengewinnung und Auswertung erforderlich (unter anderem Konkretisierung der Fragestellung, Operationalisierungen, Beschreibung der Datenbasis [unter anderem Umfang und Ursprung der Datenbasis, Erhebungsjahr/e, Ein- und Ausschlusskriterien], Patientenrekrutierung, Methode der Datenauswertung, Repräsentativität), die eine Beurteilung der Qualität und Repräsentativität der epidemiologischen Informationen erlauben. Bitte orientieren Sie sich im Falle einer Sekundärdatenanalyse an den aktuellen Fassungen der Leitlinien Gute Praxis Sekundärdatenanalyse und Guter Epidemiologischer Praxis sowie an STROSA, dem Berichtsformat für Sekundärdatenanalysen.

Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Recherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Recherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Recherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für die Abschnitte 3.2.1 und 3.2.2 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Im Falle einer (hier optionalen) systematischen bibliografischen Recherche soll das Datum der Recherche nicht mehr als drei Monate vor dem für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen. Wird auf die Recherche im EU-Dossier durch Verweis Bezug genommen und liegt die Recherche im EU-Dossier mehr als drei Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt, ist die Recherche zu aktualisieren. Die aktualisierte Recherche ist im Dossier darzustellen.

In den Fällen, in denen keine neuen Quellen identifiziert werden, kann auf das Rechercheergebnis im EU-Dossier verwiesen werden. Sofern neue Quellen identifiziert werden, sind die neuen Erkenntnisse entsprechend der Vorgaben aufzuarbeiten.

Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.1 und 3.2.2

Die Charakterisierung der Zielpopulation sowie die Beschreibung des therapeutischen Bedarfs in den Abschnitten 3.2.1 und 3.2.2 stützen sich auf Fachliteratur, darunter Leitlinien, Übersichtspublikationen und primäre Fachpublikationen. Für die Identifizierung geeigneter Übersichtspublikationen und primärer Fachpublikationen wurde eine orientierende bibliographische Handsuche durchgeführt.

Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.3 bis 3.2.5

Die Angaben zur Prävalenz der PPD beruhen auf den in der jeweiligen Literatur und den Publikationen zu epidemiologischen Studien enthaltenen Daten. Zudem wurde eine Studie von IQVIA zur Bestimmung des Anteils der Patientinnen mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik herangezogen. Zur Bestimmung des Anteils der GKV-Versicherten in Deutschland wurden die aktuellen Bevölkerungszahlen des Statistischen Bundesamts für das Jahr 2024 (Stand: 2025) herangezogen. Ergänzend wurden die Angaben des BMG zur durchschnittlichen Zahl der GKV-Versicherten im Jahr 2024 (Stand: 26.03.2025) berücksichtigt.

3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.2 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier, die Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, in den Abschnitten 3.2.1 und 3.2.2 Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.

1. Vitte, L., Nakić Radoš, S., Lambregtse-van den Berg, M., Devouche, E. & Apter, G. 2025. Peripartum Depression: What's New? *Current psychiatry reports*, 27, 31–40.
2. Carlson, K., Mughal, S., Azhar, Y. & Siddiqui, W. 2025. Perinatal Depression. *StatPearls*. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Saba Mughal declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Yusra Azhar declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Waquar Siddiqui declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing.

3. American Psychiatric Association (APA) 2025. *What is Perinatal Depression?* [Online]. Verfügbar unter: <https://www.psychiatry.org/patients-families/peripartum-depression/what-is-peripartum-depression>.
4. DGPPN, BÄK, AWMF & KBV 2015. S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression, Version 5, 2. Auflage.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) 2023. Screening and Diagnosis of Mental Health Conditions During Pregnancy and Postpartum: ACOG Clinical Practice Guideline No. 4. *Obstetrics and gynecology*, 141, 1232–61.
6. American Psychiatric Association (APA) 2013. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™, 5th ed*, Arlington, VA, US, American Psychiatric Publishing, Inc.
7. Vliegen, N., Casalin, S. & Luyten, P. 2014. The course of postpartum depression: a review of longitudinal studies. *Harvard review of psychiatry*, 22, 1–22.
8. Gidén, K., Duque Björvang, R., White, R. A., Vinnerljung, L., Iliadis, S. I., Skalkidou, A. & Fransson, E. 2024. Remission or Persistence? A Prediction Tool to Identify Women at Risk for Long-Term Depressive Symptoms Postpartum. *Depression and Anxiety*, 2024, 7734542.
9. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) 2023. Treatment and Management of Mental Health Conditions During Pregnancy and Postpartum: ACOG Clinical Practice Guideline No. 5. *Obstetrics and gynecology*, 141, 1262–88.
10. Research Network in Peripartum Depression Disorder (Riseup-PPD) 2024. Evidence-based practice guidelines for prevention, screening and treatment of peripartum depression.
11. Vigod, S. N., Frey, B. N., Clark, C. T., Grigoriadis, S., Barker, L. C., Brown, H. K., Charlebois, J., Dennis, C. L., Fairbrother, N., Green, S. M., Letourneau, N. L., Oberlander, T. F., Sharma, V., Singla, D. R., Stewart, D. E., Tomasi, P., Ellington, B. D., Fleury, C., Tarasoff, L. A., Tomfohr-Madsen, L. M., Da Costa, D., Beaulieu, S., Brietzke, E., Kennedy, S. H., Lam, R. W., Milev, R. V., Parikh, S. V., Ravindran, A. V., Samaan, Z., Schaffer, A., Taylor, V. H., Tourjman, S. V., Van, M., Yatham, L. N. & Van Lieshout, R. J. 2025. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments 2024 Clinical Practice Guideline for the Management of Perinatal Mood, Anxiety, and Related Disorders: Guide de pratique 2024 du Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments pour le traitement des troubles de l'humeur, des troubles anxieux et des troubles connexes périnataux. *Canadian journal of psychiatry. Revue canadienne de psychiatrie*, 7067437241303031.
12. Luisi, S., Petraglia, F., Benedetto, C., Nappi, R. E., Bernardi, F., Fadalti, M., Reis, F. M., Luisi, M. & Genazzani, A. R. 2000. Serum Allopregnanolone Levels in Pregnant Women: Changes during Pregnancy, at Delivery, and in Hypertensive Patients. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 85, 2429–33.
13. McEvoy, K., Payne, J. L. & Osborne, L. M. 2018. Neuroactive Steroids and Perinatal Depression: a Review of Recent Literature. *Current psychiatry reports*, 20, 78.
14. Mayo Clinic 2022. *Postpartum depression* [Online]. Verfügbar unter: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/postpartum-depression/symptoms-causes/syc-20376617>.
15. Schoretsanitis, G., Osborne, L. M., Sundström-Poromaa, I., Wenzel, E. S., Payne, J. L., Barbui, C., Gastaldon, C. & Deligiannidis, K. M. 2025. Peripartum allopregnanolone blood concentrations and depressive symptoms: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Molecular psychiatry*, 30, 1148–60.

16. Payne, J. L. & Maguire, J. 2019. Pathophysiological mechanisms implicated in postpartum depression. *Frontiers in neuroendocrinology*, 52, 165–80.
17. Hantsoo, L., Jagodnik, K. M., Novick, A. M., Baweja, R., di Scalea, T. L., Ozerdem, A., McGlade, E. C., Simeonova, D. I., Dekel, S., Kornfield, S. L., Nazareth, M. & Weiss, S. J. 2023. The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in depression across the female reproductive lifecycle: current knowledge and future directions. *Frontiers in endocrinology*, 14, 1295261.
18. Biaggi, A., Conroy, S., Pawlby, S. & Pariante, C. M. 2016. Identifying the women at risk of antenatal anxiety and depression: A systematic review. *Journal of affective disorders*, 191, 62–77.
19. Lancaster, C. A., Gold, K. J., Flynn, H. A., Yoo, H., Marcus, S. M. & Davis, M. M. 2010. Risk factors for depressive symptoms during pregnancy: a systematic review. *American journal of obstetrics and gynecology*, 202, 5–14.
20. Wisner, K. L., Moses-Kolko, E. L. & Sit, D. K. 2010. Postpartum depression: a disorder in search of a definition. *Archives of women's mental health*, 13, 37–40.
21. Langan, R. & Goodbred, A. J. 2016. Identification and Management of Peripartum Depression. *American family physician*, 93, 852–8.
22. Slomian, J., Honvo, G., Emonts, P., Reginster, J. Y. & Bruyère, O. 2019. Consequences of maternal postpartum depression: A systematic review of maternal and infant outcomes. *Women's health (London, England)*, 15, 1745506519844044.
23. Suryawanshi, O. t. & Pajai, S. 2022. A Comprehensive Review on Postpartum Depression. *Cureus*, 14, e32745.
24. Posmontier, B. 2008. Functional status outcomes in mothers with and without postpartum depression. *Journal of midwifery & women's health*, 53, 310–8.
25. Curtis, M. A., Corman, H., Noonan, K. & Reichman, N. E. 2014. Maternal depression as a risk factor for family homelessness. *American journal of public health*, 104, 1664–70.
26. de Tyche, C., Briançon, S., Lighezzolo, J., Spitz, E., Kabuth, B., de Luigi, V., Messembourg, C., Girvan, F., Rosati, A., Thockler, A. & Vincent, S. 2008. Quality of life, postnatal depression and baby gender. *Journal of clinical nursing*, 17, 312–22.
27. Da Costa, D., Dritsa, M., Rippen, N., Lowensteyn, I. & Khalifé, S. 2006. Health-related quality of life in postpartum depressed women. *Archives of women's mental health*, 9, 95–102.
28. Glavin, K., Smith, L., Sørsum, R. & Ellefsen, B. 2010. Redesigned community postpartum care to prevent and treat postpartum depression in women--a one-year follow-up study. *Journal of clinical nursing*, 19, 3051–62.
29. Holden, J. M., Sagovsky, R. & Cox, J. L. 1989. Counselling in a general practice setting: controlled study of health visitor intervention in treatment of postnatal depression. *BMJ (Clinical research ed.)*, 298, 223–6.
30. Tecirli, G., Cakmak Barsbay, M., Sheaf, G., Oner, N., Ganho-Avila, A., Palau-Costafreda, R., Ribeiro, I., Lassemo, E., Camacho, E., Ferreira, P. L. & Bauer, A. 2025. Health economic evaluation evidence of interventions for peripartum depression: A scoping review. *Health Policy*, 154, 105264.
31. Bauer, A., Parsonage, M., Knapp, M., Iemmi, V. & Adelaja, B. 2014. The costs of perinatal mental health problems.
32. Luca, D. L., Margiotta, C., Staatz, C., Garlow, E., Christensen, A. & Zivin, K. 2020. Financial Toll of Untreated Perinatal Mood and Anxiety Disorders Among 2017 Births in the United States. *American journal of public health*, 110, 888–96.

33. Bauer, A., Knapp, M. & Parsonage, M. 2016. Lifetime costs of perinatal anxiety and depression. *Journal of affective disorders*, 192, 83–90.
34. National Institute of Mental Health (NIMH) 2023. *Perinatal Depression* [Online]. Verfügbar unter: <https://www.nimh.nih.gov/health/publications/perinatal-depression>.
35. McAllister-Williams, R. H., Baldwin, D. S., Cantwell, R., Easter, A., Gilvarry, E., Glover, V., Green, L., Gregoire, A., Howard, L. M., Jones, I., Khalifeh, H., Lingford-Hughes, A., McDonald, E., Micali, N., Pariante, C. M., Peters, L., Roberts, A., Smith, N. C., Taylor, D., Wieck, A., Yates, L. M. & Young, A. H. 2017. British Association for Psychopharmacology consensus guidance on the use of psychotropic medication preconception, in pregnancy and postpartum 2017. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*, 31, 519–52.
36. O'Hara, M. W. & McCabe, J. E. 2013. Postpartum depression: current status and future directions. *Annual review of clinical psychology*, 9, 379–407.
37. Matijasevich, A., Faisal-Cury, A., Giacomini, I., Rodrigues, J. S., Castro, M. C. & Cardoso, M. A. 2024. Maternal depression and offspring mental health at age 5: MINA-Brazil cohort study. *Revista de saude publica*, 57Suppl 2, 5s.
38. Morales, M. F., Girard, L. C., Raouna, A. & MacBeth, A. 2023. The association of different presentations of maternal depression with children's socio-emotional development: A systematic review. *PLOS global public health*, 3, e0001649.
39. Canadian Paediatric Society (CPS) 2004. Maternal depression and child development. *Paediatrics & child health*, 9, 575–98.
40. International Classification of Diseases (ICD) 2025. F53.- Psychische oder Verhaltensstörungen im Wochenbett, anderenorts nicht klassifiziert. <https://www.icd-code.de/suche/icd/code/F53.-.html?sp=Spoustpartale+Depression>.
41. Deutsche Krankenhausgesellschaft (DKG), Spitzenverbände der Krankenkassen (GKV), Verband der privaten Krankenversicherung (PKV) & Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK gGmbH) 2004. DEUTSCHE KODIERRICHTLINIEN, Allgemeine und Spezielle Kodierrichtlinien für die Verschlüsselung von Krankheiten und Prozeduren.
42. American Psychiatric Association (APA) Publishing 2025. *The Structured Clinical Interview for DSM-5®* [Online]. Verfügbar unter: <https://www.appi.org/products/structured-clinical-interview-for-dsm-5-scid-5>.
43. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) 2025. *ICD-11 - Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 11. Revision* [Online]. Verfügbar unter: https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Klassifikationen/ICD/ICD-11/_node.html.
44. Registered Nurses' Association of Ontario (RNAO) 2018. Assessment and Interventions for Perinatal Depression. 2nd ed. .
45. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2025. UPlusE – U-Untersuchung für Kinder PLUS Eltern beim Pädiater zur Förderung der kindlichen Entwicklung mit Impuls aus frauenärztlicher Schwangerenvorsorge. <https://innovationsfonds.g-ba.de/projekte/neue-versorgungsformen/upluse.575>.
46. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2025. Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV - Beratungsanforderung 2025-B-099 - Zuranolon zur Behandlung von Erwachsenen nach der Geburt mit einer postpartalen Depression (PPD).
47. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) & Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften

- (AWMF) 2022. Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression – Langfassung, Version 3.2. 2022
48. Hansson, M., Chotai, J., Nordstöm, A. & Bodlund, O. 2009. Comparison of two self-rating scales to detect depression: HADS and PHQ-9. *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners*, 59, e283–8.
 49. Larsen, A., Pintye, J., Odhiambo, B., Mwongeli, N., Marwa, M. M., Watoyi, S., Kinuthia, J., Abuna, F., Gomez, L., Dettinger, J., Bhat, A. & John-Stewart, G. 2023. Comparing depression screening tools (CESD-10, EPDS, PHQ-9, and PHQ-2) for diagnostic performance and epidemiologic associations among postpartum Kenyan women: Implications for research and practice. *Journal of affective disorders*, 324, 637–44.
 50. Müller, M. J., Himmerich, H., Kienzle, B. & Szegedi, A. 2003. Differentiating moderate and severe depression using the Montgomery-Asberg depression rating scale (MADRS). *Journal of affective disorders*, 77, 255–60.
 51. Leucht, S., Fennema, H., Engel, R. R., Kaspers-Janssen, M. & Szegedi, A. 2018. Translating the HAM-D into the MADRS and vice versa with equipercentile linking. *Journal of affective disorders*, 226, 326–31.
 52. Montgomery, S. A. & Asberg, M. 1979. A new depression scale designed to be sensitive to change. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*, 134, 382–9.
 53. Hamilton, M. 1960. A rating scale for depression. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 23, 56–62.
 54. Löwe, B., Spitzer, R. L., Gräfe, K., Kroenke, K., Quenter, A., Zipfel, S., Buchholz, C., Witte, S. & Herzog, W. 2004. Comparative validity of three screening questionnaires for DSM-IV depressive disorders and physicians' diagnoses. *Journal of Affective Disorders*, 78, 131–40.
 55. Cox, J. L., Holden, J. M. & Sagovsky, R. 1987. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*, 150, 782–6.
 56. Dennis, C. L. 2014. The process of developing and implementing a telephone-based peer support program for postpartum depression: evidence from two randomized controlled trials. *Trials*, 15, 131.
 57. Molyneaux, E., Howard, L. M., McGeown, H. R., Karia, A. M. & Trevillion, K. 2014. Antidepressant treatment for postnatal depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
 58. Wierzbinska, E. M. & Susser, L. C. 2025. Postpartum Depression and Child Mental Health Outcomes: Evidenced-Based Interventions. *Current Treatment Options in Psychiatry*, 12, 12.
 59. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) - Leitlinie 2019. S2k-Leitlinie „Notfallpsychiatrie“, AWMF-Registernummer: 038-023.
 60. Bloch, M., Tevet, M., Onn, R., Fried-Zaig, I. & Aisenberg-Romano, G. 2024. The long-term course and prognosis of postpartum depression: a retrospective longitudinal cohort study. *Archives of women's mental health*, 27, 99–107.
 61. Deligiannidis, K. M., Meltzer-Brody, S., Maximos, B., Peeper, E. Q., Freeman, M., Lasser, R., Bullock, A., Kotecha, M., Li, S., Forrestal, F., Rana, N., Garcia, M., Leclair, B. & Doherty, J. 2023. Zuranolone for the Treatment of Postpartum Depression. *The American journal of psychiatry*, 180, 668–75.

62. Maguire, J. & Mody, I. 2008. GABA(A)R plasticity during pregnancy: relevance to postpartum depression. *Neuron*, 59, 207–13.
63. Morrison, K. E., Cole, A. B., Thompson, S. M. & Bale, T. L. 2019. Brexanolone for the treatment of patients with postpartum depression. *Drugs of today (Barcelona, Spain : 1998)*, 55, 537–44.
64. Federal Register 2025. Sage Therapeutics, Inc.; Withdrawal of Approval of a New Drug Application for ZULRESSO (Brexanolone) Solution, 100 Milligrams/20 Milliliters.
65. Janssen-Cilag International NV 2024. Fachinformation - Spravato® 28 mg Nasenspray, Lösung - Stand der Information: Dezember 2024.
66. Ren, L., Zhang, T., Zou, B., Su, X., Tao, Y., Yang, J., Lv, F., Li, P., Peng, F. & Wu, G. 2025. Intraoperative Esketamine and Postpartum Depression Among Women With Cesarean Delivery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA network open*, 8, e2459331.
67. Wang, S., Deng, C. M., Zeng, Y., Chen, X. Z., Li, A. Y., Feng, S. W., Xu, L. L., Chen, L., Yuan, H. M., Hu, H., Yang, T., Han, T., Zhang, H. Y., Jiang, M., Sun, X. Y., Guo, H. N., Sessler, D. I. & Wang, D. X. 2024. Efficacy of a single low dose of esketamine after childbirth for mothers with symptoms of prenatal depression: randomised clinical trial. *BMJ (Clinical research ed.)*, 385, e078218.
68. Turmes, L. & Hornstein, C. 2007. Stationäre Mutter-Kind-Behandlungseinheiten in Deutschland. *Der Nervenarzt*, 78, 773–9.
69. Bundesministerium für Gesundheit (BMG) 2021. *Die kognitive Verhaltenstherapie* [Online]. Verfügbar unter: <https://gesund.bund.de/verhaltenstherapie>.
70. Lipsitz, J. D. & Markowitz, J. C. 2013. Mechanisms of change in interpersonal therapy (IPT). *Clinical psychology review*, 33, 1134–47.
71. Singer, S., Maier, L., Paserat, A., Lang, K., Wirp, B., Kobes, J., Porsch, U., Mittag, M., Toenges, G. & Engesser, D. 2022. Wartezeiten auf einen Psychotherapieplatz vor und nach der Psychotherapiestrukturereform. *Psychotherapeut*, 67, 176–84.
72. Bundes Psychotherapeuten Kammer (BPTK) 2023. Hintergrundpapier - Weiterentwicklung der psychotherapeutischen Versorgung - Fakten zu Versorgungsbedarf Bedarfsplanung und Wartezeiten in der Psychotherapie.
73. IQTIG – Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen 2021. Qualitätssicherungsverfahren zur ambulanten psychotherapeutischen Versorgung gesetzlich Krankenversicherter - Abschlussbericht - Erstellt im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses - Stand: 14. Juni 2021.
74. Simon, G. E., Peterson, D. & Hubbard, R. 2013. Is treatment adherence consistent across time, across different treatments and across diagnoses? *Gen Hosp Psychiatry*, 35, 195–201.
75. AbZ-Pharma GmbH 2020. Fachinformation - Fluoxetin AbZ 20 mg Hartkapseln - Stand der Information: September 2020.
76. Ma, Y. 2015. Neuropsychological mechanism underlying antidepressant effect: a systematic meta-analysis. *Molecular psychiatry*, 20, 311–9.
77. Harmer, C. J., Duman, R. S. & Cowen, P. J. 2017. How do antidepressants work? New perspectives for refining future treatment approaches. *The lancet. Psychiatry*, 4, 409–18.
78. Brown, J. V. E., Wilson, C. A., Ayre, K., Robertson, L., South, E., Molyneaux, E., Trevillion, K., Howard, L. M. & Khalifeh, H. 2021. Antidepressant treatment for postnatal depression. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2, Cd013560.
79. Darwish, M. Y., Helal, A. A., Othman, Y. A., Mabrouk, M. A., Alrawi, A., Ashraf, T. A., Abdelsattar, N. K., Sayed, F. M. & Abd-ElGawad, M. 2025. Efficacy and safety of

- ketamine and esketamine in reducing the incidence of postpartum depression: an updated systematic review and meta-analysis. *BMC pregnancy and childbirth*, 25, 125.
80. Wong, S., Le, G. H., Kwan, A. T. H., Teopiz, K. M., Rhee, T. G., Ho, R., Rosenblatt, J. D., Mansur, R. & McIntyre, R. S. 2024. Efficacy of esketamine for perinatal depression: a systematic review and meta-analysis. *CNS Spectr*, 1–9.
81. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) 2022. Stellungnahme - 04.07.2022 - Indikationen zur Elektrokonvulsionstherapie.
82. Cox, E. Q., Killenberg, S., Frische, R., McClure, R., Hill, M., Jenson, J., Pearson, B. & Meltzer-Brody, S. E. 2020. Repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of postpartum depression. *Journal of affective disorders*, 264, 193–200.
83. Charvet, L., George, A., Charlson, E., Lustberg, M., Vogel-Eyny, A., Eilam-Stock, T., Cho, H., Best, P., Fernandez, L., Datta, A., Bikson, M., Nazim, K. & Pilloni, G. 2023. Home-administered transcranial direct current stimulation is a feasible intervention for depression: an observational cohort study. *Front Psychiatry*, 14, 1199773.
84. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2025. Vorläufige Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV - Beratungsanforderung 2025-B-099 - Zuranolon zur Behandlung von Erwachsenen nach der Geburt mit einer postpartalen Depression (PPD).
85. Deligiannidis, K. M., Meltzer-Brody, S., Gunduz-Bruce, H., Doherty, J., Jonas, J., Li, S., Sankoh, A. J., Silber, C., Campbell, A. D., Werneburg, B., Kanes, S. J. & Lasser, R. 2021. Effect of Zuranolone vs Placebo in Postpartum Depression: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*, 78, 951–9.
86. Kc, A., Chandna, J., Acharya, A., Gurung, R., Andrew, C. & Skalkidou, A. 2024. A longitudinal multi-centric cohort study assessing infant neurodevelopment delay among women with persistent postpartum depression in Nepal. *BMC Med*, 22, 284.
87. Biogen Netherlands B.V. 2025. Fachinformation ZurzuvaTM - Stand: 10/2025.
88. Clavenna, A., Seletti, E., Cartabia, M., Didoni, A., Fortinguerra, F., Sciascia, T., Brivio, L., Malnis, D. & Bonati, M. 2017. Postnatal depression screening in a paediatric primary care setting in Italy. *BMC Psychiatry*, 17, 42.
89. Della Corte, L., La Rosa, V. L., Cassinese, E., Ciebiera, M., Zaręba, K., De Rosa, N., Verrazzo, P., Improda, F. P., Vitale, S. G., Giampaolino, P., Commodari, E. & Bifulco, G. 2022. Prevalence and associated psychological risk factors of postpartum depression: a cross-sectional study. *J Obstet Gynaecol*, 42, 976–80.
90. Pataky, E. A. & Ehlert, U. 2020. Longitudinal assessment of symptoms of postpartum mood disorder in women with and without a history of depression. *Archives of women's mental health*, 23, 391–9.
91. Dekel, S., Ein-Dor, T., Ruohomäki, A., Lampi, J., Voutilainen, S., Tuomainen, T. P., Heinonen, S., Kumpulainen, K., Pekkanen, J., Keski-Nisula, L., Pasanen, M. & Lehto, S. M. 2019. The dynamic course of peripartum depression across pregnancy and childbirth. *Journal of psychiatric research*, 113, 72–8.
92. Holm, D. L., Wohlfahrt, J., Rasmussen, M. H., Corn, G. & Melbye, M. 2022. A quantitative comparison of two measures of postpartum depression. *BMC Psychiatry*, 22, 202.
93. Jaeschke, R. R., Dudek, D., Topór-Mądry, R., Drozdowicz, K., Datka, W., Siwek, M. & Rybakowski, J. 2017. Postpartum depression: bipolar or unipolar? Analysis of 434 Polish postpartum women. *Braz J Psychiatry*, 39, 154–9.

94. Wang, Z., Liu, J., Shuai, H., Cai, Z., Fu, X., Liu, Y., Xiao, X., Zhang, W., Krabbendam, E., Liu, S., Liu, Z., Li, Z. & Yang, B. X. 2021. Mapping global prevalence of depression among postpartum women. *Transl Psychiatry*, 11, 543.
95. Bundesministerium für Gesundheit (BMG) 2025. Gesetzliche Krankenversicherung - Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand - Jahresdurchschnitt 2024 - Stand: 26. März 2025.
96. Statistisches Bundesamt (Destatis) 2025. Vorausberechneter Bevölkerungsstand: 12421-0002. G2L2W2.
97. Biogen 2026. Berechnungsschritte Patientenzahl.
98. Statistisches Bundesamt (Destatis) 2025. Daten der Lebendgeborenen, Totgeborenen, Gestorbenen und der Gestorbenen im 1. Lebensjahr.
99. IQVIA Solutions Canada Inc. (IQVIA) 2024. Physician Primary Market Research (PMR) study on postpartum depression severity distribution by physician specialty (Canada; n=100 physicians), fieldwork March–April 2024. All Rights Reserved.
100. Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee (ABM) 2015. ABM Klinisches Protokoll Nr. 18, Verwendung von Antidepressiva bei stillenden Müttern.
101. Deutsche Analysedatenbank (DADB) 2026. Biogen - Versorgungssituation von patientinnen mit postpartaler Depression - Zusatzanalyse.
102. Statistisches Bundesamt (Destatis) 2025. Mehrlingsgeburten: Deutschland, Jahre, Art der Mehrlingsgeburt: 12612-0017.

3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Im Abschnitt 3.3 wird an mehreren Stellen gefordert, Spannen anzugeben, wenn dies an den entsprechenden Stellen zutrifft. Mit diesen Spannen ist in den nachfolgenden Tabellen konsequent weiterzurechnen, sodass daraus in Tabelle 3-18 Angaben für Jahrestherapiekosten pro Patient mit einer Unter- und Obergrenze resultieren.

Die Kosten sind in den entsprechenden Abschnitten von Modul 3 sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für alle vom Gemeinsamen Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmten Therapien/Therapieoptionen anzugeben. Dies schließt auch Angaben zur zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln ein, sofern diese ausnahmsweise als zweckmäßige Vergleichstherapie oder Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie bestimmt wurden.

3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-7 an, nach welchem Behandlungsmodus (zum Beispiel kontinuierlich, in Zyklen, je Episode, bei Bedarf) das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie eingesetzt werden. Geben Sie die Anzahl der Behandlungen pro Patient **pro Jahr** und die Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen an. Die Behandlungstage pro Patient pro Jahr ergeben sich aus der Anzahl der Behandlungen pro Patient pro Jahr und der Behandlungsdauer je Behandlung. Falls eine Therapie länger als ein Jahr dauert, jedoch zeitlich begrenzt ist, soll zusätzlich die Gesamttherapiedauer angegeben werden. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein.*

Zur Ermittlung der Kosten der Therapie müssen Angaben zur Behandlungsdauer auf Grundlage der Fachinformation gemacht werden. Zunächst ist auf Grundlage der Fachinformation zu prüfen, ob es unterschiedliche Behandlungssituationen oder Behandlungsdauern gibt. Mit einer Behandlungssituation ist gemeint, dass für Patienten aufgrund unterschiedlicher Eigenschaften unterschiedliche Behandlungsdauern veranschlagt werden, zum Beispiel 12 Wochen versus 24 Wochen. Mit Behandlungsdauer ist hier gemeint, dass unabhängig von diesen in der Fachinformation vorgegebenen Patienteneigenschaften eine Spanne der Behandlungsdauer gewählt werden kann, zum Beispiel 12 bis 15 Wochen. Die Angaben sind für jede Behandlungssituation einzeln zu machen. Ist für eine Behandlungssituation keine eindeutige Behandlungsdauer angegeben, sondern eine Zeitspanne, dann ist die jeweilige Unter- und Obergrenze anzugeben und bei den weiteren Berechnungen zu verwenden. Wenn aus der Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer hervorgeht, ist die Behandlung grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen, ansonsten die zulässige Anzahl an Gaben, zum Beispiel maximal mögliche Anzahl der Zyklen pro Jahr. Sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die Angaben zum Behandlungsmodus anhand geeigneter Quellen zu begründen. Die Behandlung ist in diesen Fällen grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen. Ausnahmen sind zu begründen.

Tabelle 3-7: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
Zu bewertendes Arzneimittel					
Zuranolon	Patientinnen mit PPD	1 x täglich 50 mg für 14 Tage	1	14	14
Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientinnen mit PPD und leichter depressiver Symptomatik					
Best Supportive Care	Patientinnen mit PPD mit leichter depressiver Symptomatik	patientenindividuell			
Wenn eine Behandlung länger als ein Jahr, aber nicht dauerhaft durchgeführt werden muss und sich die Behandlung zwischen den Jahren unterscheidet, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Angaben dann pro Patient sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer zu jeder Patientengruppe erfolgen. Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

Tabelle 3-8: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
Zu bewertendes Arzneimittel					
Zuranolon	Patientinnen mit PPD	1 x täglich 50 mg für 14 Tage	1	14	14
Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik					
Individualisierte Therapie unter Auswahl von:					
Best Supportive Care	Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik	patientenindividuell			
SSRI Citalopram	Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer	1 x täglich, 20 – 40 mg	365	1	365

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
	<i>depressiver Symptomatik</i>				
<i>Escitalopram</i>	<i>Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik</i>	<i>1 x täglich, 10 – 20 mg</i>	<i>365</i>	<i>1</i>	<i>365</i>
<i>Fluoxetin</i>	<i>Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik</i>	<i>1 x täglich, 20 – 60 mg</i>	<i>365</i>	<i>1</i>	<i>365</i>
<i>Fluvoxamin</i>	<i>Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik</i>	<i>1 – 3 x täglich, 100 mg</i>	<i>365</i>	<i>1</i>	<i>365</i>
<i>Paroxetin</i>	<i>Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik</i>	<i>1 x täglich, 20 – 50 mg</i>	<i>365</i>	<i>1</i>	<i>365</i>
<i>Sertralin</i>	<i>Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik</i>	<i>1 x täglich, 50 – 200 mg</i>	<i>365</i>	<i>1</i>	<i>365</i>
<i>Wenn eine Behandlung länger als ein Jahr, aber nicht dauerhaft durchgeführt werden muss und sich die Behandlung zwischen den Jahren unterscheidet, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Angaben dann pro Patient sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer zu jeder Patientengruppe erfolgen.</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i>					

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-7 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Zu bewertendes Arzneimittel

Die empfohlene Dosis beträgt 50 mg Zuranolon (zwei 25 mg Kapseln), die einmal täglich oral über 14 Tage als einmaliger Behandlungszyklus eingenommen werden. [1].

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientinnen mit PPD mit leichter depressiver Symptomatik

Bei erwachsenen Patientinnen mit einer postpartalen Depression mit leichter depressiver Symptomatik stellt Best Supportive Care die zVT dar.

Best Supportive Care

Die Behandlung mit Best Supportive Care ist patientenindividuell und kann nicht beziffert werden.

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik

Bei erwachsenen Patientinnen mit einer postpartalen Depression mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik ist die zVT eine individualisierte Therapie unter Auswahl von:

- Best Supportive Care
- einem SSRI

Best Supportive Care

Die Behandlung mit Best Supportive Care ist patientenindividuell und kann nicht beziffert werden.

SSRI***Citalopram***

Citalopram wird gemäß Fachinformation 1 x täglich mit 20 – 40 mg als Filmtablette gegeben [2].

Escitalopram

Escitalopram wird gemäß Fachinformation 1 x täglich mit 10 – 20 mg als Filmtablette gegeben [3].

Fluoxetin

Fluoxetin wird gemäß Fachinformation 1 x täglich mit 20 – 60 mg als Filmtablette gegeben [4].

Fluvoxamin

Fluvoxamin wird gemäß Fachinformation 1 - 3 x täglich mit 100 mg als Filmtablette gegeben [5].

Paroxetin

Paroxetin wird gemäß Fachinformation 1 x täglich mit 20 – 50 mg als Filmtablette gegeben [6; 7].

Sertralin

Sertralin wird gemäß Fachinformation 1 x täglich mit 50 – 200 mg als Filmtablette gegeben [8].

3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-9 den Verbrauch pro Gabe und den Jahresverbrauch pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie in gebräuchlichem Maß (zum Beispiel mg) gemäß der in der Fachinformation empfohlenen Dosis, falls erforderlich als Spanne, an. Wenn sich der Fachinformation keine Angaben zum Verbrauch entnehmen lassen oder sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die gewählten Angaben anhand einer geeigneten Quelle zu begründen. Berücksichtigen Sie auch gegebenenfalls entstehenden Verwurf (unvermeidbarer Verwurf pro Gabe; Verwurf infolge einer begrenzten Behandlungsdauer). Falls die zweckmäßige Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung ist, geben Sie ein anderes im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchliches Maß für den Jahresdurchschnittsverbrauch der zweckmäßigen Vergleichstherapie an. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-9: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-Gruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Zu bewertendes Arzneimittel				
Zuranolon	Patientinnen mit PPD	14	50 mg	700 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientinnen mit PPD mit leichter depressiver Symptomatik				
Best Supportive Care	Patientinnen mit PPD mit leichter depressiver Symptomatik	patientenindividuell		
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.				

Tabelle 3-10: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-Gruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Zu bewertendes Arzneimittel				
Zuranolon	Patientinnen mit PPD	14	50 mg	700 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik				
Individualisierte Therapie unter Auswahl von:				
Best Supportive Care	Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik	patientenindividuell		
SSRI <i>Citalopram</i>	<i>Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer</i>	365	20 – 40 mg	7.300 – 14.600 mg

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
	<i>bis schwerer depressiver Symptomatik</i>			
<i>Escitalopram</i>	<i>Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik</i>	<i>365</i>	<i>10 – 20 mg</i>	<i>3.650 – 7.300 mg</i>
<i>Fluoxetin</i>	<i>Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik</i>	<i>365</i>	<i>20 – 60 mg</i>	<i>7.300 – 21.900 mg</i>
<i>Fluvoxamin</i>	<i>Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik</i>	<i>365</i>	<i>100 – 300 mg</i>	<i>36.500 – 109.500 mg</i>
<i>Paroxetin</i>	<i>Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik</i>	<i>365</i>	<i>20 – 50 mg</i>	<i>7.300 – 18.250 mg</i>
<i>Sertralin</i>	<i>Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik</i>	<i>365</i>	<i>50 – 200 mg</i>	<i>18.250 – 73.000 mg</i>
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-9 unter Nennung der verwendeten Quellen. Nehmen Sie gegebenenfalls Bezug auf andere Verbrauchsmaße, die im Anwendungsgebiet gebräuchlich sind (zum Beispiel IU, Dosierung je Quadratmeter Körperoberfläche, Dosierung je Kilogramm Körpergewicht).

Zu bewertendes Arzneimittel

Die empfohlene Dosis beträgt 50 mg Zuranolon (zwei 25 mg Kapseln), die einmal täglich oral über 14 Tage als einmaliger Behandlungszyklus eingenommen werden. Dadurch ergibt sich ein Jahresverbrauch von 700 mg [1].

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Für die Behandlung von erwachsenen Patientinnen nach der Geburt mit einer PPD mit leichter depressiver Symptomatik wird die Best Supportive Care herangezogen. Die Behandlung ist daher patientenindividuell.

Für die Behandlung von erwachsenen Patientinnen nach der Geburt mit einer PPD mit mittelschwerer bis schwerer Symptomatik wird als zweckmäßige Vergleichstherapie die Best Supportive Care oder ein SSRI (Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin oder Sertralin) herangezogen.

Citalopram

Citalopram wird gemäß Fachinformation 1 x täglich mit 20 – 40 mg als Filmtablette gegeben [2; 9]. Dadurch ergibt sich ein Jahresverbrauch von 7.300 – 14.600 mg.

Escitalopram

Escitalopram wird gemäß Fachinformation 1 x täglich mit 10 – 20 mg als Filmtablette gegeben [3]. Dadurch ergibt sich ein Jahresverbrauch von 3.650 – 7.300 mg.

Fluoxetin

Fluoxetin wird gemäß Fachinformation 1 x täglich mit 20 – 60 mg als Filmtablette gegeben [4]. Dadurch ergibt sich ein Jahresverbrauch von 7.300 – 21.900 mg.

Fluvoxamin

Fluvoxamin wird gemäß Fachinformation 1 - 3 x täglich mit 100 mg als Filmtablette gegeben [5]. Dadurch ergibt sich ein Jahresverbrauch von 36.500 – 109.500 mg.

Paroxetin

Paroxetin wird gemäß Fachinformation 1 x täglich mit 20 – 50 mg als Filmtablette gegeben [6; 7]. Dadurch ergibt sich ein Jahresverbrauch von 7.300 – 18.250 mg.

Sertralin

Sertralin wird gemäß Fachinformation 1 x täglich mit 50 – 200 mg als Filmtablette gegeben [8]. Dadurch ergibt sich ein Jahresverbrauch von 18.250 – 73.000 mg.

3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie in Tabelle 3-12 an, wie hoch die Apothekenabgabepreise für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie sind. Generell soll(en) die für die Behandlungsdauer zweckmäßigste(n) und wirtschaftlichste(n) verordnungsfähige(n) Packungsgröße(n) gewählt werden. Sofern Festbeträge vorhanden sind, müssen diese angegeben werden. Sofern keine Festbeträge bestehen, soll das günstigste Arzneimittel gewählt werden. Importarzneimittel sollen nicht berücksichtigt werden. Geben Sie zusätzlich die den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten an. Dazu ist der Apothekenabgabepreis nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte (siehe § 130 und § 130a SGB V mit Ausnahme der in § 130a Absatz 8 SGB V genannten Rabatte) anzugeben. Bei Festbeträgen mit generischem Wettbewerb sind zusätzlich zum Apothekenrabatt nach § 130 SGB V Herstellerrabatte nach § 130a SGB V abzuziehen, die auf Basis der Festbeträge berechnet wurden. Im Falle einer nichtmedikamentösen zweckmäßigen Vergleichstherapie sind entsprechende Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive zu machen. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein. Sofern eine Darlegung der Kosten gemessen am Apothekenabgabepreis nicht möglich ist, sind die Kosten auf Basis anderer geeigneter Angaben darzulegen.

Tabelle 3-11: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel		
Zuranolon	Zurzuvae™ 25 mg Hartkapseln PZN: P 20 107 355 17.913,88 €	16.892,38 € [1,77 €, 1.019,73 € ^{a,b}]
Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientinnen mit PPD mit leichter depressiver Symptomatik		
Best Supportive Care	patientenindividuell	
PZN: Pharmazentralnummer a: Apothekenabschlag gemäß § 130 Abs. 1 SGB V. b: Herstellerrabatt gemäß § 130a Abs. 1 SGB V. Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.		

Tabelle 3-12: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel		
Zuranolon	Zurzuva TM 25 mg Hartkapseln PZN: P 20 107 355 17.913,88 €	16.892,38 € [1,77 €, 1.019,73 € ^{a,b}]
Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik		
Individualisierte Therapie unter Auswahl von:		
Best Supportive Care	patientenindividuell	
SSRI <i>Citalopram</i>	<i>CITALOPRAM HEXAL 20 mg Filmdtableten</i> Dose PZN: P 17 420 640 22,80 € <i>CITALOPRAM-1A Pharma 40 mg Filmdtableten</i> PZN: P 00 177 069 35,13 €	21,03 € [1,77 € ^{a,d}] 33,36 € [1,77 € ^{a,d}]
<i>Escitalopram</i>	<i>ESCITALOPRAM HEXAL 10 mg Filmdtableten Dose</i> PZN: P 17 420 700 20,47 € <i>ESCITALOPRAM HEXAL 20 mg Filmdtableten Dose</i> PZN: P 17 420 692 30,10 €	18,70 € [1,77 € ^{a,d}] 28,33 € [1,77 € ^{a,d}]
<i>Fluoxetin</i>	<i>FLUOXETIN HEXAL 20 mg Tabletten</i> PZN: P 01 822 945 28,13 € <i>FLUOXETIN HEXAL 40 mg Tabletten</i> PZN: P 01 822 974 41,90 €	26,36 € [1,77 € ^{a,d}] 40,13 € [1,77 € ^{a,d}]
<i>Fluvoxamin</i>	<i>FEVARIN 100 mg Filmdtableten</i> PZN: P 07 669 634 23,19 €	16,02 € [1,77 € ^a ; 5,40 € ^{c,d}]

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro
<i>Paroxetin</i>	<i>PAROXETIN-neuraxpharm 10 mg Tabletten</i> PZN: P 00 280 910 20,71 € <i>PAROXETIN STADA 20 mg Filmtabletten</i> PZN: P 02 507 482 28,13 € <i>PAROXETIN-neuraxpharm 40 mg Tabletten</i> PZN: P 00 357 535 41,90 €	18,94 € [1,77 €^{a,d}] 26,36 € [1,77 €^{a,d}] 40,13 € [1,77 €^{a,d}]
<i>Sertralin</i>	<i>SERTRALIN HEXAL 50 mg Filmtabletten</i> Dose PZN: P 17 421 036 26,66 € <i>SERTRALIN Heumann 100 mg Filmtabletten</i> PZN: P 03 887 682 32,43 €	24,89 € [1,77 €^{a,d}] 30,66 € [1,77 €^{a,d}]
PZN: Pharmazentralnummer a: Apothekenabschlag gemäß § 130 Abs. 1 SGB V. b: Herstellerrabatt gemäß § 130a Abs. 1 SGB V. c: Generikarabatt gemäß § 130a Abs. 3b SGB V. d: Festbetrag. Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.		

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-12 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Die Angaben zu Wirkstärke, Darreichungsform, Packungsgröße sowie Preisen und Rabatten des zu bewertenden Arzneimittels sind auf Angaben des Herstellers zurückzuführen und die Kosten der zVT wurden der Lauer-Taxe (Stand: 01.07.2026) entnommen [10].

Die angegebenen Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte beinhalten den Brutto-Apothekenverkaufspreis (AVP) bzw. den Festbetrag abzüglich des Apothekenrabatts nach § 130 Sozialgesetzbuch (SGB) V Abs. 1 in Höhe von 1,77 € sowie des Herstellerabschlags nach § 130a Abs. 1 SGB V bzw. des Herstellerabschlags nach § 130a Abs. 3b SGB V (Herstellerabschlag für patentfreie, wirkstoffgleiche Arzneimittel).

Bei den angegebenen Kosten wurde die Mehrwertsteuer von 19 % zugrunde gelegt.

3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Sofern bei der Anwendung der jeweiligen Therapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Kosten bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen entstehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen darzustellen. Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Gemäß Fachinformation lediglich empfohlene Leistungen sind nicht als notwendige Leistungen anzusehen. Ist eine zweckmäßige Vergleichstherapie definiert, so sind ausschließlich diejenigen Leistungen zu berücksichtigen, die sich zwischen der zu bewertenden Therapie und der zweckmäßigen Vergleichstherapie unterscheiden.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-13 an, welche zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen (notwendige regelhafte Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder Verordnung sonstiger Leistungen zulasten der GKV) bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation entstehen. Geben Sie dabei auch an, wie häufig die Verordnung zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen pro Patient erforderlich ist: Wenn die Verordnung abhängig vom Behandlungsmodus (Episode, Zyklus, kontinuierlich) ist, soll dies vermerkt werden. Die Angaben müssen sich aber insgesamt auf einen Jahreszeitraum beziehen. Machen Sie diese Angaben sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie. Fügen Sie für jede Therapie, jede Population beziehungsweise Patientengruppe und jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein. Begründen Sie Ihre Angaben zu Frequenz und Dauer.

Tabelle 3-13: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Zuranolon	Patientinnen mit PPD	-	-	-
Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientinnen mit PPD und leichter depressiver Symptomatik				
Best Supportive Care	Patientinnen mit PPD mit leichter depressiver Symptomatik	patientenindividuell		

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.				

Tabelle 3-14: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Zuranolon	Patientinnen mit PPD	-	-	-
Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik				
Individualisierte Therapie unter Auswahl von:				
Best Supportive Care	Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik	patientenindividuell		
SSRI <i>Citalopram</i>	<i>Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik</i>	<i>keine</i>		
<i>Escitalopram</i>	<i>Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik</i>	<i>keine</i>		
<i>Fluoxetin</i>	<i>Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik</i>	<i>keine</i>		
<i>Fluvoxamin</i>	<i>Patientinnen mit PPD mit</i>	<i>keine</i>		

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
	<i>mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik</i>			
<i>Paroxetin</i>	<i>Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik</i>		<i>keine</i>	
<i>Sertralin</i>	<i>Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik</i>		<i>keine</i>	
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-13 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zur Behandlungsdauer (wie im Abschnitt 3.3.1 angegeben) heran.

Zu bewertendes Arzneimittel

Bei der Behandlung mit Zuranolon fallen keine zusätzlichen GKV-Leistungen an [1].

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Für die Behandlung von erwachsenen Patientinnen nach der Geburt mit einer PPD mit leichter depressiver Symptomatik wird die Best Supportive Care herangezogen. Die Behandlung ist daher patientenindividuell.

Für die Behandlung von erwachsenen Patientinnen nach der Geburt mit einer PPD mit mittelschwerer bis schwerer Symptomatik wird als zweckmäßige Vergleichstherapie die Best Supportive Care oder ein SSRI (Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin oder Sertralin) herangezogen.

Bei der Behandlung mit Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin und Sertralin fallen keine zusätzlichen GKV-Leistungen an [2-9].

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-15 an, wie hoch die Kosten der in Tabelle 3-6 benannten zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Einheit jeweils sind. Geben Sie, so zutreffend, EBM-Ziffern oder OPS-Codes an. Fügen Sie für jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-15: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit

Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Kosten pro Leistung in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel	
keine	keine
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
keine	keine

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-15 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Zu bewertendes Arzneimittel

Bei der Behandlung mit Zuranolon fallen keine zusätzlichen GKV-Leistungen an [1].

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Bei der Behandlung mit Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin und Sertralin fallen keine zusätzlichen GKV-Leistungen an [2-9].

Geben Sie in Tabelle 3-16 an, wie hoch die zusätzlichen Kosten bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation pro Jahr pro Patient sind. Führen Sie hierzu die Angaben aus Tabelle 3-13 (Anzahl zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen) und Tabelle 3-15 (Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen je Einheit) zusammen. Fügen Sie für jede Therapie und Population beziehungsweise Patientengruppe sowie jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-16: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel			
Zuranolon	Patientinnen mit PPD	keine	keine
Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientinnen mit PPD und leichter depressiver Symptomatik			
Best Supportive Care	Patientinnen mit PPD mit leichter depressiver Symptomatik	patientenindividuell	
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.			

Tabelle 3-17: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel			
Zuranolon	Patientinnen mit PPD	keine	keine
Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik			
Individualisierte Therapie unter Auswahl von:			
Best Supportive Care	Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik	patientenindividuell	
SSRI <i>Citalopram</i>	<i>Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik</i>	keine	keine
<i>Escitalopram</i>	<i>Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik</i>	keine	keine

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
<i>Fluoxetin</i>	<i>Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik</i>	<i>keine</i>	<i>keine</i>
<i>Fluvoxamin</i>	<i>Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik</i>	<i>keine</i>	<i>keine</i>
<i>Paroxetin</i>	<i>Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik</i>	<i>keine</i>	<i>keine</i>
<i>Sertralin</i>	<i>Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik</i>	<i>keine</i>	<i>keine</i>
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.			

3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten

Geben Sie in Tabelle 3-18 die Jahrestherapiekosten für die GKV durch Zusammenführung der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.4 entwickelten Daten an, und zwar getrennt für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie. Weisen Sie dabei bitte auch die Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr und Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Jahr sowie Kosten gemäß Hilfstaxe pro Jahr getrennt voneinander aus. Stellen Sie Ihre Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dar und fügen diese als Quelle hinzu. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein. Unsicherheit, variierende Behandlungsdauern sowie variierende Verbräuche pro Gabe sollen in Form von Spannen ausgewiesen werden.

Tabelle 3-18: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Arzneimittel-kosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahresthera-piekkosten pro Patient in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel					
Zuranolon	Patientinnen mit PPD	16.892,38 €	-	-	16.892,38 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientinnen mit PPD und leichter depressiver Symptomatik					
Best Supportive Care	Patientinnen mit PPD mit leichter depressiver Symptomatik	patientenindividuell			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

Tabelle 3-19: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Arzneimittel-kosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel					
Zuranolon	Patientinnen mit PPD	16.892,38 €	keine	keine	16.892,38 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik					
Individualisierte Therapie unter Auswahl von:					
Best Supportive Care	Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik	patientenindividuell			

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-Gruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
SSRI <i>Citalopram</i>	<i>Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik</i>	76,76 € - 121,76 €	keine	keine	76,76 € - 121,76 €
<i>Escitalopram</i>	<i>Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik</i>	68,26 € - 103,40 €	keine	keine	68,26 € - 103,40 €
<i>Fluoxetin</i>	<i>Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik</i>	96,21 € - 242,68 €	keine	keine	96,21 € - 242,68 €
<i>Fluvoxamin</i>	<i>Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik</i>	58,47 € - 175,42 €	keine	keine	58,47 € - 175,42 €
<i>Paroxetin</i>	<i>Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik</i>	96,21 € - 215,60 €	keine	keine	96,21 € - 215,60 €
<i>Sertralin</i>	<i>Patientinnen mit PPD mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik</i>	90,85 € - 223,82 €	keine	keine	90,85 € - 223,82 €
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen

Beschreiben Sie unter Bezugnahme auf die in Abschnitt 3.2.3 dargestellten Daten zur aktuellen Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland, welche Versorgungsanteile für das zu

bewertende Arzneimittel innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, zu erwarten sind. Nehmen Sie bei Ihrer Begründung auch Bezug auf die derzeit gegebene Versorgungssituation mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Beschreiben Sie insbesondere auch, welche Patientengruppen wegen Kontraindikationen nicht mit dem zu bewertenden Arzneimittel behandelt werden sollten. Differenzieren Sie nach ambulantem und stationärem Versorgungsbereich. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Die geschätzte Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation von Zuranolon ist in Abschnitt 3.2.4 angegeben. Nur wenige Patientinnen stimmen einer medikamentösen Therapie ihrer PPD zu. Dies kann vielfältige Gründe haben, im Vordergrund stehen aber zumeist der Wunsch zu Stillen, die Angst vor Nebenwirkungen sowie die Sorge, sich unter einer antidepressiven Therapie nicht angemessen um sein Kind kümmern zu können [11]. Daher ist davon auszugehen, dass die Anzahl der Patientinnen, die in der klinischen Praxis mit Zuranolon behandelt wird, unter der Anzahl der Patientinnen innerhalb der Zielpopulation bleibt.

Kontraindikationen

Gemäß Fachinformation ist die Anwendung von Zuranolon bei Patientinnen mit einer Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff selbst oder einen der Hilfsstoffe (Croscarmellose-Natrium, Mannitol, Mikrokristalline Cellulose, Hochdisperses Silicumdioxid, Natriumstearylfumarat, Gelatine, Eisen(III)-oxid, Titandioxid, Eisen(III)-hydroxid-oxid, , Ammoniumhydroxid, Eisen(II,III)-oxid, Propylenglykol, Schellack) kontraindiziert [1]. Auch stellt eine Schwangerschaft eine Kontraindikation zur Anwendung von Zuranolon dar.

Angaben über die Häufigkeit der genannten Kontraindikationen unter den Patientinnen der Zielpopulation liegen nicht vor. Daher können keine Schätzungen über eine mögliche Reduktion der Anzahl der Patientinnen in der Zielpopulation vorgenommen werden. Es wird jedoch von einer kleinen Anzahl an kontraindizierten Patientinnen ausgegangen.

Therapieabbrüche

Die Progression der Erkrankung sowie nicht tolerierbare Arzneimittelnebenwirkungen, die zu einem Therapieabbruch führen, können einen Einfluss auf den zu erwartenden Versorgungsanteil eines Arzneimittels haben. Aufgrund der erheblichen Unsicherheiten bei der Übertragbarkeit von Abbruchraten klinischer Studien auf die reale Versorgungssituation außerhalb klinischer Studien wird auf die Berücksichtigung von Therapieabbruchraten in diesem Zusammenhang verzichtet.

Ambulante und stationäre Versorgung

Die Behandlung einer PPD kann sowohl ambulant als auch stationär erfolgen – je nach Schweregrad der Erkrankung, der individuellen Situation der Mutter, und den verfügbaren Unterstützungsstrukturen.

Beschreiben Sie auf Basis der von Ihnen erwarteten Versorgungsanteile, ob und, wenn ja, welche Änderungen sich für die in Abschnitt 3.3.5 beschriebenen Jahrestherapiekosten ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Es sind keine Änderungen für die beschriebenen Jahrestherapiekosten zu erwarten.

3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.6 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Aktualität und Repräsentativität sind bei der Auswahl zu berücksichtigen und gegebenenfalls zu diskutieren. Neben Fachinformationen sind vorrangig evidenzbasierte Leitlinien beziehungsweise diesen zugrunde liegende Studien geeignete Quellen. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen nennen.

Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Recherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Recherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Recherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Die Angaben zum Behandlungsmodus, Anzahl und Dauer der Behandlungen sowie die Dosierungen der einzelnen Wirkstoffe wurden den jeweiligen Fachinformationen entnommen. Der Jahresverbrauch wurde ebenfalls auf Basis der Angaben der Fachinformationen berechnet.

Die Berechnung der Kosten für die einzelnen Wirkstoffe beruhen auf dem jeweiligen AVP, der der Lauer-Taxe entnommen wurde, und den Rabatten gemäß den §§ 130, 130a Abs. 1 und 130a Abs. 3b SGB V. Die Angaben zur Packungsgröße entstammen ebenso der Lauer-Taxe.

Die Kosten werden in einer separaten Excel detailliert aufgeschlüsselt [12].

3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.7 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Biogen Netherlands B.V. 2025. Fachinformation ZurzuvaTM - Stand: 10/2025.
2. Hexal AG 2023. Fachinformation - Citalopram HEXAL[®] Filmtabletten - Stand der Information: November 2023.
3. Hexal AG 2021. Fachinformation - Escitalopram HEXAL[®] Filmtabletten - Stand der Information: April 2021.
4. Hexal AG 2023. Fachinformation - Fluoxetin HEXAL[®] Tabletten - Stand der Information: Oktober 2023.
5. Viatris Healthcare GmbH 2022. Fachinformation - Fevarin[®] 100 mg Filmtabletten - Stand der Information: April 2022.
6. neuraxpharm 2023. Fachinformation - Paroxetin neuraxpharm[®] - Stand der Information: November 2023.
7. STADAPHARM GmbH 2024. Fachinformation - Paroxetin STADA[®] 20 mg Filmtabletten - Stand der Information: April 2024.
8. Hexal AG 2023. Fachinformation - Sertralin HEXAL[®] Filmtabletten - Stand der Information: November 2023.
9. 1 A Pharma GmbH 2024. Fachinformation - Citalopram - 1 A Pharma[®] - Stand der Information: April 2024.
10. Lauer Fischer GmbH 2026. *LAUER-TAXE[®] Online 4.0* [Online]. Verfügbar unter: <https://portal.cgmlauer.cgm.com/LF/Seiten/Verwaltung/Kundencenter/1.aspx>.
11. Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee (ABM) 2015. ABM Klinisches Protokoll Nr. 18, Verwendung von Antidepressiva bei stillenden Müttern.
12. Biogen 2026. Berechnungsschritte der Kosten.

3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus der Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Beschreiben Sie insbesondere Anforderungen an die Diagnostik, die Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen und des Weiteren medizinischen Personals, die Infrastruktur und die Behandlungsdauer. Geben Sie auch an, ob kurz- oder langfristige Überwachungsmaßnahmen durchgeführt werden müssen, ob die behandelnden Personen oder Einrichtungen für die Durchführung spezieller Notfallmaßnahmen ausgerüstet sein müssen und ob Interaktionen mit anderen Arzneimitteln oder Lebensmitteln zu beachten sind. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Die nachfolgenden Angaben hinsichtlich der Anforderungen einer qualitätsgesicherten Anwendung wurden der Fachinformation entnommen [1].

ZurzuvaTM wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung von postpartaler Depression (PPD) nach der Entbindung.

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt 50 mg Zuranolon (zwei 25 mg-Kapseln) und wird einmal täglich oral über 14 Tage als einmaliger Behandlungszyklus eingenommen. Es liegen keine Daten zu einer weiteren Behandlung bei einem Rückfall oder unzureichendem Ansprechen auf Zuranolon vor.

Die Dosis kann auf 40 mg (zwei 20 mg-Kapseln) reduziert werden, die 14 Tage lang einmal täglich oral eingenommen wird, wenn die Patientin 50 mg nicht verträgt. Falls erforderlich, kann die Dosis ohne Heruntertitrieren abgesetzt werden.

Zuranolon kann allein oder zusammen mit einer stabilen, begleitenden oralen Antidepressiva-Therapie angewendet werden.

Zuranolon muss abends eingenommen werden. Wenn eine Abenddosis vergessen wurde, muss die Patientin angewiesen werden, die nächste Dosis zur regulären Zeit am Abend des nächsten Tages einzunehmen. Die Patientin darf am selben Tag keine weiteren Kapseln einnehmen, um die vergessene Dosis nachzuholen. Die Patientin muss Zuranolon weiterhin einmal täglich einnehmen, bis der vollständige Behandlungszyklus (14 Tage) abgeschlossen ist.

Gleichzeitige Anwendung mit starken CYP3A-Inhibitoren

Bei gleichzeitiger Anwendung starker CYP3A-Inhibitoren beträgt die empfohlene Dosis während der 14-tägigen Behandlungsdauer 30 mg einmal täglich oral.

Besondere Patientengruppen***Eingeschränkte Nierenfunktion***

Die empfohlene Dosis bei Patientinnen mit mäßiger (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate [eGFR] 30 bis 59 ml/min) oder schwerer Nierenfunktionsstörung (eGFR < 30 ml/min, ohne Dialysepflicht) beträgt 30 mg einmal täglich oral während des 14-tägigen Behandlungszyklus. Bei Patientinnen mit leichter Nierenfunktionsstörung (eGFR 60 bis 89 ml/min) ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Eingeschränkte Leberfunktion

Die empfohlene Dosis bei Patientinnen mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klasse C) beträgt 30 mg einmal täglich oral während des 14-tägigen Behandlungszyklus. Bei Patientinnen mit leichter (Child-Pugh-Klasse A) oder mäßiger Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klasse B) ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von ZurzuvaTM bei postpubertären Mädchen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Es gibt keinen relevanten Nutzen von ZurzuvaTM bei präpubertären Mädchen.

Art der Anwendung

ZurzuvaTM muss einmal täglich abends oral mit fetthaltigen Lebensmitteln als Mahlzeit oder Zwischenmahlzeit eingenommen werden (z. B. fetthaltige Milchprodukte, Fleisch und öliger Fisch, Avocado, Hummus, Sojaprodukte, Nüsse, Erdnussbutter, Schokolade oder fetthaltige Ernährungsriegel oder -getränke).

ZurzuvaTM-Kapseln werden unzerkaut geschluckt.

Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Schwangerschaft

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung***Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit oder der Teilnahme an potenziell gefährlichen Aktivitäten***

Zuranolon beeinträchtigt die Fahrtüchtigkeit aufgrund der dämpfenden Wirkung auf das zentrale Nervensystem (ZNS). Die Patientinnen müssen angewiesen werden, mindestens 12 Stunden nach Einnahme jeder Zuranolon-Dosis kein Fahrzeug zu führen oder andere potenziell gefährliche Tätigkeiten auszuüben. Die Patientinnen müssen darauf hingewiesen

werden, dass sie möglicherweise nicht in der Lage sind, ihre eigene Fähigkeit zur Ausübung dieser Tätigkeiten zu beurteilen.

Dämpfende Wirkungen auf das zentrale Nervensystem

Zuranolon kann dämpfende Wirkungen auf das ZNS wie Somnolenz und Sedierung hervorrufen. Alkohol und andere ZNS-Depressiva können die dämpfende Wirkung auf das ZNS oder die Beeinträchtigung der psychomotorischen Leistungsfähigkeit verstärken. Die Zuranolon-Dosis muss je nach Schwere der Nebenwirkung und der individuellen Empfindlichkeit der Patientin gegenüber diesen Wirkungen reduziert oder dauerhaft abgesetzt werden.

Arzneimittelwechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Zuranolon mit CYP3A-Induktoren muss vermieden werden.

Missbrauchspotenzial und Abhängigkeit

Bei Zuranolon besteht ein Missbrauchspotenzial. In einer Studie zum Missbrauchspotenzial beim Menschen mit Gelegenheitskonsumenten von ZNS-Depressiva (N = 60) wies Zuranolon (30 mg, 60 mg und 90 mg) im Vergleich zu Alprazolam (1,5 mg und 3 mg) ein dosisabhängiges Missbrauchspotenzial auf, und zwar in Bezug auf die positiven subjektiven Messgrößen „drug liking“ (Attraktivität des Arzneimittels), „overall drug liking“ (Gesamtattraktivität des Arzneimittels), „take drug again“ (Bereitschaft, das Arzneimittel erneut einzunehmen), „high“ (Rausch) und „good drug effects“ (gute Wirkung des Arzneimittels).

Auf der Grundlage von Daten aus klinischen Studien hat Zuranolon ein geringes physisches Abhängigkeitspotenzial.

Vorsicht ist geboten bei Personen mit einer Vorgeschichte von Missbrauch oder Abhängigkeit von Alkohol oder anderen Substanzen.

Sonstige Bestandteile

Natriumgehalt

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

ZNS-dämpfende Arzneimittel und Alkohol

Die gleichzeitige Verabreichung wiederholter Tagesdosen von 50 mg Zuranolon mit Alkohol oder Alprazolam führte zu einer verstärkten Beeinträchtigung der psychomotorischen Leistungsfähigkeit. Wenn die gleichzeitige Anwendung mit anderen ZNS-dämpfenden Arzneimitteln (wie Opioiden, Benzodiazepinen, Nicht-Benzodiazepin-Hypnotika, Gabapentinen und sedierenden Antidepressiva) unvermeidbar ist, muss eine Dosisreduktion in Betracht gezogen werden.

Wirkung anderer Arzneimittel auf die Pharmakokinetik von Zuranolon

In-vitro-Studien haben gezeigt, dass Zuranolon hauptsächlich durch CYP3A metabolisiert wird.

CYP3A-Induktoren

Die systemische Exposition (Fläche unter der Kurve bis unendlich [AUC_{inf}]) gegenüber Zuranolon ist in Gegenwart von Rifampicin (starker CYP3A-Induktor) um 85 % verringert. Die gleichzeitige Anwendung von Zuranolon mit einem CYP3A-Induktor verringert die Exposition gegenüber Zuranolon, was die Wirksamkeit von Zuranolon reduzieren kann. Die gleichzeitige Anwendung von Zuranolon mit CYP3A-Induktoren (z. B. Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin, Primidon, Rifampicin, Johanniskraut und Efavirenz) muss vermieden werden.

Starke CYP3A-Inhibitoren

Die gleichzeitige Anwendung von Zuranolon mit einem starken CYP3A-Inhibitor erhöht die Exposition gegenüber Zuranolon. Die systemische Exposition (AUC_{inf}) gegenüber Zuranolon ist um 62 % erhöht, wenn es in Kombination mit Itraconazol verabreicht wird. Die Dosis von Zuranolon muss auf 30 mg reduziert werden, wenn es zusammen mit einem starken CYP3A-Inhibitor (z. B. Proteasehemmer, Azol-Antimykotika, einige Makrolide wie Clarithromycin oder Telithromycin) angewendet wird.

Grapefruihaltige Produkte sind CYP3A-Inhibitoren und müssen während der Einnahme von Zuranolon vermieden werden.

Kinder und Jugendliche

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**Schwangerschaft**

Zuranolon ist während der Schwangerschaft kontraindiziert. Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Zuranolon bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt. Frauen im gebärfähigen Alter müssen während und für 7 Tage nach Absetzen der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Die Patientinnen müssen auf die Anwendung einer zuverlässigen Verhütungsmethode hingewiesen werden.

Stillzeit

Daten aus einer klinischen Stillstudie deuten darauf hin, dass Zuranolon in geringen Mengen in der Muttermilch vorhanden ist. Die berechnete maximale relative Säuglingsdosis betrug < 1 %. Bei den meisten Probandinnen lagen die Konzentrationen von Zuranolon in der Muttermilch 6 Tage nach der letzten Dosis unter der Bestimmungsgrenze. Die Auswirkung von Zuranolon auf gestillte Neugeborene/Kinder ist nicht bekannt, und es liegen nur begrenzte Daten über die Auswirkung auf die Milchproduktion vor.

Das Stillen soll während der Behandlung mit Zuranolon unterbrochen werden, es sei denn, der Nutzen des Stillens überwiegt nach Einschätzung des Arztes die möglichen Risiken für das Kind.

Fertilität

Es liegen keine Daten über die Auswirkungen von Zuranolon auf die Fertilität beim Menschen vor. Daten aus tierexperimentellen Studien mit männlichen und weiblichen Tieren zeigten bei klinisch relevanten Dosen keine Zuranolon-bezogenen Auswirkungen auf die Fertilität oder Reproduktionsfunktion.

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Zuranolon hat großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Es wurde berichtet, dass Zuranolon Somnolenz, Schwindelgefühl, Sedierung und Verwirrtheit verursacht. In zwei computergestützten Fahrsimulationsstudien wurden die Auswirkungen der Verabreichung von 30 mg und 50 mg Zuranolon vor dem Schlafengehen auf die Fahrleistung am nächsten Morgen, 9 Stunden nach der Verabreichung, untersucht. Die Verkehrstüchtigkeit gesunder Erwachsener war nach einmaliger und wiederholter nächtlicher Verabreichung dosisabhängig beeinträchtigt. Eine Expositions-Wirkungs-Modellierung der Daten zur Standardabweichung der Lateralen Position (SDLP) aus den beiden Fahrsimulationsstudien ergab, dass die mittlere placebokorrigierte SDLP 12 Stunden nach einer Einzeldosis und nach 7 abendlichen Dosen von Zuranolon unter den Schwellenwert fällt, der mit einer Blutalkoholkonzentration (BAK) von 0,05 ‰ assoziiert ist. Die Patientinnen müssen angewiesen werden, mindestens 12 Stunden nach Einnahme jeder Zuranolon-Dosis keine potenziell gefährlichen Tätigkeiten auszuüben, wie das Führen eines Fahrzeug oder das Bedienen von Maschinen. Die Patientinnen müssen darauf hingewiesen werden, dass sie möglicherweise nicht in der Lage sind, ihre eigene Fähigkeit zur Ausübung dieser Tätigkeiten zu beurteilen.

Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten gemeldeten unerwünschten Arzneimittelwirkungen waren Somnolenz (27,6 %), Schwindelgefühl (13,3 %) und Sedierung (11,2 %). Die schwerwiegende Nebenwirkung war Verwirrheitszustand (1,3 %). Der Anteil der mit Zuranolon behandelten Patientinnen, welche die Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen abbrechen, betrug 2 %. Diese Nebenwirkungen waren Somnolenz (2 %) und Sedierung (1 %). Der Anteil der mit Zuranolon behandelten Patientinnen, bei denen aufgrund von Nebenwirkungen die Dosis reduziert oder die Behandlung unterbrochen werden musste, betrug 14,3 %. Die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen, die zu einer Dosisreduktion oder einer Behandlungsunterbrechung führten, waren Somnolenz (8,2 %), Schwindelgefühl (6,1 %) und Sedierung (3,1 %).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind in Tabelle 3-20 aufgeführt. Die Nebenwirkungen sind nach Systemorganklasse (SOC) und Häufigkeit aufgelistet. Die Häufigkeitskategorien wurden definiert als sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), sehr selten ($< 1/10\ 000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 3-20: Unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei Patienten/Patientinnen mit PPD, die mit Zuranolon behandelt wurden

Systemorganklasse (SOC)	Unerwünschte Arzneimittelwirkung	Häufigkeit
Psychiatrische Erkrankungen	Erinnerungsvermögen eingeschränkt	Häufig
	Verwirrheitszustand	Häufig
Erkrankungen des Nervensystems	Somnolenz	Sehr häufig
	Schwindelgefühl	Sehr häufig
	Sedierung	Sehr häufig
	Tremor	Häufig
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhö	Häufig
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Ermüdung	Häufig

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen*Somnolenz und Sedierung*

Bei 26,5 % der mit Zuranolon 50 mg behandelten Patientinnen trat Somnolenz und bei 11,2 % Sedierung auf. Alle Ereignisse wurden hinsichtlich der Schwere als leicht oder moderat eingestuft, wobei 69,7 % der Somnolenz- und 58,3 % der Sedierungsereignisse innerhalb der ersten 2 Tage der Behandlung auftraten.

Verwirrheitszustand

Ein Verwirrheitszustand wurde bei 1 Patientin berichtet, die Zuranolon 50 mg erhielt, und führte zu einer Dosisreduktion. Ein schwerer Verwirrheitszustand trat bei 1 Patientin auf, die 30 mg erhielt, und klang noch am selben Tag nach Unterbrechung der Behandlung ab, woraufhin die Behandlung mit einer reduzierten Dosis wieder aufgenommen wurde.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung anzuzeigen (siehe nachstehende Angaben).

Deutschland

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

53175 Bonn

Website: <http://www.bfarm.de>

Überdosierung

Während der klinischen Studien vor der Markteinführung wurde ein Fall von absichtlicher Überdosierung mit Zuranolon gemeldet. Die Patientin nahm 330 mg (das 6,5-Fache der maximalen Dosierung die für Menschen empfohlen wird) von Zuranolon ein und befand sich Berichten zufolge in einem veränderten Bewusstseinszustand. Das Ereignis klang am nächsten Tag nach der Behandlung mit intravenöser Flüssigkeit ab.

Eine Überdosierung mit Zuranolon kann zu übermäßigen ZNS-dämpfenden Wirkungen führen.

Es gibt kein spezifisches Antidot bei einer Überdosierung von Zuranolon. Je nach klinischem Zustand des Patienten / der Patientin müssen geeignete unterstützende Maßnahmen ergriffen werden.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Nicht zutreffend.

3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus Annex IIb (Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen) des EPAR des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Angaben zu den Bedingungen für das Inverkehrbringen im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt [2].

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Nicht zutreffend.

3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels

Sofern im zentralen Zulassungsverfahren für das zu bewertende Arzneimittel ein Annex IV (Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels, die von den Mitgliedsstaaten umzusetzen sind) des EPAR erstellt wurde, benennen Sie die dort genannten Anforderungen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Angaben zu den Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Nicht zutreffend.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Nicht zutreffend.

3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan

Benennen Sie die vorgeschlagenen Maßnahmen zur Risikominimierung („proposed risk minimization activities“), die in der Zusammenfassung des EU-Risk-Management-Plans beschrieben und im EPAR veröffentlicht sind. Machen Sie auch Angaben zur Umsetzung dieser Maßnahmen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Informationen zum Risk-Management-Plan im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Maßnahmen zur Minimierung der für Arzneimittel identifizierten Risiken können umfassen:

Liste der wichtigen Risiken und fehlenden Informationen	
Wichtige identifizierte Risiken	Keine
Wichtige potenzielle Risiken	Keine
Fehlende Informationen	Keine
Quelle: [3]	

Es gibt keine Studien, die Bedingungen der Zulassung oder spezifische Verpflichtungen für ZurzuvaTM darstellen. Es sind keine Studien für ZurzuvaTM erforderlich [3].

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Nicht zutreffend.

3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Benennen Sie weitere Anforderungen, die sich aus Ihrer Sicht hinsichtlich einer qualitätsgesicherten Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels ergeben, insbesondere bezüglich der Dauer eines Therapieversuchs, des Absetzens der Therapie und gegebenenfalls notwendiger Verlaufskontrollen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Informationen zu weiteren Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Nicht zutreffend.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Nicht zutreffend.

3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für die Abschnitte 3.4.2 bis 3.4.5 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Die Angaben des Abschnitts 3.4 beruhen auf dem EPAR einschließlich seiner Anhänge.

3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.4.2 bis 3.4.5 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V in den Abschnitten 3.4.2 bis 3.4.5 Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.

1. Biogen Netherlands B.V. 2025. Fachinformation ZurzuvaTM - Stand: 10/2025.
2. European Medicines Agency (EMA) 2025. Produktinformation ZurzuvaTM inkl. Anhänge I-IIIB - Stand: 10/2025.
3. Biogen Netherlands B.V. 2025. EU Risk Management Plan (RMP) ZurzuvaTM (Zuranolone) Version 1.0.

3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V

Die Angaben in diesem Abschnitt betreffen die Regelung in § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V, nach der der EBM zeitgleich mit dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V anzupassen ist, sofern die Fachinformation des Arzneimittels zu seiner Anwendung eine zwingend erforderliche Leistung vorsieht, die eine Anpassung des EBM erforderlich macht.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-21 zunächst alle ärztlichen Leistungen an, die laut aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind. Berücksichtigen Sie auch solche ärztlichen Leistungen, die gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betreffen oder nur unter bestimmten Voraussetzungen durchzuführen sind. Geben Sie für jede identifizierte ärztliche Leistung durch das entsprechende Zitat aus der Fachinformation den Empfehlungsgrad zur Durchführung der jeweiligen Leistung an. Sofern dieselbe Leistung mehrmals angeführt ist, geben Sie das Zitat mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad an, auch wenn dies gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betrifft. Geben Sie in Tabelle 3-21 zudem für jede ärztliche Leistung an, ob diese aus Ihrer Sicht für die Anwendung des Arzneimittels als zwingend erforderliche und somit verpflichtende Leistung einzustufen ist.

Tabelle 3-21: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind

Nummer	Bezeichnung der ärztlichen Leistung	Zitat(e) aus der Fachinformation mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad (kann/sollte/soll/muss/ist et cetera) und Angabe der genauen Textstelle (Seite, Abschnitt)	Einstufung aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers, ob es sich um eine zwingend erforderliche Leistung handelt (ja/nein)
	Nicht zutreffend		

Geben Sie den Stand der Information der Fachinformation an.

Nicht zutreffend.

Benennen Sie nachfolgend solche zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen aus Tabelle 3-21, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht oder nicht vollständig im aktuell gültigen EBM abgebildet sind. Begründen Sie jeweils Ihre Einschätzung. Falls es Gebührenordnungspositionen gibt, mittels derer die ärztliche Leistung bei anderen Indikationen und/oder anderer methodischer Durchführung erbracht werden kann, so geben Sie diese bitte an. Behalten Sie bei Ihren Angaben die Nummer und Bezeichnung der ärztlichen Leistung aus Tabelle 3-21 bei.

Nicht zutreffend.

Geben Sie die verwendete EBM-Version (Jahr/Quartal) an.

Nicht zutreffend.

Legen Sie nachfolgend für jede der zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht (vollständig) im aktuell gültigen EBM abgebildet sind, detaillierte Informationen zu Art und Umfang der Leistung dar. Benennen Sie Indikationen für die Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die Häufigkeit der Durchführung für die Zeitpunkte vor, während und nach Therapie. Falls die ärztliche Leistung nicht für alle Patienten gleichermaßen erbracht werden muss, benennen und definieren Sie abgrenzbare Patientenpopulationen.

Stellen Sie detailliert Arbeits- und Prozessschritte bei der Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die gegebenenfalls notwendigen apparativen Anforderungen dar. Falls es verschiedene Verfahren gibt, so geben Sie bitte alle an. Die Angaben sind durch Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen) zu belegen, so dass die detaillierten Arbeits- und Prozessschritte zweifelsfrei verständlich werden.

Nicht zutreffend.

3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen), die Sie im Abschnitt 3.5 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

Nicht zutreffend.

3.6 Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben

Für ab 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachte Arzneimittel ist die Anzahl der Prüfungsteilnehmer an klinischen Prüfungen zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer anzugeben.

Die Angaben dienen der Feststellung, ob die klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt wurden. Das ist der Fall, wenn der Anteil der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer mindestens fünf Prozent beträgt.

Es sind alle vom pharmazeutischen Unternehmer durchgeführten oder in Auftrag gegebenen Studien aufzuführen, welche nach § 35a Absatz 1 Satz 3 SGB V in Verbindung mit § 4 Absatz 6 AM-NutzenV als Teil des Nutzenbewertungsdossiers in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt werden.

Bezüglich der Zulassungsstudien sind alle Studien anzugeben, welche der Zulassungsbehörde in Abschnitt 2.7.3 (Summary of Clinical Efficacy) und 2.7.4 (Summary of Clinical Safety) des Zulassungsdossiers in dem zur Zulassung beantragten Anwendungsgebiet übermittelt wurden, bei denen der pharmazeutische Unternehmer Sponsor war oder ist oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist. Darüber hinaus sind zusätzlich solche Studien anzugeben, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden und bei denen der pharmazeutische Unternehmer Sponsor war oder ist oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist. Sofern im Common Technical Document (CTD) des Zulassungsdossiers Studien enthalten sind, die nicht in die Berechnung einbezogen werden sollen, da der pharmazeutische Unternehmer nicht der Sponsor war oder ist oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist, sind entsprechende Begründungen mit Belegen beizufügen.

Einzubeziehen in die Ermittlung sind ausschließlich klinische Prüfungen, wie sie in Artikel 2 Absatz 2 Nummer 2 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG (ABl. L 158 vom 27.5.2014, S. 1) definiert werden. Sonstige, nichtinterventionelle klinische Studien wie etwa Anwendungsbeobachtungen sind nicht zu berücksichtigen.

Als Bezugspopulation für die Berechnung ist sowohl bei randomisierten als auch nichtrandomisierten Studien die Intention-to-treat (ITT)-Population beziehungsweise alle in die Studie eingeschlossenen Patienten heranzuziehen. Zudem sind nur klinische Prüfungen einzubeziehen, die in einem Studienregister/einer Studienergebnisdatenbank registriert worden sind und bei denen die Rekrutierung der Studienteilnehmer abgeschlossen ist (last patient in (LPI) beziehungsweise last patient first visit (LPFV)).

Open-Label-Extension-Studien (OLE) sind nicht zusätzlich einzubeziehen, wenn in die OLE ausschließlich Patienten eingehen, die bereits an einer für die Berechnung herangezogenen klinischen Prüfung teilgenommen haben und in die Berechnung einbezogen wurden.

In Bezug auf Multi-Kohorten-Studien sind alle Kohorten, die in Abschnitt 2.7.3 beziehungsweise Abschnitt 2.7.4 des Zulassungsdossiers an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden, grundsätzlich relevant für die Berechnung. In die Berechnung einzubeziehen sind diejenigen Kohorten, bei denen die Rekrutierung der Studienteilnehmenden abgeschlossen ist.

Listen Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-22 alle im Rahmen dieses Dossiers (Modul 4, Abschnitt 4.3.1.1.1, 4.3.2.1.1, 4.3.2.2.1, 4.3.2.3.1) vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet sowie alle Studien, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden. Jede Studie ist nur einmal einzubeziehen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein und nummerieren Sie die Studien fortlaufend. Setzen Sie die Anzahl der Teilnehmer an deutschen Prüfstellen und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer in den klinischen Studien über alle Prüfstellen hinweg ins Verhältnis. Geben Sie zu den herangezogenen Studien den Studienregistereintrag und den Status (abgeschlossen/laufend) an. Geben Sie bei laufenden Studien das Datum an, an dem der letzte Patient eingeschlossen wurde (LPI/LPFV). Hinterlegen Sie als Quelle zu den herangezogenen Patientenzahlen den zugehörigen SAS-Auszug zur Zusammenfassung der Rekrutierung nach Land und Prüfstelle.

Tabelle 3-22: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dossiers vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet

Nummer	Studien-titel	Name des Studien-registers/der Studien-ergebnis-datenbank und Angabe der Zitate ^a	Status	Bei laufenden Studien: Datum LPI/LPFV	Zulassungs-studie [ja/nein]	Quelle SAS-Auszug	Anzahl der Prüfungs-teil-nehmer über alle Prüf-stellen	Anzahl der Prüfungs-teil-nehmer an deutschen Prüf-stellen
	<Studie 1>							
	Der Anteil der Prüfungsteilnehmer an klinischen Prüfungen zu Zuranolon in der PPD, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, liegt unter 5 %.							
Gesamt								
In Prozent (%)								
^a Zitat des Studienregistereintrags, sowie die Studienregisternummer (NCT-Nummer, CTIS-Nummer)								

3.6.1. Referenzliste für Abschnitt 3.6

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel EPAR, Publikationen), die Sie im Abschnitt 3.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

Nicht zutreffend.