



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Zurzuvae

Parere positivo per il trattamento della depressione post-partum

Autore: Silvia Pelucchi

Revisore: Lucia Gozzo

Settembre 2025

Il 24 luglio 2025 il CHMP ha espresso parere positivo per l'autorizzazione all'immissione in commercio di Zurzuvae, un farmaco per la depressione post-partum negli adulti. Prodotto da Biogen Netherlands B.V., il principio attivo di Zurzuvae è lo zuranolone, uno steroide neuroattivo che potenzia l'azione del GABA.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Zurzuvae, destinato al trattamento della depressione post-partum (PPD) negli adulti, sarà disponibile in capsule rigide da 20 mg, 25 mg e 30 mg da somministrare per os una volta al giorno. Il principio attivo è lo zuranolone, uno steroide neuroattivo modulatore allosterico positivo dei recettori GABA-A (GABAAR PAM), sia sinaptici che extrasinaptici, incrementando l'attività inibitoria del GABA con un meccanismo d'azione distinto da quello delle benzodiazepine.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

La PPD è un episodio depressivo che si manifesta nel periodo perinatale e colpisce circa il 17% delle neomadri, rappresentando una delle complicanze mediche più comuni durante e dopo la gravidanza. Spesso sottodiagnosticata e non trattata, può persistere per anni e portare a gravi conseguenze, come suicidio materno, depressione e alterazioni nello sviluppo del bambino. La patogenesi della PPD è multifattoriale, ma studi recenti indicano un coinvolgimento del sistema GABAergico nella regolazione dell'umore. In particolare, le variazioni ormonali perinatali dei livelli di allopregnanolone, uno steroide neuroattivo modulatore dei recettori GABA-A, sembra contribuire allo sviluppo della PPD. Brexanolone, un modulatore allosterico positivo del GABA-A, somministrato per via endovenosa, è stato il primo trattamento approvato dalla FDA per la PPD, mentre in Europa attualmente non sono approvati altri trattamenti specifici.

Dati di efficacia e sicurezza nell'indicazione oggetto della nuova indicazione

In uno studio clinico di fase 3, randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo, condotto per valutare l'efficacia e la sicurezza di zuranolone nel trattamento della PPD nelle donne adulte, è emerso un profilo favorevole di efficacia e sicurezza, confermando zuranolone come un'opzione terapeutica efficace e ben tollerata.

Nello studio, condotto da Deligiannidis et al. (2021), il principale parametro di efficacia monitorato è stata la riduzione del punteggio totale della scala *Hamilton Depression Rating Scale* (HAM-D-17) al giorno 15 di trattamento. I risultati hanno evidenziato una riduzione significativamente maggiore dei sintomi depressivi nelle pazienti trattate con zuranolone rispetto al placebo, con miglioramenti già osservabili nei primi giorni di trattamento e mantenuti fino a oltre un mese dopo la fine della terapia. Oltre ai sintomi depressivi, sono stati valutati anche altri aspetti quali l'ansia, misurata con la *Hamilton Anxiety Rating Scale* (HAM-A), la funzione materna indicata tramite l'Indice Barkin di Funzionalità Materna (BIMF, uno strumento validato che misura la funzionalità materna riferita dalla paziente nel primo anno dopo il parto e utilizzabile in ambito clinico) e la percezione globale di miglioramento (*Clinical Global Impression – Improvement scale*, CGI-I). La sicurezza è stata monitorata mediante la raccolta sistematica di eventi avversi, esami clinici e parametri cardiaci, senza evidenziare problemi rilevanti. Gli effetti collaterali più comuni osservati sono stati sonnolenza, capogiri e sedazione, generalmente ben tollerati.

Bibliografia

1. Brody S, Gunduz-Bruce H, Doherty J, Jonas J, Li S, Sankoh AJ, Silber C, Campbell AD, Werneburg B, Kanesh SJ, Lasser R. Effect of Zuranolone vs Placebo in Postpartum Depression:

- A Randomized Clinical Trial. JAMA Psychiatry. 2021 Sep 1;78(9):951-959. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2021.1559. Erratum in: JAMA Psychiatry. 2022 Jul 1;79(7):740. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2022.1274. Erratum in: JAMA Psychiatry. 2023 Feb 1;80(2):191. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2022.4181.
2. Clayton AH, Lasser R, Parikh SV, Iosifescu DV, Jung J, Kotecha M, Forrestal F, Jonas J, Kanesh SJ, Doherty J. Zuranolone for the Treatment of Adults With Major Depressive Disorder: A Randomized, Placebo-Controlled Phase 3 Trial. Am J Psychiatry. 2023 Sep 1;180(9):676-684. doi: 10.1176/appi.ajp.20220459. Epub 2023 May 3. Erratum in: Am J Psychiatry. 2024 Apr 1;181(4):346. doi: 10.1176/appi.ajp.20220459correction. Deligiannidis KM, Meltzer
 3. [EMA. Zurzuva.](#)
 4. Wang Z, Liu J, Shuai H, Cai Z, Fu X, Liu Y, Xiao X, Zhang W, Krabbendam E, Liu S, Liu Z, Li Z, Yang BX. Mapping global prevalence of depression among postpartum women. Transl Psychiatry. 2021 Oct 20;11(1):543. doi: 10.1038/s41398-021-01663-6. Erratum in: Transl Psychiatry. 2021 Dec 20;11(1):640. doi: 10.1038/s41398-021-01692-1