

## Depressione post parto grave: i benefici della nuova pillola allo zuranolone

Prof.ssa Alessandra Graziottin  
Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica  
H. San Raffaele Resnati, Milano

### Commento a:

Deligiannidis KM, Meltzer-Brody S, Maximos B, Peeper EQ, Freeman M, Lasser R, Bullock A, Kotecha M, Li S, Forrestal F, Rana N, Garcia M, Leclair B, Doherty J.

### Zuranolone for the treatment of postpartum depression

Am J Psychiatry. 2023 Sep 1;180(9):668-675. doi: 10.1176/appi.ajp.20220785. Epub 2023 Jul 26. PMID: 37491938

Valutare l'efficacia e la sicurezza dello zuranolone orale nella terapia della depressione post parto: è questo l'obiettivo del trial a doppio cieco di fase III coordinato da Kristina M. Deligiannidis, psichiatra presso i Feinstein Institutes for Medical Research di New York (USA). Allo studio hanno preso parte anche ricercatori della University of North Carolina School of Medicine a Chapel Hill, del Massachusetts General Hospital e della Harvard Medical School di Boston, e dei laboratori di sviluppo Sage Therapeutics e Biogen.

Lo **zuranolone**, equivalente sintetico dell'allopregnanolone, è un modulatore allosterico positivo dei recettori GABA<sub>A</sub> sinaptici ed extrasinaptici, e steroide neuroattivo. Sino a questo studio, era disponibile negli Stati Uniti solo in forma di iniezione endovenosa ed esclusivamente in alcune strutture sanitarie.

Lo studio è stato condotto su **196 donne con depressione post parto grave**, randomizzate a ricevere per 14 giorni:

- zuranolone 50 mg/g (n=98);
- placebo (n=98).

L'**endpoint primario** era la variazione rispetto al basale del punteggio totale sulla Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) a 17 item al giorno 15; gli **endpoint secondari** erano la variazione rispetto al basale del punteggio HAM-D ai giorni 3, 28 e 45 e la variazione rispetto al basale del punteggio di gravità misurato con la Clinical Global Impressions Scale (CGI-S) al giorno 15. Sono stati monitorati gli eventi avversi.

Questi, in sintesi, i risultati:

- **170 pazienti** hanno completato lo studio di 45 giorni;
- il trattamento con zuranolone rispetto al placebo ha determinato **un miglioramento statisticamente significativo dei sintomi depressivi** al giorno 15 (57% vs 38%);
- è stato riportato anche un significativo miglioramento dei sintomi depressivi ai giorni 3, 28 e 45;
- anche il punteggio CGI-S al giorno 15 è migliorato significativamente con zuranolone rispetto al placebo.

Gli **eventi avversi** più comuni dello zuranolone sono stati sonnolenza, vertigini e sedazione (>=10%).

Non sono state osservate perdite di coscienza, sintomi di astinenza, o aumento dell'ideazione o del comportamento suicida.

Lo studio ha quindi dimostrato che lo zuranolone orale determina miglioramenti significativi dei sintomi depressivi ed è generalmente ben tollerato. Il farmaco è stato approvato dalla **Food and Drug Administration (FDA)** degli Stati Uniti il 4 agosto 2023 per il trattamento della depressione post-partum grave: è la prima pillola specificamente sviluppata per la cura di questa patologia.

La prossima settimana illustreremo i risultati di un secondo trial condotto da Kristina M. Deligiannidis e collaboratori, per valutare l'efficacia dello zuranolone nella cura dell'ansia e dell'insonnia associate alla depressione post parto.