

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

VIRLIX PLUS 5 mg/120 mg comprimidos de liberación prolongada.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 5 mg de cetirizina dihidrocloruro formulado para liberación inmediata y 120 mg de pseudoefedrina hidrocloreuro formulado para liberación prolongada.

#### Excipiente(s) con efecto conocido

43,23 mg de lactosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos de liberación prolongada.

Comprimidos blancos o casi blancos, redondos y biconvexos.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

VIRLIX PLUS está indicado para el tratamiento de los síntomas nasales y oculares de la rinitis alérgica estacional cuando se acompaña de congestión nasal en adultos y adolescentes a partir de 12 años.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

- **Adultos y adolescentes a partir de 12 años:** 1 comprimido 2 veces al día (por la mañana y por la noche); máximo 2 comprimidos en 24 horas.
- **Mayores de 60 años:** Esta asociación no deberá administrarse a pacientes de edad superior a 60 años (ver sección 4.4).
- **Pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave:** No hay datos para documentar la relación eficacia/seguridad en pacientes con insuficiencia renal. Ya que la cetirizina se elimina principalmente por vía renal (ver sección 5.2) en casos en los que no se pueda utilizar un tratamiento alternativo, se deberán individualizar los intervalos de dosificación de acuerdo con la función renal. Consulte la siguiente tabla y ajuste la dosis según proceda.

Para utilizar esta tabla de dosificación, es preciso disponer de una estimación del aclaramiento de creatinina ( $CL_{cr}$ ) del paciente, en ml/min. El valor de  $CL_{cr}$  (en ml/min) se puede estimar a partir de la determinación de creatinina en suero (mg/dl) mediante la siguiente fórmula:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina en suero (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ para mujeres})$$

Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal:

Grupo	Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Dosis y frecuencia
Normal	$\geq 80$	10 mg una vez al día
Leve	50 – 79	10 mg una vez al día
Moderada	30 – 49	5 mg una vez al día
Grave	$<30$	5 mg una vez cada 2 días
Enfermedad renal terminal – pacientes que precisan diálisis	$<10$	Contraindicado

- **Pacientes con insuficiencia hepática:** Esta combinación no deberá administrarse a pacientes con insuficiencia hepática.

### ***Población pediátrica***

VIRLIX PLUS está contraindicado en niños menores de 12 años (ver sección 4.3).

### **Forma de administración**

Los comprimidos deben ingerirse enteros con ayuda de algún líquido, y no se deben partir, masticar, ni triturar.

La duración del tratamiento deberá ser lo más breve posible y no debe exceder de 7 días. El tratamiento no deberá continuar una vez desaparecidos los síntomas.

La toma concomitante de este medicamento con comidas o bebidas no afecta a la eficacia del mismo.

### **4.3. Contraindicaciones**

Cetirizina-pseudoefedrina está contraindicado en pacientes con:

- hipersensibilidad a los principios activos, a efedrina, a cualquier piperazina, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1,
- hipertensión arterial grave o insuficiencia coronaria grave,
- insuficiencia renal grave,
- hipertiroidismo no controlado,
- arritmias graves,
- feocromocitoma,
- glaucoma de ángulo cerrado,
- hipertrofia de próstata,
- retención urinaria,
- antecedentes de accidente cerebrovascular,
- riesgo elevado de sufrir un accidente cerebrovascular hemorrágico.

Cetirizina-pseudoefedrina está contraindicado en pacientes tratados de forma concomitante con:

- dihidroergotamina,
- inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs) hasta dos semanas después de haber finalizado este tratamiento.

Virlix Plus está contraindicado en niños menores de 12 años (ver sección 4.2 y 4.4).

#### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Cetirizina-pseudoefedrina, debido a que contiene pseudoefedrina debe utilizarse con precaución en pacientes con diabetes, hipertiroidismo, hipertensión arterial, taquicardia, arritmia cardíaca, isquemia cardíaca, insuficiencia renal o hepática moderada y en ancianos.

Cetirizina-pseudoefedrina está contraindicado en niños menores de 12 años (ver sección 4.2 y 4.3) ya que no se han realizado estudios en este grupo de pacientes.

También debe utilizarse con precaución en pacientes que estén tomando:

- medicamentos simpático-miméticos tales como descongestionantes, inhibidores del apetito, y psicoestimulantes, tales como anfetaminas (efectos combinados en el sistema cardiovascular),
- antidepresivos tricíclicos,
- medicamentos antihipertensivos (efectos de los medicamentos antihipertensivos reducidos) (ver sección 4.5),
- alcohol u otros depresores del sistema nervioso central (SNC) (aumentan la depresión del SNC y los problemas para realizar acciones),
- glucósidos cardíacos, tales como digoxina o digitoxina (riesgo de arritmia cardíaca),

También, debe prestarse atención a pacientes con factores que puedan incrementar el riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico, (como el uso concomitante de vasoconstrictores (ej. bromocriptina, pergolida, lisurida, cabergolina, ergotamina), o cualquier otro medicamento descongestionante (ej. fenilpropanolamina, fenilefrina, efedrina) usado por vía oral o nasal, debido al riesgo de vasoconstricción y de aumento de la presión arterial.

Debido al efecto vasoconstrictor de la pseudoefedrina, se requiere precaución en pacientes que tienen riesgo de hipercoagulación, por ejemplo en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

Se requiere precaución en pacientes hipertensos que están siendo tratados concomitantemente con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), ya que ambos, la pseudoefedrina y los AINEs, pueden aumentar la presión sanguínea.

Al igual que con otros estimulantes centrales, se ha observado abuso a la pseudoefedrina.

Este medicamento contiene pseudoefedrina hidrocloreto, que puede dar lugar a un resultado positivo en el Control de Dopaje que se practica a los deportistas.

#### **Advertencia sobre excipientes:**

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

#### 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción con el medicamento combinado de cetirizina-pseudoefedrina.

Se han realizado estudios de interacciones farmacocinéticas con cetirizina y cimetidina, ketoconazol, eritromicina, azitromicina, antipirina o pseudoefedrina; no se han observado interacciones farmacocinéticas.

En un estudio dosis múltiple de teofilina (400 mg una vez al día) y cetirizina, hubo una pequeña disminución (16%) en el aclaramiento de la cetirizina, mientras que la exposición a la teofilina no se alteró por el uso concomitante con cetirizina.

Estudios con cetirizina y cimetidina, glipizida, diazepam o pseudoefedrina no han revelado evidencia de interacciones farmacodinámicas. Estudios con cetirizina y azitromicina, eritromicina, ketoconazol, teofilina, antipirina o pseudoefedrina no han revelado evidencia de interacciones clínicas. En particular, la administración concomitante de cetirizina con macrólidos o ketoconazol nunca ha provocado cambios clínicamente relevantes en el electrocardiograma (ECG).

En un estudio dosis múltiple con ritonavir (600 mg dos veces al día) y cetirizina (10 mg al día), el grado de exposición de cetirizina se incrementó alrededor del 40% mientras que la exposición a ritonavir se alteró ligeramente (-11%) tras la administración concomitante con cetirizina.

El uso concomitante de aminas simpaticomiméticas con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs) puede dar lugar a crisis hipertensivas. Debido a la acción prolongada de los IMAOs, dicha interacción aún es posible en los 15 días siguientes tras la interrupción del tratamiento.

Las aminas simpaticomiméticas reducen el efecto antihipertensivo de los bloqueantes beta-adrenérgicos y de medicamentos que interfieran con la actividad simpática, tales como la metildopa, guanetidina y reserpina (ver sección 4.4).

La administración de linezolida con pseudoefedrina puede resultar en un incremento de la presión sanguínea en pacientes con presión normal.

El uso concomitante de pseudoefedrina con glucósidos cardiacos, tales como digoxina o digitoxina en pacientes con marcapasos puede incrementar la respuesta al estímulo de éste; por lo tanto, el uso de cetirizina-pseudoefedrina debe evitarse en pacientes tratados con glucósidos cardiacos (ver sección 4.4).

Los antiácidos e inhibidores de la bomba de protones incrementan el grado de absorción de la pseudoefedrina; el caolín la disminuye.

El uso concomitante con agentes anestésicos halogenados puede provocar o empeorar la arritmia ventricular.

La cetirizina inhibe las pruebas cutáneas de alergia, por lo que se debe suprimir el tratamiento con cetirizina-pseudoefedrina durante 3 días antes de realizarlas.

Comidas altas en grasa no modificaron la biodisponibilidad de ambos principios activos del medicamento. Sin embargo redujeron y retrasaron el pico de concentración plasmática de cetirizina.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

No hay datos adecuados del uso de cetirizina-pseudoefedrina en embarazadas.

**Virlix Plus no se recomienda durante el embarazo.**

El uso de pseudoefedrina durante el primer trimestre de embarazo ha sido asociado con un incremento de la frecuencia de gastrosquisis (defecto en el desarrollo de la pared intestinal con hernia intestinal) y de atresia del intestino delgado (obstrucción congénita del intestino delgado).

Debido a las propiedades vasoconstrictoras de la pseudoefedrina, no debe usarse durante el tercer trimestre del embarazo, ya que puede inducir una reducción en la circulación utero-placentaria. Los datos en un número limitado de mujeres embarazadas expuestas indicaron que la cetirizina no produjo efectos adversos en embarazadas o en la salud del feto/recién nacido. Los datos en animales relacionados con el embarazo, desarrollo embrionario, parto o desarrollo post-natal son insuficientes (ver sección 5.3).

##### Lactancia

Cetirizina y pseudoefedrina se excretan en la leche materna. Por lo tanto, **Virlix Plus** no está recomendado **en mujeres en periodo de lactancia.**

##### Fertilidad

No hay datos disponibles sobre la fertilidad en humanos.

Un estudio en ratas no reveló ningún impacto sobre la fertilidad de la combinación de cetirizina: pseudoefedrina (1:24). Se observaron cambios en la morfología y recuento espermático en ratas macho que recibieron pseudoefedrina por vía intraperitoneal (ver sección 5.3).

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Los pacientes que vayan a conducir vehículos, realizar actividades potencialmente peligrosas o manejar maquinaria no deben exceder la dosis recomendada y deben tener en cuenta la respuesta individual al medicamento. Los pacientes que experimenten somnolencia deben abstenerse de conducir, realizar actividades potencialmente peligrosas o manejar maquinaria.

Pacientes a los que se les administró cetirizina a la dosis aprobada de 10 mg/día, no mostraron ningún efecto clínico relevante en las medidas objetivas sobre la capacidad para conducir, función cognoscitiva, la respuesta motora o la latencia al sueño. Sin embargo, el uso conjunto de cetirizina con alcohol y otras sustancias con actividad depresora del SNC pueden causar reducciones adicionales en el estado de alerta y disminución de la actividad.

No se han notificado ni se esperan efectos negativos de la pseudoefedrina sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

Debería tenerse en cuenta que variaciones en estos efectos existen con diferentes medicamentos en diferentes individuos: en ensayos clínicos, se han notificado casos de sensación subjetiva de somnolencia. A dosis superiores a las recomendadas como normales, pueden aparecer efectos del sistema nervioso central.

#### 4.8. Reacciones adversas

##### Estudios clínicos

- Resumen

En estudios controlados se han descrito reacciones adversas, en algo más del 1 % de los pacientes tratados con cetirizina/pseudoefedrina, que no difieren de las descritas individualmente para cetirizina o pseudoefedrina.

##### Experiencia post-comercialización

Los efectos adversos encontrados por el uso de cetirizina se relacionan principalmente con efectos depresores sobre el SNC o efectos paradójicos estimulantes del SNC, con actividad de tipo anticolinérgica o con reacciones de hipersensibilidad (incluyendo shock anafiláctico), mientras que los efectos adversos por el uso de pseudoefedrina es más probable que estén relacionados con estimulación del SNC, y trastornos cardiovasculares. Se han identificado en publicaciones literarias casos aislados de accidente cerebrovascular y colitis isquémica por el uso de pseudoefedrina.

Se han notificado las siguientes reacciones adversas. Se muestran de acuerdo a MedDRA, Clasificación Órgano-Sistema y por frecuencia estimada. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

- *Trastornos del sistema inmunológico*  
Raros: reacciones de hipersensibilidad (incluido shock anafiláctico)
- *Trastornos psiquiátricos*  
Frecuentes: nerviosismo, insomnio  
Poco frecuentes: ansiedad, agitación  
Raros: alucinaciones  
Muy raros: trastornos psicóticos
- *Trastornos del sistema nervioso*  
Frecuentes: vértigo, mareos, dolor de cabeza, somnolencia  
Raros: convulsiones, temblor  
Muy raros: disgeusia, accidentes cerebrovasculares (derrame cerebral)
- *Trastornos oculares*  
Frecuencia no conocida: trastornos de la acomodación visual, visión borrosa, midriasis, dolor ocular, deterioro visual, fotofobia

- *Trastornos cardiacos*  
Frecuentes: taquicardia  
Raros: arritmia  
Frecuencia no conocida: palpitaciones
- *Trastornos vasculares*  
Raros: palidez, hipertensión  
Muy raros: colapso cardiovascular
- *Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos*  
Frecuencia no conocida: disnea
- *Trastornos gastrointestinales*  
Frecuentes: sequedad de boca, náuseas  
Raros: vómitos  
Frecuencia no conocida: colitis isquémica
- *Trastornos hepatobiliares*  
Raros: trastornos en la función hepática (aumento de las transaminasas, de la fosfatasa alcalina, gamma-GT, bilirrubina)
- *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*  
Raros: piel seca, prurito, aumento de la sudoración, urticaria  
Muy raros: erupción asociada al medicamento, edema angioneurótico  
Frecuencia no conocida: pustulosis exantemática generalizada aguda
- *Trastornos renales y urinarios*  
Raros: disuria
- *Trastornos del aparato reproductor y de la mama*  
Frecuencia no conocida: disfunción eréctil
- *Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*  
Frecuentes: astenia

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

#### **4.9. Sobredosis**

Los síntomas observados después de una sobredosis de cetirizina están principalmente asociados con efectos sobre el SNC o con efectos que podrían sugerir un efecto anticolinérgico. En dosis prolongadas, los simpaticomiméticos pueden inducir una psicosis tóxica con delirio y alucinaciones. Algunos pacientes pueden desarrollar arritmias cardíacas, colapso circulatorio, convulsiones, coma o fracaso respiratorio, que puede ser letal.

La sobredosis aguda con cetirizina-pseudoefedrina puede producir diarrea, mareos, fatiga, dolor de cabeza, malestar general, midriasis, retención urinaria, taquicardia, arritmia cardíaca, hipertensión arterial o signos de depresión (sedación, apnea, inconsciencia, cianosis y colapso cardiovascular) o de estimulación (insomnio, alucinaciones, temblor, crisis epilépticas) del SNC, que pueden ser fatales.

El tratamiento de la sobredosis, preferiblemente en el hospital, debe ser sintomático y de sostén, teniendo en consideración cualquier otra medicación ingerida concomitantemente. Deberá inducirse el vómito si éste no se ha producido espontáneamente. Se recomienda lavado gástrico. No existen antídotos conocidos. No deben usarse aminas simpaticomiméticas. La hipertensión y la taquicardia pueden controlarse con el uso de bloqueantes alfa-adrenérgicos y/o bloqueantes beta-adrenérgicos. Las crisis epilépticas pueden tratarse con diazepam intravenoso (o con diazepam vía rectal en niños). Cetirizina y pseudoefedrina se eliminan poco por hemodiálisis.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Descongestivos nasales de uso sistémico (código ATC: R01B A52).

Efectos farmacodinámicos

La actividad farmacodinámica de cetirizina / pseudoefedrina está directamente relacionada con un efecto aditivo de la actividad de cada uno de sus componentes.

Cetirizina, metabolito humano de hidroxizina, es un antagonista de los receptores  $H_1$  periféricos potente y selectivo. Además de su efecto anti  $H_1$ , cetirizina mostró tener propiedades antialérgicas. A dosis de 10 mg una vez o dos veces al día, inhibe la fase tardía de reclutamiento de células inflamatorias, en especial los eosinófilos, en la piel y conjuntiva de los sujetos atópicos sometidos a desafío de antígenos. También disminuye la expresión de las moléculas de adhesión, tales como ICAM-1 y VCAM-1, que son marcadores de inflamación alérgica.

Pseudoefedrina es una amina simpaticomimética, oralmente activa, con predominio de la actividad alfa-mimética sobre la actividad beta-mimética, y efecto descongestionante de la mucosa nasal debido a su acción vasoconstrictora.

#### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

La absorción y eliminación de cetirizina son independientes de la dosis. La variación inter e intrasujetos es baja.

No ha habido evidencia relevante de interacción farmacocinética entre la cetirizina y la pseudoefedrina.



### Absorción

La cetirizina se absorbe rápida y casi completamente tras su administración oral. En ayunas, las concentraciones plasmáticas máximas se obtienen generalmente en la primera hora.

La pseudoefedrina, administrada bajo esta forma de acción prolongada, alcanza los niveles plasmáticos máximos entre las 2 y 6 horas tras administración múltiple.

Una comida rica en grasa no modifica la biodisponibilidad de ambos principios activos del medicamento. Sin embargo, se reduce y se retrasa el alcance del pico plasmático de la concentración de cetirizina.

### Distribución

Cetirizina se une fuertemente a las proteínas plasmáticas (93%). El volumen de distribución es pequeño: aproximadamente 0,5 l/kg.

### Metabolismo o Biotransformación

La cetirizina no sufre metabolización de primer paso apreciable.

### Eliminación

Tras administración oral, alrededor del 65% de la dosis se excreta durante las primeras 24 horas.

La vida media plasmática de la cetirizina es de unas 9 horas y este valor está incrementado en los pacientes con función renal reducida.

La pseudoefedrina se excreta principalmente con la orina de forma inalterada. Su excreción urinaria aumenta cuando el pH de la orina disminuye y se reduce cuando ésta se alcaliniza.

Después de la administración oral repetida (cada 12 horas), en estado de equilibrio, la vida media de eliminación se estima en unas 9 horas.

### Poblaciones especiales

- Insuficiencia renal

La vida media plasmática de la cetirizina está incrementada en los pacientes con función renal reducida (ver sección 4.2).

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

En estudios en animales no se han presentado efectos tóxicos, a esta combinación, a las dosis de 30 mg/kg/día o superiores en ratas y a 40 mg/kg/día en monos (*Cynomolgus*). La exposición sistémica (AUC) a estas dosis fue mayor en los monos y menor en las ratas que las obtenidas en el hombre a la dosis terapéutica recomendada.

La combinación cetirizina-pseudoefedrina no es mutagénica o clastogénica, por lo que es improbable el riesgo de genotoxicidad en el hombre.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con pseudoefedrina en combinación con cetirizina. Sin embargo, estudios de dos años de duración con cetirizina en ratas y ratones no revelaron indicios de potencial carcinogénico con dosis de 20 mg/kg y 4 mg/kg, respectivamente (aproximadamente 23 y 2,3 veces la dosis máxima diaria recomendada en adultos en base a las diferencias de superficie corporal entre animales y humanos). En ratones macho la cetirizina provocó un aumento de la incidencia de tumores hepáticos benignos con una dosis de 16 mg/kg (aproximadamente 9 veces la dosis máxima diaria

recomendada en adultos en base a las diferencias de superficie corporal entre animales y humanos). Se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos con el uso a largo plazo de Virlix Plus (cetirizina/pseudoefedrina) comprimidos de liberación prolongada. No se han realizado estudios de carcinogenicidad con pseudoefedrina.

En estudios de toxicología reproductiva, la fertilidad en ratas macho y hembra no se vio afectada a dosis orales de hasta 160 mg/kg/día (1:24), lo que representa una exposición sistémica a cetirizina entre 2 y 3 veces, y a pseudoefedrina 10 veces la exposición terapéutica en humanos. En general, la combinación de cetirizina/pseudoefedrina no produjo efectos adversos en la viabilidad embrionaria y en el desarrollo de las crías a dosis clínicamente relevantes.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

#### **Primera capa:**

Hipromelosa (E 464),  
Celulosa microcristalina,  
Sílice coloidal anhidra,  
Estearato de magnesio.

#### **Segunda capa:**

Lactosa,  
Celulosa microcristalina,  
Croscarmelosa de sodio,  
Sílice coloidal anhidra,  
Estearato de magnesio.

#### **Película de recubrimiento:**

Opadry Y-1-7000 que contiene:  
Hipromelosa (E 464),  
Dióxido de titanio (E 171),  
Macrogol 400.

### **6.2. Incompatibilidades**

No se conocen incompatibilidades.

### **6.3. Periodo de validez**

3 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Los comprimidos se acondicionan en blisters termoformados de PVC/aluminio.

- Lámina de PVC: transparente, no plastificada y fisiológicamente inerte.

- Lámina de aluminio: cara interior con laca termosellante de PVC, cara exterior con laca protectora incolora.

Cada envase de la especialidad contiene 14 comprimidos de liberación prolongada.

#### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

#### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

LÁCER, S.A.  
Sardenya, 350  
08025 – Barcelona (España)

#### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

62.103

#### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Mayo 2003.

#### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Junio 2017.