

Zuranolon (postpartale Depression)

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

A horizontal bar composed of 18 squares of varying shades of blue and grey, spanning the width of the page. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is centered in white text on a dark blue segment of the bar.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: A26-86

Version: 1.0

Stand: 13.10.2026

IQWiG-Berichte – Nr. 2368

DOI: 10.60584/A26-86

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Zuranolon (postpartale Depression) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

14.07.2026

Interne Projektnummer

A26-86

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/A26-86>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: info@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Zuranolon (postpartale Depression); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2026 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/A26-86>.

Schlagwörter

Zuranolon, Depression – postpartale, Nutzenbewertung

Keywords

Zuranolone, Depression – Postpartum, Benefit Assessment

Medizinisch-fachliche Beratung

- Rainer Rupprecht, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg am Bezirksklinikum, Regensburg

Das IQWiG dankt dem medizinisch-fachlichen Berater für seinen Beitrag zur Dossierbewertung. Der Berater war jedoch nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden. Für die Inhalte der Dossierbewertung ist allein das IQWiG verantwortlich.

Beteiligung von Betroffenen

Der Fragebogen zur Beschreibung der Erkrankung und deren Behandlung wurde von 1 Person beantwortet.

Das IQWiG dankt dem Betroffenen und der Deutsche DepressionsLiga e. V. / BAG Selbsthilfe e. V. für ihre Beteiligung an dem schriftlichen Austausch und für ihre Unterstützung. Der Betroffene sowie die Deutsche DepressionsLiga e. V. / BAG Selbsthilfe e. V. waren nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Merlin Bittlinger
- Annalena Dunkel
- Katharina Frangen
- Christopher Kunigkeit
- Prateek Mishra
- Daniela Preukschat
- Gundolf Schneider
- Claudia Selbach
- Carolin Weigel

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1	Hintergrund..... 1
1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet 1
1.2	Verlauf des Projekts 1
1.3	Verfahren der frühen Nutzenbewertung 2
1.4	Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments..... 2
2	Offenlegung von Beziehungen (externe Sachverständige) 3
Teil I:	Nutzenbewertung I.1
Teil II:	Anzahl der Patientinnen sowie Kosten der Therapie II.1

1 Hintergrund

1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Die vorliegende Dossierbewertung bezieht sich auf folgendes Anwendungsgebiet: Zuranolon wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung von postpartaler Depression nach der Entbindung.

1.2 Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Zuranolon gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 14.07.2026 übermittelt.

Die vorliegende Bewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) erstellt. Diese Beratung beinhaltete die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis. Darüber hinaus konnte eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen.

Die Bewertung wurde zudem unter Einbindung von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen erstellt. Diese Einbindung beinhaltete die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Erfahrungen mit der Erkrankung, Notwendigkeit der Betrachtung spezieller Patientengruppen, Erfahrungen mit den derzeit verfügbaren Therapien für das Anwendungsgebiet, Erwartungen an eine neue Therapie und gegebenenfalls zusätzliche Informationen.

Die Beteiligten außerhalb des IQWiG, die in das Projekt eingebunden wurden, erhielten keine Einsicht in das Dossier des pU.

Für die vorliegende Nutzenbewertung war ergänzend zu den Angaben in den Modulen 1 bis 4 die Verwendung von Informationen aus Modul 5 des Dossiers des pU notwendig. Es handelte sich dabei um Informationen zu Studienmethodik und Studienergebnissen. Die entsprechenden Angaben wurden in den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung aufgenommen.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den GBA übermittelt, der zu der Nutzenbewertung ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung über den Zusatznutzen, die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der

gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) sowie über die Kosten der Therapie für die GKV erfolgt durch den GBA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) auf der Website des GBA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der GBA ein Stellungnahmeverfahren zu der Dossierbewertung durch. Der GBA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des GBA werden gegebenenfalls die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des GBA sowie das Dossier des pU finden sich auf der Website des GBA (www.g-ba.de).

1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Die vorliegende Dossierbewertung gliedert sich in 2 Teile, jeweils ggf. plus Anhänge. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt den Aufbau des Dokuments im Detail.

Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Teil I – Nutzenbewertung	
Kapitel I 1	▪ Zusammenfassung der Ergebnisse der Nutzenbewertung
Kapitel I 2 bis I 5	▪ Darstellung des Ergebnisses der Nutzenbewertung im Detail ▪ Angabe, ob und inwieweit die vorliegende Bewertung von der Einschätzung des pU im Dossier abweicht
Teil II – Anzahl der Patientinnen sowie Kosten der Therapie	
Kapitel II 1 bis II 2	Kommentare zu folgenden Modulen des Dokuments des pU: ▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) ▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung)
pU: pharmazeutischer Unternehmer; SGB: Sozialgesetzbuch	

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom GBA bereitgestellten Dossievorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des GBA [1]). Kommentare zum Dossier und zum Vorgehen des pU sind an den jeweiligen Stellen der Nutzenbewertung beschrieben.

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dokuments angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung.

2 Offenlegung von Beziehungen (externe Sachverständige)

Diese Dossierbewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines medizinisch-fachlichen Beraters) erstellt. Medizinisch-fachliche Beraterinnen oder Berater, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 SGB V „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von dem Berater ein ausgefülltes Formular „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden. Im Folgenden sind die Angaben zu Beziehungen zusammengefasst. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der Person anhand des „Formblatts zur Offenlegung von Beziehungen“. Die in diesem Formblatt verwendeten Fragen befinden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Rupprecht, Rainer	ja	ja	ja	nein	ja	nein	ja

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ wurden folgende 7 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband angestellt oder für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor eine Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. eine Klinik, eine Einrichtung der Selbstverwaltung, eine Fachgesellschaft, ein Auftragsforschungsinstitut), ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Medizinproduktehersteller oder einen industriellen Interessenverband beraten (z. B. als Gutachter/-in, Sachverständige/r, in Zusammenhang mit klinischen Studien als Mitglied eines sogenannten Advisory Boards / eines Data Safety Monitoring Boards [DSMB] oder Steering Committees)?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

Frage 4: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband sogenannte Drittmittel erhalten (d. h. finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen)? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 5: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen, z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse erhalten von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen,

einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einem Auftragsforschungsinstitut), eines pharmazeutischen Unternehmens, eines Medizinprodukteherstellers oder eines industriellen Interessenverbands? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Medizinproduktehersteller ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

Frage 7: Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer medizinischen Leitlinie oder klinischen Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht von unvoreingenommenen Betrachtenden als Interessenkonflikt bewertet werden können, z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen?

Teil I: Nutzenbewertung

I Inhaltsverzeichnis

	Seite
I Tabellenverzeichnis	I.3
I Abkürzungsverzeichnis	I.4
I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung	I.5
I 2 Fragestellung.....	I.9
I 3 Fragestellung 1: erwachsene Patientinnen mit einer postpartalen Depression nach der Entbindung mit leichter depressiver Symptomatik.....	I.11
I 3.1 Informationsbeschaffung und Studienpool.....	I.11
I 3.2 Ergebnisse zum Zusatznutzen.....	I.11
I 4 Fragestellung 2: erwachsene Patientinnen mit einer postpartalen Depression nach der Entbindung mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik.....	I.12
I 4.1 Informationsbeschaffung und Studienpool.....	I.12
I 4.2 Ergebnisse zum Zusatznutzen.....	I.18
I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens – Zusammenfassung.....	I.19
I 6 Literatur	I.20
I Anhang A Suchstrategien.....	I.22
I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	I.23

I Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments	2
Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Zuranolon	I.5
Tabelle 3: Zuranolon – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.8
Tabelle 4: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Zuranolon	I.9
Tabelle 5: Zuranolon – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.19

I Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
BSC	Best supportive Care
CYP3A	Cytochrom P450 3A
EMA	European Medicines Agency (Europäische Arzneimittel-Agentur)
GABA _A	Gamma-Aminobuttersäure A
GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Version 5
HAMD	Hamilton Rating Scale for Depression
ICD-10-GM	International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems-Revision 10-German Modification
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
MedDRA	Medizinisches Wörterbuch für Aktivitäten im Rahmen der Arzneimittelzulassung
MADRS	Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale
NVL	nationale Versorgungsleitlinie
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch
SSRI	selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Zuranolon gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 14.07.2026 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Zuranolon im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen mit postpartaler Depression nach der Entbindung.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des GBA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Zuranolon

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Erwachsene Patientinnen mit einer postpartalen Depression nach der Entbindung:		
1	mit leichter depressiver Symptomatik	BSC ^{b, c, d, e}
2	mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik	individualisierte Therapie ^{d, e, f} unter Auswahl von ▪ BSC^c ▪ SSRI
a. Dargestellt ist jeweils die vom GBA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. Hinweise des GBA: b. Zur Behandlung leichter depressiver Episoden ist in der Regel keine Arzneimitteltherapie erforderlich. c. Als BSC wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet. d. Eine Psychotherapie gemäß Psychotherapie-Richtlinie soll allen Patientinnen angeboten werden; im Rahmen einer Studie in beiden Behandlungsarmen. Das Angebot ist zu dokumentieren. e. Eine adäquate Behandlung von Begleitsymptomen (z. B. Schlafstörungen, Unruhe), sowie vom antidepressiven Gesamtbehandlungskonzept umfasste supportive Maßnahmen (z. B. körperliche Aktivierung, Psychoedukation) sollten, sofern angezeigt, in beiden Studienarmen angeboten werden. f. Die Therapieentscheidung wird insbesondere unter Berücksichtigung des Schweregrades und der Akuität der depressiven Symptomatik sowie von etwaigen Vorbehandlungen getroffen. Für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird erwartet, dass den Studienärztinnen und -ärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die individualisierte Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie sollte vor der Gruppenzuordnung (z. B. Randomisierung) erfolgen. Unbenommen davon sind notwendige Therapieanpassungen während des Studienverlaufs (z. B. aufgrund von eintretender Symptomatik o. Ä.). Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist unter Berücksichtigung der genannten Kriterien zu begründen. BSC: Best supportive Care; GBA: Gemeinsamer Bundesausschuss; SSRI: selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer		

Der pU folgt der vom GBA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie. Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) herangezogen. Die erforderliche Mindeststudiendauer für die beiden vorliegenden Fragestellungen beträgt 6 Wochen für die Beobachtung eines Ansprechens innerhalb der Akuttherapie sowie 24 Wochen für die Beobachtung des Remissionserhalts.

Fragestellung 1: erwachsene Patientinnen mit einer postpartalen Depression nach der Entbindung mit leichter depressiver Symptomatik

Für Fragestellung 1 hat der pU keine Daten vorgelegt und auch die Überprüfung der Informationsbeschaffung identifizierte keine relevante Studie für die Bewertung des Zusatznutzens von Zuranolon im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Somit ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Zuranolon gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Fragestellung 2: erwachsene Patientinnen mit einer postpartalen Depression nach der Entbindung mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik

Vom pU vorgelegte Evidenz

Es wurde keine relevante Studie für die Bewertung des Zusatznutzens von Zuranolon im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert. Dies weicht von der Einschätzung des pU ab, der die RCTs SKYLARK und ROBIN einschließt. Bei den Studien SKYLARK und ROBIN handelt es sich um RCTs zum Vergleich von Zuranolon mit Placebo bei Patientinnen mit einer schweren depressiven Episode.

Studien SKYLARK und ROBIN für die Nutzenbewertung nicht geeignet

Hintergrundtherapie in den Studien SKYLARK und ROBIN entspricht nicht einer individualisierten Therapie

In der Studie SKYLARK nahmen 85 % der Patientinnen zu Studienbeginn keine antidepressive Medikation ein. Für diese Patientinnen war im Vergleichsarm über die gesamte Studiendauer von 45 Tagen weder das Einleiten einer antidepressiven Medikation noch der Beginn einer anderen psychotropen Behandlung erlaubt. In der Studie ROBIN erhielten 81 % der Patientinnen zu Studienbeginn keine antidepressive Medikation. Für diese Patientinnen war im Vergleichsarm über die Dauer der Behandlungsphase von 14 Tagen weder das Einleiten einer antidepressiven Medikation noch der Beginn einer anderen psychotropen Behandlung erlaubt. Für etwa 80% der Patientinnen bleibt somit unklar inwieweit die Placebogabe im Vergleichsarm ohne antidepressive Medikation einer individualisierten Behandlung gemäß GBA entspricht. Gemäß GBA wird die individuelle Therapieentscheidung zwischen selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) und BSC insbesondere unter Berücksichtigung

des Schweregrades und der Akuität der depressiven Symptomatik sowie von etwaigen Vorbehandlungen getroffen. Der pU begründet die Einschränkung der Behandlungsoptionen in den Studien SKYLARK und ROBIN nicht und legt z. B. auch nicht dar, dass eine antidepressive Medikation mit SSRI für die Patientinnen im Vergleichsarm nicht (mehr) infrage kommt oder sie diese nach Abwägung des individuellen Nutzen-Risiko-Verhältnisses abgelehnt haben.

15 % der Patientinnen in der Studie SKYLARK und 19 % der Patientinnen in der Studie ROBIN nahmen zu Studienbeginn seit mindestens 30 Tagen ein Antidepressivum (darunter auch SSRI) in stabiler Dosierung ein und erfüllten dennoch die Einschlusskriterien einer schweren depressiven Episode. Für diese Patientinnen war die unveränderte Fortführung der bestehenden Medikation bis Tag 45 (SKYLARK) bzw. Tag 15 (ROBIN) vorgegeben. Bei unzureichendem Ansprechen auf eine seit mindestens 4 Wochen bestehende antidepressive Medikation ist nach der nationalen Versorgungsleitlinie (NVL) eine Überprüfung und Anpassung der Behandlung (z. B. bezüglich einer zusätzlichen Psychotherapie) angezeigt. Der pU begründet nicht, warum die unveränderte Fortführung der bestehenden Medikation einer individualisierten Therapie entspricht. Auch für diese Patientinnen bleibt somit unklar, inwieweit die Therapie im Vergleichsarm einer individualisierten Behandlung entspricht.

In der Studie SKYLARK nahm zu Studienbeginn lediglich 1 Patientin im Vergleichsarm eine Psychotherapie in Anspruch. Patientinnen, die eine Psychotherapie erhielten, mussten die Therapie seit mindestens 30 Tagen vor Studienbeginn regelmäßig erhalten haben. Für die Studie ROBIN liegen keine Angaben zu Psychotherapie vor. Informationen zu supportiven Maßnahmen wie Psychoedukation oder körperlicher Aktivierung liegen für beide Studien nicht vor. In den Studien SKYLARK und ROBIN wurden somit nicht medikamentöse Therapien als Bestandteil einer individualisierten Therapie nicht ausreichend angeboten oder dokumentiert.

Zudem sollte gemäß den Hinweisen des GBA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie eine adäquate Behandlung von Begleitsymptomen (z. B. Schlafstörungen, Unruhe) angeboten werden. In beiden Studien war jedoch die symptomorientierte Begleitbehandlung eingeschränkt.

Insgesamt entspricht die Therapie im Vergleichsarm somit nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie, somit liegen keine Daten zum Vergleich von Zuranolon mit der vom GBA festgelegten Vergleichstherapie vor.

Dosierung in der Studie ROBIN nicht zulassungskonform

Abgesehen von den zuvor beschriebenen Limitationen ist die Studie ROBIN auch aufgrund der eingesetzten Dosierung nicht für die Nutzenbewertung geeignet.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Fragestellung der Nutzenbewertung keine geeigneten Daten vorliegen, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Zuranolon gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens – Zusammenfassung

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

Tabelle 3: Zuranolon – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene Patientinnen mit einer postpartalen Depression nach der Entbindung:			
1	mit leichter depressiver Symptomatik	BSC ^{b, c, d, e}	Zusatznutzen nicht belegt
2	mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik	individualisierte Therapie ^{d, e, f} unter Auswahl von ▪ BSC^c ▪ SSRI	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist jeweils die vom GBA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. Hinweise des GBA: b. Zur Behandlung leichter depressiver Episoden ist in der Regel keine Arzneimitteltherapie erforderlich. c. Als BSC wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet. d. Eine Psychotherapie gemäß Psychotherapie-Richtlinie soll allen Patientinnen angeboten werden; im Rahmen einer Studie in beiden Behandlungsarmen. Das Angebot ist zu dokumentieren. e. Eine adäquate Behandlung von Begleitsymptomen (z. B. Schlafstörungen, Unruhe), sowie vom antidepressiven Gesamtbehandlungskonzept umfasste supportive Maßnahmen (z. B. körperliche Aktivierung, Psychoedukation) sollten, sofern angezeigt, in beiden Studienarmen angeboten werden. f. Die Therapieentscheidung wird insbesondere unter Berücksichtigung des Schweregrades und der Akuität der depressiven Symptomatik sowie von etwaigen Vorbehandlungen getroffen. Für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird erwartet, dass den Studienärztinnen und -ärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die individualisierte Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie sollte vor der Gruppenzuordnung (z. B. Randomisierung) erfolgen. Unbenommen davon sind notwendige Therapieanpassungen während des Studienverlaufs (z. B. aufgrund von eintretender Symptomatik o. Ä.). Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist unter Berücksichtigung der genannten Kriterien zu begründen. BSC: Best supportive Care; GBA: Gemeinsamer Bundesausschuss; SSRI: selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer			

Über den Zusatznutzen beschließt der GBA.

I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Zuranolon im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen mit postpartaler Depression nach der Entbindung.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des GBA ergeben sich die in Tabelle 4 dargestellten Fragestellungen.

Tabelle 4: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Zuranolon

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Erwachsene Patientinnen mit einer postpartalen Depression nach der Entbindung:		
1	mit leichter depressiver Symptomatik	BSC ^{b, c, d, e}
2	mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik	individualisierte Therapie ^{d, e, f} unter Auswahl von ▪ BSC^c ▪ SSRI
a. Dargestellt ist jeweils die vom GBA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. Hinweise des GBA: b. Zur Behandlung leichter depressiver Episoden ist in der Regel keine Arzneimitteltherapie erforderlich. c. Als BSC wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet. d. Eine Psychotherapie gemäß Psychotherapie-Richtlinie soll allen Patientinnen angeboten werden; im Rahmen einer Studie in beiden Behandlungsarmen. Das Angebot ist zu dokumentieren. e. Eine adäquate Behandlung von Begleitsymptomen (z. B. Schlafstörungen, Unruhe), sowie vom antidepressiven Gesamtbehandlungskonzept umfasste supportive Maßnahmen (z. B. körperliche Aktivierung, Psychoedukation) sollten, sofern angezeigt, in beiden Studienarmen angeboten werden. f. Die Therapieentscheidung wird insbesondere unter Berücksichtigung des Schweregrades und der Akuität der depressiven Symptomatik sowie von etwaigen Vorbehandlungen getroffen. Für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird erwartet, dass den Studienärztinnen und -ärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die individualisierte Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie sollte vor der Gruppenzuordnung (z. B. Randomisierung) erfolgen. Unbenommen davon sind notwendige Therapieanpassungen während des Studienverlaufs (z. B. aufgrund von eintretender Symptomatik o. Ä.). Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist unter Berücksichtigung der genannten Kriterien zu begründen. BSC: Best supportive Care; GBA: Gemeinsamer Bundesausschuss; SSRI: selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer		

Der pU folgt der Festlegung des GBA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden RCTs herangezogen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass das Behandlungskonzept für die Behandlung einer Episode einer postpartalen Depression sowohl die Akuttherapie als auch den

anschließenden Remissionserhalt umfasst [2,3]. Die erforderliche Mindeststudiendauer für die beiden vorliegenden Fragestellungen beträgt 6 Wochen für die Beobachtung eines Ansprechens innerhalb der Akuttherapie sowie 24 Wochen für die Beobachtung des Remissionserhalts. Dies ist in Übereinstimmung mit den Vorgaben der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) für Antidepressiva mit schnellem Wirkeintritt, nach denen zu zeigen ist, dass ein kurzfristiger Effekt innerhalb der Indexepisode aufrechterhalten wird, und die ausdrücklich eine Charakterisierung der Dauerhaftigkeit des Effekts über das initiale Ansprechen hinaus fordern [4]. Dies weicht von den Einschlusskriterien des pU ab, der RCTs mit einer Behandlungsdauer von mindestens 14 Tagen einschließt. Daraus ergeben sich für die vorliegende Nutzenbewertung jedoch keine Konsequenzen, da für Fragestellung 1 übereinstimmend mit dem pU keine relevanten Studien vorliegen und auch die beiden vom pU für Fragestellung 2 als relevant eingeschlossenen Studien mindestens 6 Wochen lang sind. Unabhängig von der geeigneten Mindeststudiendauer ist für die vorliegende Fragestellung auch eine ereignisgesteuerte Studie zum Nachweis einer dauerhaften Remission vorstellbar.

I 3 Fragestellung 1: erwachsene Patientinnen mit einer postpartalen Depression nach der Entbindung mit leichter depressiver Symptomatik

I 3.1 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienliste zu Zuranolon (Stand zum 16.04.2026)
- bibliografische Recherche zu Zuranolon (letzte Suche am 16.04.2026)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Zuranolon (letzte Suche am 16.04.2026)
- Suche auf der Internetseite des GBA zu Zuranolon (letzte Suche am 16.04.2026)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Zuranolon (letzte Suche am 27.07.2026), Suchstrategien siehe I Anhang A

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde für die vorliegende Fragestellung keine relevante Studie für die Bewertung des Zusatznutzens von Zuranolon im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert. Dies stimmt mit der Einschätzung des pU überein.

I 3.2 Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für Fragestellung 1 keine relevante Studie vorliegt, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Zuranolon gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

I 4 Fragestellung 2: erwachsene Patientinnen mit einer postpartalen Depression nach der Entbindung mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik

I 4.1 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienliste zu Zuranolon (Stand zum 16.04.2026)
- bibliografische Recherche zu Zuranolon (letzte Suche am 16.04.2026)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Zuranolon (letzte Suche am 16.04.2026)
- Suche auf der Internetseite des GBA zu Zuranolon (letzte Suche am 16.04.2026)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Zuranolon (letzte Suche am 27.07.2026), Suchstrategien siehe I Anhang A

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurden für die vorliegende Fragestellung zunächst die potenziell relevanten Studien RCTs SKYLARK [5-7] und ROBIN [8-10] identifiziert. Der pU schließt die RCTs SKYLARK und ROBIN ein und leitet auf Basis dieser Studien einen Zusatznutzen ab. Für die vorliegende Nutzenbewertung werden die beiden Studien jedoch nicht herangezogen. Maßgeblich dafür ist, dass die zweckmäßige Vergleichstherapie des GBA in den beiden Studien nicht umgesetzt ist. Die Studien, ihre Mängel und die bestehenden Unklarheiten werden im Folgenden beschrieben.

Vom pU vorgelegte Evidenz

Studie SKYLARK

Bei der Studie SKYLARK handelt es sich um eine abgeschlossene, multizentrische, randomisierte, doppelblinde Studie zum Vergleich von Zuranolon mit Placebo. Eingeschlossen wurden Frauen im Alter von 18 bis 45 Jahren mit einer Episode einer Major Depression gemäß den Kriterien des Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Version 5 (DSM-5). Die depressive Episode durfte dabei frühestens im dritten Trimenon der Schwangerschaft und spätestens 4 Wochen nach der Entbindung begonnen haben. Ausgeschlossen waren Patientinnen nach Fehl- oder Totgeburt oder Tod des Kindes sowie Patientinnen, die ihr Kind abgegeben haben, z. B. zur Adoption. Die Patientinnen mussten zum Screening und Studienbeginn einen Hamilton-Rating-Scale-for-Depression-17(HAMD-17)-Gesamtwert von ≥ 26 Punkten aufweisen. Gemäß Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS)

hatten 46 % der Patientinnen zu Studienbeginn einen Wert von 20 bis 34 Punkten und 54 % der Patientinnen hatten einen Wert von ≥ 35 .

Die Patientinnen durften zum Zeitpunkt des Einschlusses höchstens 6 Monate bzw. mit Protokolländerung vom 29.01.2021 höchstens 12 Monate nach der Entbindung sein. Im Median lag der Beginn der aktuellen depressiven Episode bei den eingeschlossenen Patientinnen im Zuranolon-Arm 156 Tage bzw. im Placeboarm 144 Tage zurück. Der überwiegende Teil der Patientinnen hatte zu Studieneinschluss die 1. depressive Episode (83 % im Zuranolon-Arm und 89 % im Placeboarm). Voraussetzung für den Einschluss war, dass die Patientinnen abgestellt hatten oder zustimmten, ihr Kind von Tag 1 bis 7 Tage nach der letzten Einnahme der Studienmedikation nicht mit Muttermilch zu ernähren. Ausgeschlossen waren Patientinnen mit einem erheblichen Suizidrisiko oder einem Suizidversuch in der aktuellen Episode, mit aktiver Psychose sowie mit bipolarer Störung, Schizophrenie oder schizoaffektiver Störung in der Vorgeschichte.

Eine bestehende antidepressive Medikation war erlaubt, sofern sie seit mindestens 30 Tagen in stabiler Dosierung eingenommen wurde. Eine bestehende Psychotherapie war erlaubt, sofern sie seit mindestens 30 Tagen einem regelmäßigen Zeitplan folgte. Eine Rescue-Therapie war nicht vorgesehen.

Insgesamt wurden 200 Patientinnen eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 einer Behandlung mit Zuranolon oder Placebo zugeteilt. Stratifiziert wurde nach dem Einsatz einer antidepressiven Medikation zu Studienbeginn (ja vs. nein). Der überwiegende Teil der Patientinnen wurde in den USA eingeschlossen.

Die Behandlung mit Zuranolon erfolgte gemäß Fachinformation [11].

Primärer Endpunkt der Studie war die Veränderung des HAMD-17-Gesamtwerts gegenüber Studienbeginn an Tag 15 (Ende der Studienmedikation).

Studie ROBIN

Bei der Studie ROBIN handelt es sich um eine abgeschlossene, multizentrische, randomisierte, doppelblinde Studie zum Vergleich von Zuranolon mit Placebo. Die Studie wurde in den USA durchgeführt und bestand aus 2 Teilen. In Teil A wurde Zuranolon als orale Lösung eingesetzt; Teil A wurde nach Einschluss von 1 Patientin geschlossen, als eine Kapselformulierung verfügbar wurde. Die weitere Studienbeschreibung bezieht sich auf Teil B. Eingeschlossen wurden Frauen im Alter von 18 bis 45 Jahren mit einer Episode einer Major Depression gemäß DSM-5, die frühestens im dritten Trimenon und spätestens 4 Wochen nach der Entbindung begonnen hatte. Die Patientinnen mussten einen HAMD-17-Gesamtwert von ≥ 26 Punkten aufweisen und die Entbindung durfte höchstens 6 Monaten zurückliegen. Die Patientinnen mussten zustimmen, ihr Kind während der Studienbehandlung vorübergehend nicht mit

Muttermilch zu ernähren. Ausschlusskriterien waren aktive Psychose, ein Suizidversuch in der aktuellen Episode sowie bipolare Störung, Schizophrenie oder schizoaffektive Störung in der Vorgeschichte.

Eine bestehende antidepressive Medikation war erlaubt, sofern sie seit mindestens 30 Tagen in stabiler Dosierung bestand; Anpassungen der antidepressiven oder anxiolytischen Medikation sowie neue pharmakologische Behandlungen waren bis zum Abschluss der Untersuchungen an Tag 15 nicht erlaubt. Zum Einsatz psychotherapeutischer oder anderer nicht medikamentöser Maßnahmen enthalten die vorliegenden Unterlagen keine Angaben. Eine Rescue-Therapie war nicht vorgesehen.

In Teil B der Studie ROBIN wurden 153 Patientinnen eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 einer Behandlung mit Zuranolon oder Placebo zugeteilt.

Die Behandlung mit Zuranolon erfolgte mit 30 mg, oral, 1-mal täglich am Abend über 14 Tage in einer Kapselformulierung. Die eingesetzte Dosierung entspricht nicht den Angaben der Fachinformation, nach der die empfohlene Dosis 50 mg beträgt und eine Dosis von 30 mg nur bei gleichzeitiger Anwendung starker CYP3A-Inhibitoren, bei mäßiger oder schwerer Nierenfunktionsstörung sowie bei schwerer Leberfunktionsstörung vorgesehen ist [11].

Auf die 14-tägige Behandlungsphase folgte eine Nachbeobachtung bis Tag 45 (Studienende). Primärer Endpunkt war die Veränderung des HAMD-17-Gesamtwerts gegenüber Studienbeginn an Tag 15.

Studien SKYLARK und ROBIN für die Nutzenbewertung nicht geeignet

Hintergrundtherapie in den Studien SKYLARK und ROBIN entspricht nicht einer individualisierten Therapie

Behandlungskonzept der postpartalen Depression

Bei der postpartalen Depression handelt es sich um eine Episode einer Major Depression, die in der Schwangerschaft oder in den ersten Wochen nach der Entbindung beginnt und sich auch erst innerhalb des ersten postpartalen Jahres ausprägen kann. Das klinische Bild unterscheidet sich nicht wesentlich von einer depressiven Episode in anderen Lebensabschnitten [3]. Diagnostik und Klassifikation erfolgen nach International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems-Revision 10-German Modification (ICD-10-GM) und DSM-5 analog zu depressiven Episoden in anderen Lebensphasen. Die Behandlung erfolgt weitgehend analog zu den Leitlinien zur Behandlung der unipolaren Depression [2,12,13]. Gemäß nationaler Versorgungsleitlinie (NVL) zur unipolaren Depression umfasst das Behandlungskonzept einer mittelgradigen depressiven Episode gleichwertig eine Psychotherapie bzw. eine medikamentöse antidepressive Therapie, bei schwerer Episode eine medikamentöse antidepressive Therapie in Kombination mit einer Psychotherapie, ergänzt

mit Psychoedukation und begleitende psychosoziale Maßnahmen [2]. Auch internationale Leitlinien für die postpartale Depression empfehlen neben einer Psychotherapie medikamentöse antidepressive Therapien [3,13,14]. Für die Postpartalzeit kommen die Einbeziehung der Mutter-Kind-Interaktion und die Berücksichtigung des Stillens als Kriterien der Präparatewahl hinzu [3,12]. Dieselben Bestandteile beschrieben auch europäische Fachgesellschaften im Rahmen des Zulassungsverfahrens als gegenwärtigen Behandlungsstandard der postpartalen Depression. Der natürliche Verlauf einer schweren postpartalen Depression wird nicht als selbst-limitierend angenommen [15]. Die Beendigung der Behandlung in der Phase nach dem initialen Ansprechen ist bei einer akuten depressiven Episode mit einer hohen Rückfallgefahr verbunden, selbst wenn eine vollständige Symptomremission erreicht wurde [2].

Der GBA hat eine individualisierte Therapie unter Auswahl von Best Supportive Care und einem selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt. Im Beratungsgespräch hat der GBA zudem dem pU dargelegt, dass für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer Studie erwartet wird, dass den Studienärztinnen und -ärzten eine Auswahl aus BSC und SSRI zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (im Sinne einer Multi-Komparator-Studie [16]). Zudem hat der GBA ausgeführt, dass eine etwaige Einschränkung der Behandlungsoptionen in Studien unter Berücksichtigung der genannten Kriterien (siehe Fußnote f in Tabelle 4) zu begründen ist. Im Dossier beschreibt der pU jedoch nicht, inwiefern in den Studien SKYLARK und ROBIN die Placebogabe einer individualisierten Therapie gemäß GBA entsprechen könnte. Bereits im Zulassungsverfahren wurde im Rahmen der Beratungen mit nationalen Zulassungsbehörden aus Portugal, Schweden und Spanien das Fehlen eines aktiven Vergleichsarms in den Studien bemängelt [15]. Im Folgenden wird beschrieben, aus welchen Gründen die Behandlung der Patientinnen im Placeboarm in den Studien SKYLARK und ROBIN nicht einer individualisierten Therapie gemäß GBA entspricht.

Eingeschlossene Patientinnen ohne vorbestehende antidepressive Medikation

In die Studien SKYLARK und ROBIN wurden ausschließlich Patientinnen mit einem HAMD-17-Gesamtwert von mindestens 26 Punkten zum Screening und zu Studienbeginn eingeschlossen. Nach der NVL entspricht ein Wert ab 25 Punkten einem schweren depressiven Syndrom [2]. Bei allen eingeschlossenen Patientinnen war damit gemäß Leitlinien [2,3] zu Studienbeginn eine antidepressive Behandlung (medikamentös und / oder nicht medikamentös) unter sorgfältiger Abwägung des individuellen Nutzen-Risiko-Verhältnisses angezeigt.

In der Studie SKYLARK nahmen 85 % der Patientinnen zu Studienbeginn keine antidepressive Medikation ein. Für diese Patientinnen war im Vergleichsarm über die gesamte Studiendauer von 45 Tagen weder das Einleiten einer antidepressiven Medikation noch der Beginn einer anderen psychotropen Behandlung erlaubt. In der Studie ROBIN erhielten 81 % der

Patientinnen zu Studienbeginn keine antidepressive Medikation. Für diese Patientinnen war im Vergleichsarm über die Dauer der Behandlungsphase von 14 Tagen weder das Einleiten einer antidepressiven Medikation noch der Beginn einer anderen psychotropen Behandlung erlaubt. Für etwa 80% der Patientinnen bleibt somit unklar inwieweit die Placebogabe im Vergleichsarm ohne antidepressive Medikation einer individualisierten Behandlung gemäß GBA entspricht. Gemäß GBA wird die individuelle Therapieentscheidung zwischen SSRI und BSC insbesondere unter Berücksichtigung des Schweregrades und der Akuität der depressiven Symptomatik sowie von etwaigen Vorbehandlungen getroffen. Der pU begründet die Einschränkung der Behandlungsoptionen in den Studien SKYLARK und ROBIN nicht und legt z. B. auch nicht dar, dass eine antidepressive Medikation mit SSRI für die Patientinnen im Vergleichsarm nicht (mehr) infrage kommt oder ob sie diese nach Abwägung des individuellen Nutzen-Risiko-Verhältnisses abgelehnt haben.

Eingeschlossene Patientinnen mit vorbestehender antidepressiver Medikation

15 % der Patientinnen in der Studie SKYLARK und 19 % der Patientinnen in der Studie ROBIN nahmen zu Studienbeginn seit mindestens 30 Tagen ein Antidepressivum (darunter auch selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer [SSRI]) in stabiler Dosierung ein und erfüllten dennoch die Einschlusskriterien einer schweren depressiven Episode. Für diese Patientinnen war die unveränderte Fortführung der bestehenden Medikation bis Tag 45 (SKYLARK) bzw. Tag 15 (ROBIN) vorgegeben. Dosisanpassungen, ein Wechsel des Antidepressivums oder eine neue Kombination waren nicht erlaubt. Aus den vorliegenden Angaben geht nicht hervor, wie lange die antidepressive Medikation bereits vor Studienbeginn bestand und ob sie bereits vor Beginn der postpartalen depressiven Episode eingenommen wurde. Bei unzureichendem Ansprechen auf eine seit mindestens 4 Wochen bestehende antidepressive Medikation ist nach der NVL eine Überprüfung und Anpassung der Behandlung (z. B. bezüglich einer zusätzlichen Psychotherapie) angezeigt [2]. Der pU begründet nicht, warum die unveränderte Fortführung der bestehenden Medikation einer individualisierten Therapie entspricht. Auch für diese Patientinnen bleibt somit unklar, inwieweit die Therapie im Vergleichsarm einer individualisierten Behandlung entspricht.

Nicht medikamentöse Therapie

Das Behandlungskonzept der depressiven Episode umfasst Psychotherapie, Psychoedukation und begleitende psychosoziale Maßnahmen [2,3]. Auch die internationalen Leitlinien zur postpartalen Depression führen psychotherapeutische Verfahren als wichtigen Bestandteil des Behandlungskonzepts [12-14]. Die europäische Leitlinie spricht für die kognitive Verhaltenstherapie eine starke Empfehlung als Behandlung für depressive Episoden bei Frauen postpartum aus [3]. Bei einer akuten schweren depressiven Episode ist gemäß NVL insbesondere eine Kombination aus Psychotherapie mit medikamentöser Therapie empfohlen und sofern dies abgelehnt wird, sollen Psychotherapie und medikamentöse Therapie gleichwertig angeboten werden [2]. Auch die im Zulassungsverfahren beteiligten

europäischen Fachgesellschaften benennen die Psychotherapie als Bestandteil des gegenwärtigen Behandlungsstandards [15]. Gemäß den Hinweisen des GBA soll eine Psychotherapie gemäß Psychotherapie-Richtlinie allen Patientinnen angeboten werden und das Angebot ist zu dokumentieren. Ebenso sollten supportive Maßnahmen in beiden Studienarmen angeboten werden, sofern angezeigt.

In der Studie SKYLARK nahm zu Studienbeginn im Vergleichsarm lediglich 1 Patientin eine Psychotherapie in Anspruch. Patientinnen, die eine Psychotherapie erhielten, mussten die Therapie seit mindestens 30 Tagen vor Studienbeginn regelmäßig erhalten haben. Für die Studie ROBIN liegen keine Angaben zu Psychotherapie vor. Informationen zu supportiven Maßnahmen wie Psychoedukation oder körperlicher Aktivierung liegen für beide Studien nicht vor. In den Studien SKYLARK und ROBIN wurden somit nicht medikamentöse Therapien als Bestandteil einer individualisierten Therapie nicht ausreichend angeboten oder dokumentiert.

Behandlung von Begleitsymptomen

Gemäß den Hinweisen des GBA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie sollte eine adäquate Behandlung von Begleitsymptomen (z. B. Schlafstörungen, Unruhe) angeboten werden. In beiden Studien war jedoch die symptomorientierte Begleitbehandlung eingeschränkt. Benzodiazepine, Barbiturate oder Gamma-Aminobuttersäure-A(GABA_A)-Rezeptor-modulatoren sowie Schlafmittel wie beispielsweise Melatonin waren in der Studie SKYLARK nicht erlaubt. In der Studie ROBIN waren Benzodiazepine nur nach Einzelfallentscheidung des Sponsors bei vorbestehender regelmäßiger Einnahme mit stabiler Dosierung zulässig. Die Behandlung mit Hypnotika bei Schlafstörungen sollte vermieden werden und war nur nach Einzelfallentscheidung des Sponsors möglich.

Fazit zur Hintergrundtherapie in den Studien SKYLARK und ROBIN

Die Therapie im Vergleichsarm entspricht nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie, somit liegen keine Daten zum Vergleich von Zuranolon mit der vom GBA festgelegten Vergleichstherapie vor.

Dosierung in der Studie ROBIN nicht zulassungskonform

Abgesehen von den zuvor beschriebenen Limitationen ist die Studie ROBIN auch aufgrund der eingesetzten Dosierung für die Nutzenbewertung nicht geeignet. Gemäß Fachinformation beträgt die empfohlene Dosis 50 mg Zuranolon 1-mal täglich über 14 Tage. Bei Unverträglichkeit ist eine Reduktion auf 40 mg vorgesehen. Eine Dosis von 30 mg ist ausschließlich für Patientinnen mit gleichzeitiger Anwendung starker CYP3A-Inhibitoren, mit mäßiger oder schwerer Nierenfunktionsstörung oder mit schwerer Leberfunktionsstörung vorgesehen [11]. In der Studie ROBIN wurde Zuranolon bei allen Patientinnen in einer Anfangsdosis von 30 mg mit der Möglichkeit einer Reduktion auf 20 mg eingesetzt.

Beobachtungsdauer zu kurz zur Beurteilung einer anhaltenden Remission

Die Nachbeobachtung der Studien SKYLARK und ROBIN endete an Tag 45, das heißt 31 Tage nach der letzten Einnahme der Studienmedikation. Rückfälle wurden nur bis Tag 45 und nur bei Patientinnen mit Ansprechen zu Tag 15 erfasst. Ob der zu diesem Zeitpunkt beobachtete Effekt über die Episode hinweg bestehen bleibt und wie sich die Patientinnen des Interventionsarms im Vergleich zu denen des Placeboarms weiterentwickeln, lässt sich aus den vorliegenden Studien nicht ableiten. Auch im Rahmen der Zulassung wurde festgestellt, dass eine Nachbeobachtung von 45 Tagen nicht ausreicht, um einen Verlust des Behandlungseffekts zu erkennen und dass eine verlängerte Nachbeobachtung nach Abschluss der Behandlung von Relevanz wäre [15].

I 4.2 Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für Fragestellung 2 keine relevante Studie vorliegt, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Zuranolon gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens – Zusammenfassung

Tabelle 5 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Zuranolon im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 5: Zuranolon – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Frage- stellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene Patientinnen mit einer postpartalen Depression nach der Entbindung:			
1	mit leichter depressiver Symptomatik	BSC ^{b, c, d, e}	Zusatznutzen nicht belegt
2	mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik	individualisierte Therapie ^{d, e, f} unter Auswahl von ▪ BSC^c ▪ SSRI	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist jeweils die vom GBA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. Hinweise des GBA: b. Zur Behandlung leichter depressiver Episoden ist in der Regel keine Arzneimitteltherapie erforderlich. c. Als BSC wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet. d. Eine Psychotherapie gemäß Psychotherapie-Richtlinie soll allen Patientinnen angeboten werden; im Rahmen einer Studie in beiden Behandlungsarmen. Das Angebot ist zu dokumentieren. e. Eine adäquate Behandlung von Begleitsymptomen (z. B. Schlafstörungen, Unruhe), sowie vom antidepressiven Gesamtbehandlungskonzept umfasste supportive Maßnahmen (z. B. körperliche Aktivierung, Psychoedukation) sollten, sofern angezeigt, in beiden Studienarmen angeboten werden. f. Die Therapieentscheidung wird insbesondere unter Berücksichtigung des Schweregrades und der Akuität der depressiven Symptomatik sowie von etwaigen Vorbehandlungen getroffen. Für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird erwartet, dass den Studienärztinnen und -ärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die individualisierte Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie sollte vor der Gruppenzuordnung (z. B. Randomisierung) erfolgen. Unbenommen davon sind notwendige Therapieanpassungen während des Studienverlaufs (z. B. aufgrund von eintretender Symptomatik o. Ä.). Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist unter Berücksichtigung der genannten Kriterien zu begründen. BSC: Best supportive Care; GBA: Gemeinsamer Bundesausschuss; SSRI: selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer			

Die oben beschriebene Einschätzung weicht von der des pU ab, der einen Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen bei Frauen mit mittelschwerer bis schwerer postpartaler Depression ableitet.

Über den Zusatznutzen beschließt der GBA.

I 6 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression; Langfassung, Version 3.2 [online]. 2022 [Zugriff: 18.09.2026]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/nvl-005l_S3_Unipolare-Depression_2023-07.pdf.
3. Research Network in Peripartum Depression Disorder, European Cooperation in Science and Technology. Evidence-based clinical practice guidelines for prevention, screening and treatment of peripartum depression [online]. 2024 [Zugriff: 12.10.2026]. URL: https://pages.uc.pt/site/assets/files/1285626/riseupppd_clinicalpracticeguidelines.pdf
4. European Medicines Agency. Guideline on clinical investigation of medicinal products in the treatment of depression (EMA/CHMP/185423/2010 Rev.3) [online]. 2025 [Zugriff: 15.07.2026]. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-investigation-medicinal-products-treatment-depression-revision-3_en.pdf.
5. Deligiannidis KM, Meltzer-Brody S, Maximos B et al. Zuranolone for the Treatment of Postpartum Depression. Am J Psychiatry 2023; 180(9): 668–675. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.20220785>.
6. Sage Therapeutics. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study Evaluating the Efficacy and Safety of Sage-217 in the Treatment of Adults with Severe Postpartum Depression; study 217-PPD-301 (SKYLARK); Version 1; Clinical Study Report [unveröffentlicht]. 2022.
7. Biogen. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of SAGE-217 in Participants With Severe Postpartum Depression (PPD) [online]. 2023 [Zugriff: 03.08.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04442503>.
8. Deligiannidis KM, Meltzer-Brody S, Gunduz-Bruce H et al. Effect of Zuranolone vs Placebo in Postpartum Depression: A Randomized Clinical Trial. JAMA Psychiatry 2021; 78(9): 951–959. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.1559>.
9. Sage Therapeutics. A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Placebo-Controlled Study Evaluating the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of SAGE-217 in the Treatment of Adult Female Subjects with Severe Postpartum Depression; 217-PPD-201 (ROBIN); Clinical Study Report [unveröffentlicht]. 2019.

10. Biogen. A Study to Evaluate SAGE-217 in Participants With Severe Postpartum Depression [online]. 2023 [Zugriff: 03.08.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02978326>.
11. Biogen. Zurzuvaе 20/25/30 mg Hartkapseln [online]. 10.2025 [Zugriff: 15.07.2026]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
12. Ortiz Worthington R, Aftab Z, Leong N et al. Updated guidelines for pharmacologic treatment of perinatal depression: Understanding medication options. Cleve Clin J Med 2026; 93(4): 201-205. <https://doi.org/10.3949/ccjm.93a.25052>.
13. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Clinical Practice Guidelines–Obstetrics. Treatment and Management of Mental Health Conditions During Pregnancy and Postpartum: ACOG Clinical Practice Guideline No. 5. Obstet Gynecol 2023; 141(6): 1262–1288. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000005202>.
14. Vigod SN, Frey BN, Clark CT et al. 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. Can J Psychiatry 2025; 70(6): 429-489. <https://doi.org/10.1177/07067437241303031>.
15. European Medicines Agency. Zurzuvaе; Assessment Report [online]. 2025 [Zugriff: 18.09.2026]. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/zurzuvaе-epar-public-assessment-report_en.pdf.
16. Gemeinsamer Bundesausschuss. Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV; Beratungsanforderung 2025-B-099 [unveröffentlicht]. 2025.

I Anhang A Suchstrategien

Studienregister

Suche zu Zuranolon

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
Zuranolone OR SAGE-217 [Other terms]

2. EU Clinical Trials Register

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
Zuranolon* OR SAGE-217 OR SAGE217 OR (SAGE 217)

3. Clinical Trials Information System (CTIS)

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
Zuranolone, SAGE-217, SAGE217

I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Nachfolgend werden die Angaben des pU aus Modul 1, Abschnitt 1.8 „Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ ohne Anpassung dargestellt.

„Die nachfolgenden Angaben hinsichtlich der Anforderungen einer qualitätsgesicherten Anwendung wurden der Fachinformation entnommen.

Zurzuva[™] wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung von 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 Zurzuvae™ bei postpubertären Mädchen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Es gibt keinen relevanten Nutzen von Zurzuvae™ bei präpubertären Mädchen.

Art der Anwendung

Zurzuvae™ 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).

Zurzuvae™-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, Gabapentinoiden 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.

Grapefrüthaltige 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 Fahrzeugs 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 abbrachen, 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 1-14 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 1-14: 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.“

Teil II: Anzahl der Patientinnen sowie Kosten der Therapie

II Inhaltsverzeichnis

	Seite
II Tabellenverzeichnis	II.3
II Abbildungsverzeichnis	II.4
II Abkürzungsverzeichnis	II.5
II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2).....	II.6
II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation	II.6
II 1.2 Therapeutischer Bedarf.....	II.6
II 1.3 Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation	II.6
II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	II.6
II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU	II.8
II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	II.9
II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen.....	II.9
II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen – Zusammenfassung	II.10
II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3).II.11	II.11
II 2.1 Behandlungsdauer und Verbrauch	II.11
II 2.2 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	II.12
II 2.3 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	II.12
II 2.4 Jahrestherapiekosten für die GKV – Zusammenfassung	II.13
II 2.5 Versorgungsanteile	II.15
II 3 Literatur	II.16

II Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation	II.10
Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin bezogen auf 1 Jahr	II.13

II Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen in der GKV- Zielpopulation	II.7

II Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
BSC	Best supportive Care
GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SSRI	selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)

II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die postpartale Depression stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation [1]. Demnach wird Zuranolon angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung von postpartaler Depression nach der Entbindung.

Die Zielpopulation unterteilt sich aufgrund der vom Gemeinsamen Bundesausschuss (GBA) benannten zweckmäßigen Vergleichstherapie in 2 Patientengruppen:

- erwachsene Patientinnen mit einer postpartalen Depression nach der Entbindung und mit leichter depressiver Symptomatik (Fragestellung 1)
- erwachsene Patientinnen mit einer postpartalen Depression nach der Entbindung und mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik (Fragestellung 2)

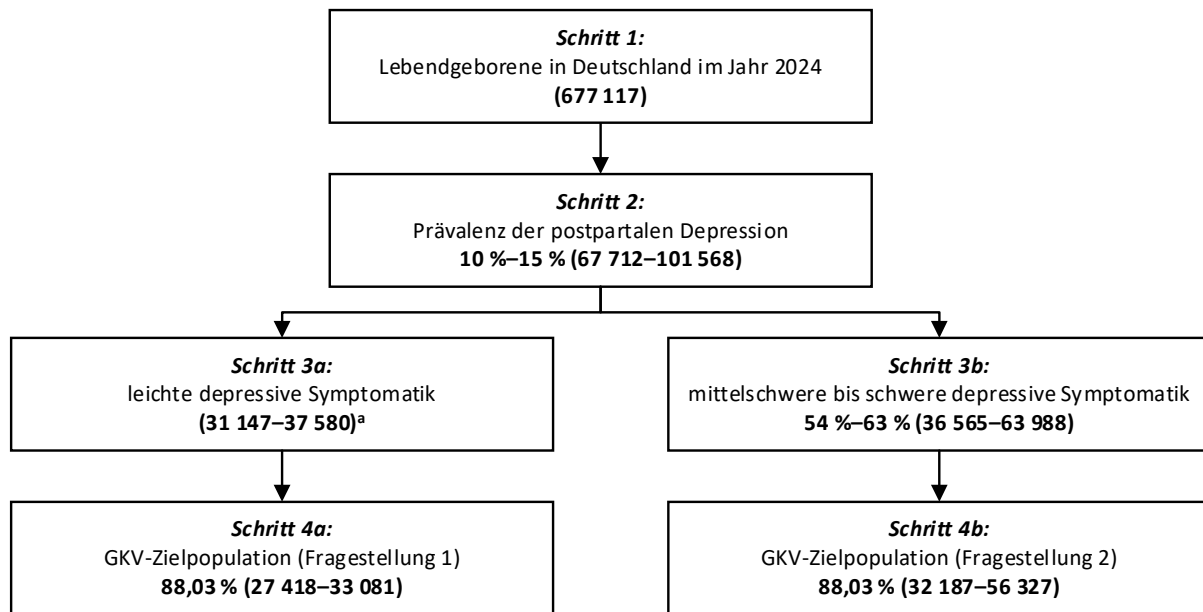
II 1.2 Therapeutischer Bedarf

Der pU führt aus, dass Betroffene insbesondere mit mittelschwerer bis schwerer Depression eine Therapie mit schnellem Wirkeintritt benötigen, um die Symptomlast frühzeitig zu senken, akute Risiken wie Suizidgedanken zu minimieren sowie einer Verfestigung depressiver Muster entgegenzuwirken.

II 1.3 Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation

II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) über mehrere Schritte, die in Abbildung 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.



Angabe der Anzahl an Patientinnen für den jeweiligen Schritt in Klammern

a. Patientinnen aus Schritt 2 abzüglich der Patientinnen aus Schritt 3b

GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation

Schritt 1: Lebendgeborene in Deutschland im Jahr 2024

Als Ausgangsbasis zieht der pU die Anzahl der Lebendgeborenen gemäß des Statistischen Bundesamtes heran und gibt für das Jahr 2024 so eine Anzahl von 677 117 Lebendgeborenen in Deutschland an [2].

Schritt 2: Prävalenz der postpartalen Depression

Für den Anteil der Patientinnen, die an einer postpartalen Depression leiden, legt der pU eine Spanne von 10 % bis 15 % zugrunde, die er 2 Publikationen entnimmt [3,4].

Bei einer der Quellen handelt es sich um die deutsche S3-Leitlinie Unipolare Depression aus dem Jahr 2015 [3], in der die Spanne von 10 % bis 15 % für Frauen mit postpartaler Depression angegeben wird.

Bei der anderen Quelle handelt es sich um ein systematisches Review zur globalen Prävalenz von Depressionen bei Frauen in der postpartalen Phase [4]. In diesem Review wird ebenfalls die Spanne von 10 % bis 15 % postpartaler Depressionen bei Frauen in westlichen Ländern im 1. Jahr nach der Geburt angegeben.

Übertragen auf die Patientinnen aus Schritt 1 gibt der pU eine Anzahl von 67 712 bis 101 568 Patientinnen für diesen Schritt an.

Schritt 3: Patientinnen mit leichter depressiver Symptomatik (3a) bzw. mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik (3b)

Zur Ermittlung der Anteilswerte für Patientinnen mit leichter depressiver Symptomatik bzw. mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik zieht der pU eine Auswertung der IQVIA zu einer Befragung von Hausärztinnen und -ärzten, Gynäkologinnen und Gynäkologen sowie Psychiaterinnen und Psychiatern in Kanada heran. Insgesamt wurden 100 Behandelnde im Zeitraum von März bis April 2024 zur Symptomlast ihrer jeweiligen Patientinnen befragt [5]. Für die Patientinnen mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik ermittelt der pU einen Anteil von 54 % bis 63 % (Spanne auf Grundlage der separat nach Fachrichtungen ausgewiesenen Anteile). Übertragen auf die Patientinnen aus dem vorherigen Schritt gibt der pU für Schritt 3b eine Anzahl von 36 565 bis 63 988 Patientinnen mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik an (Fragestellung 2).

Für die Patientinnen mit leichter depressiver Symptomatik bildet der pU die Differenz der Anzahl aus Schritt 2 sowie derjenigen mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik. Er gibt hierdurch für Schritt 3a eine Anzahl von 31 147 bis 37 580 Patientinnen mit leichter depressiver Symptomatik an (Fragestellung 1).

Schritt 4: GKV-Zielpopulation

Unter Berücksichtigung eines erwarteten GKV-Anteils unter den Betroffenen von 88,03 % [6,7] ermittelt der pU eine Anzahl von

- 27 418 bis 33 081 Patientinnen mit leichter depressiver Symptomatik (Fragestellung 1) und
- 32 187 bis 56 327 Patientinnen mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik (Fragestellung 2) in der GKV-Zielpopulation.

II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU zur Schätzung der Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation ist rechnerisch nachvollziehbar. Insgesamt sind die vom pU angegebenen Patientenzahlen mit Unsicherheit behaftet. Die Gründe für diese Bewertung werden im Folgenden dargestellt.

Zu Schritt 1: Lebendgeborene in Deutschland im Jahr 2024

Als Ausgangsbasis berücksichtigt der pU die Anzahl der Lebendgeborenen in Deutschland. Das Anwendungsgebiet gemäß der Fachinformation [1] gibt jedoch keine diesbezügliche Einschränkung vor. Demnach wären Frauen mit postpartaler Depression auch infolge einer Totgeburt zu berücksichtigen gewesen, wobei sich die Anzahl der Totgeborenen der vom pU vorgelegten Quelle [2] ebenfalls entnehmen lässt. Demgegenüber steht jedoch der Aspekt, dass in der Anzahl der Lebendgeborenen auch Mehrlingskinder enthalten sind, sodass die Anzahl der Lebendgeborenen nicht der Anzahl der Frauen nach Entbindung entspricht. Zudem

nimmt der pU keine Eingrenzung auf erwachsene Frauen nach Entbindung vor. Diese Aspekte bedingen eine Unsicherheit in Schritt 1, was vom pU auch selbst adressiert wird. Insgesamt sind dies jedoch im Verhältnis zu den Lebendgeborenen eher geringe Anzahlen und die Abweichungen gleichen sich zum Teil gegenseitig aus.

Zu Schritt 2: Prävalenz der postpartalen Depression

Die vom pU angegebene Spanne zur Prävalenz der postpartalen Depression basiert ausschließlich auf Sekundärliteratur [3,4]. Die vom pU entnommenen Anteilswerte sind mit Unsicherheit versehen, da den Quellen nicht zu entnehmen ist, wie diese Anteilswerte im Einzelnen ermittelt worden sind.

Zu Schritt 3: Patientinnen mit leichter depressiver Symptomatik (3a) bzw. mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik (3b)

Die Anteilswerte, die der pU auf Basis der Auswertung der IQVIA [5] heranzieht, sind ebenfalls mit Unsicherheit behaftet. Die vom pU vorgelegte Quelle beinhaltet wenige Angaben zur Studienmethodik. So bleibt beispielsweise unklar, auf wie viele betroffene Patientinnen sich die Angaben beziehen. Darüber hinaus gibt es keine Informationen darüber, in welcher Zeitspanne nach der Geburt eine potenzielle postpartale Depression beobachtet wurde, wie die Behandelnden ausgewählt wurden und wie die Behandelnden zur Einschätzung bezüglich des Schweregrads gelangt sind. So bleibt auch unklar, ob die Ergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar sind. Zudem ist darauf hinzuweisen, dass sich die Anteilswerte lediglich auf Patientinnen beziehen, die ärztliche Hilfe aufsuchen. Vor diesem Hintergrund ist demnach auch die Aufteilung in die beiden Patientengruppen mit Unsicherheit behaftet.

II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Es wurden in der vorliegenden Nutzenbewertung je Fragestellung keine Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen identifiziert. Daher werden keine Patientenzahlen für Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen ausgewiesen.

II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen

Der pU gibt an, dass innerhalb der nächsten 5 Jahre keine wesentlichen Änderungen hinsichtlich der Prävalenz der postpartalen Depression zu erwarten sind.

II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen – Zusammenfassung

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen ^a	Kommentar
Zuranolon	erwachsene Patientinnen mit einer postpartalen Depression nach der Entbindung, davon	-	-
	mit leichter depressiver Symptomatik (Fragestellung 1)	27 418–33 081	Die Angaben sind mit Unsicherheit behaftet. Maßgebliche Gründe sind: ▪ gegenläufige Abweichungen in der Ausgangsbasis (u. a. ausschließliche Berücksichtigung von Lebendgeborenen) ▪ Prävalenzangaben zur postpartalen Depression basieren auf Sekundärliteratur ▪ fehlende methodische Angaben bezogen auf die Ermittlung der Anteilswerte des Schweregrades der postpartalen Depression, die sich auf kanadische Daten beziehen
	mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik (Fragestellung 2)	32 187–56 327	
a. Angaben des pU			
GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)

Der GBA hat für Zuranolon die folgenden zweckmäßigen Vergleichstherapien benannt:

- erwachsene Patientinnen mit einer postpartalen Depression nach der Entbindung und mit leichter depressiver Symptomatik (Fragestellung 1):
 - Best supportive Care (BSC)
- erwachsene Patientinnen mit einer postpartalen Depression nach der Entbindung und mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik (Fragestellung 2):
 - individualisierte Therapie unter Auswahl von:
 - BSC
 - einem selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)

Als BSC wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet. Der pU gibt an, dass für BSC die Kosten patientenindividuell unterschiedlich sind. Dies ist plausibel. Daher entfällt eine weitere Kommentierung zu BSC in den Abschnitten II 2.1 bis II 2.3.

Gemäß der Fachinformation [1] kann Zuranolon allein oder zusammen mit einer stabilen, begleitenden oralen Antidepressiva-Therapie angewendet werden. Der pU macht – im Kontext der zu bewertenden Therapie – ausschließlich Angaben für Zuranolon als Monotherapie. Es wird davon ausgegangen, dass auch Patientinnen der Zielpopulation, die mit Zuranolon behandelt werden, zusätzlich BSC erhalten und dementsprechend zusätzliche Kosten für BSC anfallen können.

Für die SSRI macht der pU Angaben zu den Wirkstoffen Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin und Sertralin jeweils als orale Darreichungsform in Form von (Film-)Tabletten.

II 2.1 Behandlungsdauer und Verbrauch

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer von Zuranolon und den SSRI entsprechen den Fachinformationen [1,8-13].

Für Zuranolon gibt der pU entsprechend der Fachinformation [1] eine Behandlungsdauer von 1 Behandlungszyklus über eine Gesamtzahl von 14 Tagen mit einer Tagesdosis von 50 mg an. Der Fachinformation zufolge liegen keine Daten zu einer weiteren Behandlung bei einem Rückfall oder unzureichendem Ansprechen auf Zuranolon vor.

Da in den Fachinformationen der SSRI [8-13] keine maximale Behandlungsdauer quantifiziert ist, wird in der vorliegenden Bewertung rechnerisch die Behandlung über das gesamte Jahr zugrunde gelegt, auch wenn die tatsächliche Behandlungsdauer patientenindividuell unterschiedlich ist. Dies entspricht dem Vorgehen des pU.

Die Angaben des pU zum Verbrauch von Zuranolon und den SSRI entsprechen den Fachinformationen [1,8-13].

II 2.2 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Die Angaben des pU zu den Kosten von Zuranolon geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.07.2026, der erstmaligen Listung, wieder.

Die Angaben des pU zu den SSRI geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.07.2026 wieder. Dabei ist jedoch Folgendes zu beachten:

- Für Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Paroxetin und Sertralin berücksichtigt der pU keinen Herstellerrabatt, obwohl ein Herstellerrabatt auf Basis des Festbetrags anzusetzen wäre. Es entstehen dementsprechend niedrigere Kosten als vom pU angegeben.
- Für Fluoxetin steht für die Obergrenze eine wirtschaftlichere und zweckmäßigere Stückelung (1-mal 60 mg Tablette) zur Verfügung als die vom pU angesetzte Stückelung (1-mal 40 mg und 1-mal 20 mg Tablette). Auch für Sertralin steht für die Obergrenze eine wirtschaftlichere und zweckmäßigere Stückelung (1-mal 200 mg Tablette) zur Verfügung als die vom pU angesetzte Stückelung (2-mal 100 mg Tablette).
- Für die Kosten von Fluvoxamin zieht der pU den Festbetrag sowie den Herstellerrabatt heran. Dies ist jedoch nicht nachvollziehbar, da das Präparat ausschließlich von einem Hersteller verfügbar ist und somit einen Solitärstatus hat. Daher ist kein Herstellerrabatt zu berücksichtigen.

II 2.3 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU gibt korrekt an, dass den Fachinformationen [1,8-13] keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen zu entnehmen sind.

II 2.4 Jahrestherapiekosten für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin bezogen auf 1 Jahr (mehrsseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahrestherapiekosten in € ^a	Kommentar
Zu bewertende Therapie						
Zuranolon ^{b, c}	erwachsene Patientinnen mit einer postpartalen Depression nach der Entbindung	16 892,38	0	0	16 892,38	Die Jahrestherapiekosten für eine Monotherapie mit Zuranolon sind plausibel.
Zweckmäßige Vergleichstherapie						
BSC	erwachsene Patientinnen mit einer postpartalen Depression nach der Entbindung mit leichter depressiver Symptomatik (Fragestellung 1)	patientenindividuell				Die Angabe ist plausibel.
individualisierte Therapie unter Auswahl von:	erwachsene Patientinnen mit einer postpartalen Depression nach der Entbindung mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik (Fragestellung 2)	–				
▪ BSC		patientenindividuell				Die Angabe ist plausibel.
▪ SSRI		–				
▫ Citalopram		76,76–121,76	0	0	76,76–121,76	Die Arzneimittelkosten sind in der Größenordnung plausibel.
▫ Escitalopram		68,26–103,40	0	0	68,26–103,40	

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin bezogen auf 1 Jahr (mehrsseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
▫ Fluoxetin	siehe oben	96,21–242,68	0	0	96,21–242,68	Die Arzneimittelkosten sind in der Untergrenze in der Größenordnung plausibel und in der Obergrenze überschätzt. Es steht für die Obergrenze eine wirtschaftlichere und zweckmäßigere Stückelung zur Verfügung als die vom pU angegebene.
▫ Fluvoxamin		58,47–175,42	0	0	58,47–175,42	Die Arzneimittelkosten sind unterschätzt, da kein Herstellerrabatt anzusetzen ist.
▫ Paroxetin		96,21–215,60	0	0	96,21–215,60	Die Arzneimittelkosten sind in der Größenordnung plausibel.
▫ Sertralin		90,85–223,82	0	0	90,85–223,82	Die Arzneimittelkosten sind in der Untergrenze in der Größenordnung plausibel und in der Obergrenze überschätzt. Es steht für die Obergrenze eine wirtschaftlichere und zweckmäßigere Stückelung zur Verfügung als die vom pU angegebene.
a. Angaben des pU b. Zuranolon kann allein oder zusammen mit einer stabilen, begleitenden oralen Antidepressiva-Therapie angewendet werden [1]. Der pU macht ausschließlich Angaben für Zuranolon als Monotherapie. c. Bei einem Vergleich von Zuranolon gegenüber BSC allein sind Kosten von BSC auch für Zuranolon zusätzlich zu berücksichtigen. BSC: Best supportive Care; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer						

II 2.5 Versorgungsanteile

Der pU geht davon aus, dass nur wenige Patientinnen einer medikamentösen Therapie ihrer postpartalen Depression zustimmen und entsprechend weniger Patientinnen in der klinischen Praxis mit Zuranolon behandelt werden als für die GKV-Zielpopulation ausgewiesen. Zudem gibt der pU die Kontraindikationen gemäß der Fachinformation [1] wieder, geht jedoch nicht von einem relevanten Einfluss auf die Versorgungsanteile aus. Er gibt außerdem an, dass die Behandlung mit Zuranolon sowohl ambulant als auch stationär erfolgen kann.

II 3 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Biogen Netherlands. Fachinformation Zurzuvaе - Stand: 10/2025. 10.2025.
2. Statistisches Bundesamt. Daten der Lebendgeborenen, Totgeborenen, Gestorbenen und der Gestorbenen im 1. Lebensjahr. 2025.
3. Dgppn, BÄK, Awmf et al. S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression, Version 5, 2. Auflage. 2015.
4. Wang Z, Liu J, Shuai H et al. Mapping global prevalence of depression among postpartum women. Transl Psychiatry 2021; 11(1): 543. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01663-6>.
5. Iqvia Solutions Canada. 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. 2024.
6. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung - Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand - Jahresdurchschnitt 2024 - Stand: 26. März 2025. 2025.
7. Statistisches Bundesamt. Vorausberechneter Bevölkerungsstand: 12421-0002. G2L2W2. 2025.
8. Viartis Healthcare. Fachinformation - Fevarin 100 mg Filmtabletten - Stand der Information: April 2022. 04.2022.
9. Hexal. Fachinformation - Citalopram HEXAL Filmtabletten - Stand der Information: November 2023. 10.2023.
10. Hexal. Fachinformation - Fluoxetin HEXAL Tabletten - Stand der Information: Oktober 2023. 10.2023.
11. Hexal. Fachinformation - Sertralin HEXAL Filmtabletten - Stand der Information: November 2023. 11.2023.
12. neuraxpharm. Fachinformation - Paroxetinneuraxpharm - Stand der Information: November 2023. 11.2023.
13. Heumann Pharma. Escitalopram Heumann Filmtabletten [online]. 05.2024. URL: https://www.heumann.de/fileadmin/user_upload/produkte/infos/Escitalopram_Heumann_10_mg20_mg_Filmtabletten_022523_2019-08.pdf.