

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Stromalidan 1,5 mg compresse

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 1,5 mg di levonorgestrel.

Eccipiente con effetti noti: 43,3 mg di lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

Stromalidan è una compressa rotonda e bianca, con un diametro approssimativo di 6 mm e con inciso "C" su un lato e "1" sull'altro.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Contraccettivo di emergenza da utilizzare entro 72 ore da un rapporto sessuale non protetto o in caso di mancato funzionamento di un sistema anticoncezionale.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

Una compressa deve essere assunta al più presto possibile, preferibilmente entro 12 ore e non oltre 72 ore dopo il rapporto sessuale non protetto (vedere paragrafo 5.1).

In caso di vomito entro tre ore dall'assunzione della compressa, deve essere assunta immediatamente un'altra compressa.

Si raccomanda alle donne che hanno usato medicinali che si comportano da induttori enzimatici durante le ultime 4 settimane e che necessitano di una contraccezione di emergenza di usare un contraccettivo di emergenza non ormonale, ovvero la spirale intrauterina in rame (Cu-IUD), o di assumere una doppia dose di levonorgestrel (ovvero 2 compresse assunte insieme) per quelle donne che non sono in grado o che non desiderano utilizzare un dispositivo intrauterino in rame (Cu-IUD) (vedere paragrafo 4.5).

Stromalidan può essere assunto in qualsiasi momento durante il ciclo mestruale a meno che il ciclo mestruale non sia in ritardo.

Dopo avere fatto uso di un contraccettivo d'emergenza, si raccomanda di usare un contraccettivo locale (preservativo, spermicida, diaframma) fino al successivo ciclo mestruale. L'uso di levonorgestrel non è controindicato con l'assunzione di una contraccezione ormonale regolare.

##### *Popolazione pediatrica*

Non vi è un uso specifico di Stromalidan per i bambini in età prepuberale nell'indicazione di contraccezione d'emergenza.

#### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La contraccezione d'emergenza è un metodo occasionale. Non deve in nessun caso sostituire l'uso di un metodo anticoncezionale regolare.

Il contraccettivo d'emergenza non previene una [gravidanza](#) in ogni circostanza.

Se vi è incertezza circa i tempi del rapporto sessuale non protetto o qualora una donna abbia avuto un rapporto non protetto da più di 72 ore nel corso dello stesso ciclo mestruale, può essersi verificato un concepimento. Il trattamento con levonorgestrel in seguito al secondo rapporto non protetto può perciò rivelarsi inefficace nel prevenire la gravidanza. Se le mestruazioni hanno un ritardo di oltre 5 giorni o si verifica un sanguinamento anormale alla data prevista delle mestruazioni o per qualsiasi altra ragione si sospetta una gravidanza, la gravidanza deve essere esclusa.

**Qualora avvenga una [gravidanza](#) dopo il trattamento con Stromalidan, deve essere presa in considerazione la possibilità di una [gravidanza](#) ectopica.** Il rischio assoluto di una [gravidanza](#) ectopica è probabilmente basso, in quanto levonorgestrel previene l'ovulazione e la fecondazione. La [gravidanza](#) ectopica può proseguire nonostante il verificarsi di un sanguinamento uterino. Pertanto Stromalidan non è raccomandato in pazienti a rischio di [gravidanza](#) ectopica (precedente storia di salpingite o di [gravidanza](#) ectopica).

Stromalidan non è raccomandato in pazienti con disfunzione epatica grave.

Sindromi gravi di malassorbimento, come la malattia di Crohn, possono compromettere l'efficacia di levonorgestrel.

Dopo avere assunto Stromalidan, i cicli mestruali sono di solito normali e avvengono alla data attesa. A volte possono verificarsi in ritardo o in anticipo di un paio di giorni rispetto all'atteso. Si raccomanda di effettuare una visita medica per iniziare o adottare un metodo di contraccezione regolare. Se non compaiono mestruazioni nel periodo di sospensione della pillola successivo all'uso di levonorgestrel dopo contraccezione ormonale regolare, occorre assicurarsi che non vi sia una [gravidanza](#) in corso.

È sconsigliata la somministrazione ripetuta entro uno stesso ciclo mestruale, per la possibilità di alterazioni del ciclo.

Levonorgestrel non è efficace quanto un metodo convenzionale di contraccezione regolare ed è adatto solo come misura di emergenza. Alle donne che si presentano ripetutamente per la contraccezione d'emergenza va consigliato di prendere in considerazione un metodo contraccettivo a lungo termine.

L'uso del contraccettivo d'emergenza non sostituisce le necessarie precauzioni contro le malattie sessualmente trasmissibili.

Dati limitati e non conclusivi suggeriscono che levonorgestrel può risultare meno efficace con l'aumento del peso corporeo o dell'indice di massa corporea (BMI)(vedere paragrafo 5.1). In tutte le donne, la contraccezione di emergenza deve essere assunta non appena possibile dopo un rapporto non protetto, a prescindere dal peso corporeo o del BMI.

Questo medicinale contiene [lattosio](#) monoidrato. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al [galattosio](#), da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

#### 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Il metabolismo di levonorgestrel aumenta con l'uso concomitante di farmaci induttori degli enzimi epatici, principalmente dagli induttori dell'enzima CYP3A4. E' stato rilevato che la somministrazione concomitante di efavirenz riduce i livelli plasmatici di levonorgestrel (AUC) di circa il 50%.

I farmaci sospettati di avere tale capacità di ridurre i livelli plasmatici di levonorgestrel includono barbiturici (incluso il primidone), fenitoina, carbamazepina; preparazioni a base di piante medicinali contenenti *Hypericum perforatum* (erba di San Giovanni), rifampicina; ritonavir; rifabutina e griseofulvina.

Per le donne che hanno usato nelle ultime 4 settimane medicinali che si comportano da induttori enzimatici e necessitano di una contraccezione di emergenza, deve essere considerato l'uso di un

contraccettivo di emergenza non ormonale (ovvero spirale intrauterina in rame, Cu-IUD). L'assunzione di una doppia dose di levonorgestrel (ovvero 3000 mcg entro 72 ore dopo rapporti non protetti) è un'opzione per le donne che non sono in grado o che non desiderano utilizzare un dispositivo intrauterino in rame (Cu-IUD), anche se questa specifica combinazione (una dose doppia di levonorgestrel durante l'uso concomitante di un induttore enzimatico) non è stata studiata.

I medicinali contenenti levonorgestrel possono aumentare il rischio di tossicità da ciclosporina a causa della possibile inibizione del metabolismo della ciclosporina.

#### 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

##### Gravidanza

Stromalidan non deve essere dato a donne in gravidanza. Questo medicinale non può interrompere una gravidanza in atto. In caso di proseguimento della gravidanza, i limitati dati epidemiologici indicano la mancanza di effetti avversi sul feto, ma non ci sono dati clinici sulle possibili conseguenze se si assumono dosi maggiori di 1,5 mg di levonorgestrel (vedere paragrafo 5.3).

##### Allattamento

Il levonorgestrel viene secreto nel latte materno. La potenziale esposizione di un neonato al levonorgestrel può essere ridotta se la donna che allatta assume la compressa immediatamente dopo l'allattamento ed evita di allattare per almeno 8 ore dopo l'assunzione di Stromalidan.

##### Fertilità

Levonorgestrel aumenta la possibilità di disturbi del ciclo che a volte possono causare un'ovulazione anticipata o ritardata con conseguente modifica della data in cui la donna è fertile. Anche se non sono disponibili dati a lungo termine sulla fertilità, dopo il trattamento con levonorgestrel è previsto un rapido ritorno alla fertilità e quindi, la contraccezione regolare dovrebbe essere proseguita o iniziata il più presto possibile dopo l'uso di levonorgestrel.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati condotti studi in merito alla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

#### 4.8 Effetti indesiderati

L'effetto indesiderato più comunemente riportato è stato la nausea.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA 14.1	Frequenza delle reazioni avverse	
	Molto comune (≥1/10)	Comune (≥1/100, <1/10)
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	Cefalea	Capogiri
<b>Patologie gastrointestinali</b>	Nausea Dolore addominale basso	Diarrea Vomito
<b>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</b>	Sanguinamento non correlato alle mestruazioni *	Ritardo delle mestruazioni per più di 7 giorni** Mestruazioni irregolari Dolorabilità mammaria
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	Affaticamento	

\*Il ciclo mestruale può essere temporaneamente alterato, ma la maggior parte delle donne avrà la mestruazione successiva entro 7 giorni dalla data prevista.

\*\* Se il successivo ciclo mestruale ha più di 5 giorni di ritardo, deve essere esclusa una gravidanza.

*Inoltre, dalla sorveglianza post-marketing, sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:*

*Patologie gastrointestinali*

molto raro (<1/10.000): dolore addominale

*Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo*

molto raro (<1/10.000): eruzione cutanea, orticaria, prurito,

*Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella*

molto raro (<1/10.000): dolore pelvico, dismenorrea

*Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione*

molto raro (<1/10.000): edema della faccia

Segnalazione di reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

#### **4.9 Sovradosaggio**

Non sono stati segnalati effetti gravi dopo ingestione acuta di dosi elevate di contraccettivi orali. Un sovradosaggio può causare nausea e si può verificare emorragia da sospensione. Non vi sono antidoti specifici ed il trattamento deve essere sintomatico.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale, contraccettivi di emergenza.

Codice ATC: G03AD01

Meccanismo di azione

L'esatto meccanismo di azione di levonorgestrel non è conosciuto. Alla dose raccomandata, si ritiene che il levonorgestrel lavori principalmente prevenendo l'ovulazione e la fecondazione, se il rapporto sessuale è avvenuto nella fase preovulatoria, quando è maggiore la probabilità di fecondazione. Può anche causare modifiche dell'endometrio che impediscono l'impianto. Levonorgestrel non è efficace quando il processo d'impianto è già iniziato.

Efficacia e sicurezza clinica

I risultati di uno studio clinico randomizzato, in doppio cieco, condotto nel 2001 (Lancet 2002; 360: 1803-1810) hanno mostrato che una singola dose di 1500 microgrammi di levonorgestrel (presa entro 72 ore dal rapporto sessuale non protetto) ha impedito l'84% delle gravidanze attese (contro il 79% ottenuto con due compresse da 750 microgrammi prese a distanza di 12 ore).

Alla dose raccomandata, non ci si aspetta che il levonorgestrel induca modificazioni significative dei fattori della coagulazione del sangue, né del metabolismo dei lipidi e dei carboidrati.

Esistono dati limitati e non conclusivi sugli effetti di un peso corporeo/BMI elevato sull'efficacia contraccettiva. In tre studi dell'OMS non è stata osservata alcuna tendenza alla riduzione dell'efficacia (Tabella 1), mentre in altri due studi (Creinin et al., 2006 e Glasier et al., 2010) è stata osservata un'efficacia contraccettiva ridotta con l'aumento del peso corporeo o del BMI (Tabella 2). Entrambe le meta-analisi escludevano l'assunzione oltre le 72 ore dal rapporto sessuale non protetto (uso "off label" di levonorgestrel) e le donne che avevano avuto ulteriori rapporti non protetti.

Tabella 1: Meta-analisi di tre studi dell'OMS (Von Hertzen et al., 1998 e 2002; Dada et al., 2010)

BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Sottopeso 0 - 18,5	Normale 18,5-25	Sovrappeso 25-30	Obesa ≥ 30
N totale	600	3952	1051	256
N di gravidanza	11	39	6	3
Tasso di gravidanza	1,83%	0,99%	0,57%	1,17%
Intervallo di confidenza	0,92 – 3,26	0,70 – 1,35	0,21 – 1,24	0,24 – 3,39

Tabella 2: Meta-analisi degli studi di Creinin et al., 2006 e Glasier et al., 2010

BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Sottopeso 0 - 18,5	Normale 18,5-25	Sovrappeso 25-30	Obesa ≥ 30
N totale	64	933	339	212
N di gravidanza	1	9	8	11
Tasso di gravidanza	1,56%	0,96%	2,36%	5,19%
Intervallo di confidenza	0,04 – 8,40	0,44 – 1,82	1,02 – 4.60	2,62 – 9,09

#### Popolazione pediatrica

Uno studio osservazionale prospettico ha mostrato che dei 305 trattamenti con le compresse di levonorgestrel come contraccettivo di emergenza, sette donne rimaste incinte determinando un tasso di fallimento complessivo del 2,3%. Il tasso di fallimento nelle donne sotto i 18 anni (2,6% o 4/153) era paragonabile al tasso di fallimento nelle donne di 18 anni e oltre (2,0% o 3/152).

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

### Assorbimento

Il levonorgestrel somministrato per via orale è rapidamente e quasi completamente assorbito.

### Distribuzione

In seguito a ingestione di una compressa di Stromalidan, sono stati trovati livelli sierici massimi di levonorgestrel di 18,5 ng/ml dopo 2 ore. Dopo aver raggiunto i livelli sierici massimi, la concentrazione di levonorgestrel diminuisce con una emivita media di eliminazione di circa 26 ore.

### Biotrasformazione

Il levonorgestrel non è escreto in forma immodificata, ma sotto forma di metaboliti.

### Eliminazione

I metaboliti del levonorgestrel sono escreti in proporzioni approssimativamente uguali nelle urine e nelle feci. La biotrasformazione segue le vie conosciute del metabolismo degli steroidi, cioè il levonorgestrel viene idrossilato a livello epatico e i suoi metaboliti vengono escreti come coniugati glucuronidi.

Non sono noti metaboliti farmacologicamente attivi.

Il levonorgestrel è legato all'albumina sierica e alla globulina legante gli ormoni sessuali (SHBG). Solo il 1,5% dei livelli sierici totali è presente come steroide libero, ma il 65% è legato specificatamente alla SHBG.

La biodisponibilità assoluta di levonorgestrel è quasi il 100% della dose somministrata.

Circa lo 0,1% della dose materna può essere trasferita attraverso il latte al lattante

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Studi sperimentali condotti su animali con levonorgestrel hanno dimostrato la virilizzazione di feti femminili ad alte dosi.

I dati non-clinici ottenuti da studi convenzionali di tossicità cronica, mutagenicità e cancerogenicità non hanno rivelato particolari rischi per i soggetti umani al di là dell'informazione già riportata in altri paragrafi di questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Cellulosa microcristallina  
Lattosio monoidrato  
Poloxamero 188  
Croscarmellosa sodica  
Magnesio stearato

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Blister in PVC/PVDC/ Alluminio  
Ogni confezione contiene un blister con una compressa.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sandoz S.p.A., L.go U. Boccioni 1, 21040 Origgio (VA), Italia

## **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

042334019 - "1,5 MG COMPRESSE" 1 COMPRESSA IN BLISTER PVC/PVDC/AL

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

17/02/2014

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**