



República de Colombia  
Ministerio de Salud y Protección Social  
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

**RESOLUCIÓN No. 2022003842 DE 4 de Febrero de 2022**

**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

**ANTECEDENTES**

Que mediante radicado No. 20211143149 del 22/07/2021, la Señora Clara Inés Álvarez Giraldo, actuando en calidad de apoderada de la sociedad LABORATORIOS ECAR S.A. con domicilio en Medellín, solicitó concesión del Registro Sanitario para el producto TRAMADOL CLORHIDRATO SOLUCION INYECTABLE, en la modalidad de FABRICAR Y VENDER a favor de sociedad LABORATORIOS ECAR S.A. ubicada en Carrera 44 No. 27-50 Medellín- Antioquia.

Que mediante Auto Comisorio No. 3000 AC-0240-2021, profesionales de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos realizaron visita de inspección al establecimiento LABORATORIOS ECAR S.A ubicado en Carrera 44 No. 27-50, Medellín fabricante del producto TRAMADOL CLORHIDRATO SOLUCION INYECTABLE los días 4 y 5 de octubre de 2021, con el fin de verificar la información técnico-legal allegada por la interesada en el escrito No. 20211143149 del 22/07/2021.

Que mediante alcance radicado No 20211204413 del 06/10/2021 la interesada complementó la información allegada como anexo al expediente, para continuar con el trámite en curso.

**CONSIDERACIONES DEL DESPACHO**

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado No. 20211143149 del 22/07/2021, y alcance al radicado 20211204413 del 06/10/2021, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que, como consecuencia de las observaciones y oportunidades de mejoramiento encontrados en la visita efectuada en las fechas señaladas, la interesada debió radicar ante el instituto, el alcance No 20211204413 del 06/10/2021 con el cual se complementó de manera parcial, la información técnico-legal presentada en el Dossier, en el sentido de: 1) Describir las presentaciones comerciales solicitadas. 2) Aclarar las cantidades de ampolla por presentación. 3) Composición del producto. 4) Estudios de estabilidad y período de vida útil del producto. 5) Códigos IUM para todas las presentaciones del producto.

Que, revisada la base de datos del INVIMA, las Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante sociedad LABORATORIOS ECAR S.A. ubicado en Carrera 44 No. 27-50 Medellín- Antioquia fueron emitidas por este Instituto, con una vigencia de tres años hasta el 18/03/2023 conforme a la Resoluciones No. 2020004700 del 10/02/2020 y 2020020246 del 23/06/2020.

Que los artes y textos de los materiales de envase, empaque de las presentaciones comerciales presentados mediante alcance al radicado No 20211204413 de 06/10/2021 se acogen a las contraindicaciones precauciones y advertencias, según lo establecido por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora mediante Acta 02 de 2017 numeral 3.1.2.6. y cumplen lo dispuesto en el artículo 72 del Decreto 677 de 1995, por tal razón serán aprobados en el presente acto administrativo.

Que los artes y textos del inserto de las presentaciones comerciales presentados mediante alcance al radicado No 20211204413 de 06/10/2021 se acogen a las contraindicaciones precauciones y advertencias, según lo establecido por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora mediante Acta 02 de 2017 numeral 3.1.2.6. y cumplen lo dispuesto en el artículo 72 del Decreto 677 de 1995, por tal razón serán aprobados en el presente acto administrativo.

Que se evidencia por parte de este despacho, estudios de estabilidad acelerados, con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 1, 2, 3 y 6 meses, bajo condiciones de Temperatura y humedad de  $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  y  $75\% \pm 5\% \text{HR}$  y Estabilidad Natural en Zona IV, con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, y 9 meses, bajo condiciones de Temperatura y humedad de  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ,  $75\% \pm 5\% \text{H.R.}$  tiempo durante el cual el producto se mantuvo dentro de especificaciones. Por lo anterior el tiempo de vida útil a otorgar es de 24 meses o 2 años.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 19.3.0.0.N10 y Acta Comisión Revisora No 03 de 2021 numeral 3.7.2 y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos



República de Colombia  
Ministerio de Salud y Protección Social  
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

**RESOLUCIÓN No. 2022003842 DE 4 de Febrero de 2022**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

**RESUELVE**

**ARTICULO PRIMERO.-** Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al

<b>PRODUCTO:</b>	TRAMADOL CLORHIDRATO SOLUCION INYECTABLE
<b>REGISTRO SANITARIO No.:</b>	<b>INVIMA 2022M-0020600</b>
<b>TIPO DE REGISTRO:</b>	FABRICAR Y VENDER
<b>TITULAR(ES):</b>	LABORATORIOS ECAR S.A. ubicado en Carrera 44 No. 27-50 Medellín- Antioquia
<b>FABRICANTE(S):</b>	LABORATORIOS ECAR S.A. ubicado en Carrera 44 No. 27-50 Medellín- Antioquia
<b>VENTA:</b>	CON FORMULA FACULTATIVA
<b>FORMA FARMACEUTICA:</b>	SOLUCION INYECTABLE
<b>VIA ADMINISTRACIÓN:</b>	INTRAVENOSA/ INTRAMUSCULAR
<b>PRINCIPIOS ACTIVOS:</b>	Cada ampolla de 2mL de solución inyectable contiene TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg
<b>PRESENTACIÓN COMERCIAL:</b>	1T1038461000100 TRAMADOL 50,0000 mg OTRAS SOLUCIONES PARENTERAL (LABORATORIOS ECAR) AMPOLLA 2,0000ml / 1 CAJA PLEGADIZA ( CARTÓN BLANCO ESMALTADO)POR 1 AMPOLLA DE VIDRIO TRANSPARENTE TIPO I X2 mL
	1T1038461000101 TRAMADOL 50,0000 mg OTRAS SOLUCIONES PARENTERAL (LABORATORIOS ECAR) AMPOLLA 2,0000ml / CAJA PLEGADIZA (CARTÓN BLANCO ESMALTADO) POR 5 AMPOLLAS DE VIDRIO TRANSPARENTE TIPO I x2 mL CADA UNA
	1T1038461000102 TRAMADOL 50,0000 mg OTRAS SOLUCIONES PARENTERAL (LABORATORIOS ECAR) AMPOLLA 2,0000ml / CAJA PLEGADIZA (CARTÓN BLANCO ESMALTADO) POR 10 AMPOLLAS DE VIDRIO TRANSPARENTE TIPO I X2 mL CADA UNA
	1T1038461000103 TRAMADOL 50,0000 mg OTRAS SOLUCIONES PARENTERAL (LABORATORIOS ECAR) AMPOLLA 2,0000ml / CAJA PLEGADIZA (CARTÓN BLANCO ESMALTADO) POR 15 AMPOLLAS DE VIDRIO TRANSPARENTE TIPO I x2 mL CADA UNA
	1T1038461000104 TRAMADOL 50,0000 mg OTRAS SOLUCIONES PARENTERAL (LABORATORIOS ECAR) AMPOLLA 2,0000ml / CAJA PLEGADIZA (CARTÓN BLANCO ESMALTADO) POR 20 AMPOLLAS DE VIDRIO TRANSPARENTE TIPO I X2 ML CADA UNA
	1T1038461000105 TRAMADOL 50,0000 mg OTRAS SOLUCIONES PARENTERAL (LABORATORIOS ECAR) AMPOLLA 2,0000ml / CAJA PLEGADIZA (CARTÓN BLANCO ESMALTADO) POR 25 AMPOLLAS DE VIDRIO TRANSPARENTE TIPO I x2 mL CADA UNA
	1T1038461000106 TRAMADOL 50,0000 mg OTRAS SOLUCIONES PARENTERAL (LABORATORIOS ECAR) AMPOLLA 2,0000ml / CAJA PLEGADIZA (CARTÓN BLANCO ESMALTADO) POR 200 AMPOLLAS DE VIDRIO TRANSPARENTE TIPO I x2 mL CADA UNA
	1T1038461000107 TRAMADOL 50,0000 mg OTRAS SOLUCIONES PARENTERAL (LABORATORIOS ECAR) AMPOLLA 2,0000ml / CAJA PLEGADIZA (CARTÓN BLANCO ESMALTADO) POR 50 AMPOLLAS DE VIDRIO TRANSPARENTE TIPO I x2 mL CADA UNA



República de Colombia  
Ministerio de Salud y Protección Social  
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

**RESOLUCIÓN No. 2022003842 DE 4 de Febrero de 2022**

**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

1T1013861004101 TRAMADOL 50,0000 mg OTRAS SOLUCIONES PARENTERAL (LABORATORIOS ECAR) AMPOLLA 2,0000ml / CAJA PLEGADIZA (CARTÓN BLANCO ESMALTADO) POR 100 AMPOLLAS DE VIDRIO TRANSPARENTE TIPO I x2 mL CADA UNA

1T1038461000109 TRAMADOL 50,0000 mg OTRAS SOLUCIONES PARENTERAL (LABORATORIOS ECAR) AMPOLLA 2,0000ml / CAJA PLEGADIZA (CARTÓN BLANCO ESMALTADO) POR 500 AMPOLLAS DE VIDRIO TRANSPARENTE TIPO I x2 mL CADA UNA

1T1038461000110 TRAMADOL 50,0000 mg OTRAS SOLUCIONES PARENTERAL (LABORATORIOS ECAR) AMPOLLA 2,0000ml / CAJA PLEGADIZA (CARTÓN BLANCO ESMALTADO) POR 400 AMPOLLAS DE VIDRIO TRANSPARENTE TIPO I X2 mL CADA UNA

1T1013861004102 TRAMADOL 50,0000 mg OTRAS SOLUCIONES PARENTERAL (LABORATORIOS ECAR) AMPOLLA 2,0000ml / POR 300 AMPOLLAS DE VIDRIO TRANSPARENTE TIPO I x2 mL CADA UNA

**INDICACIONES:**

Tramadol está indicado para el dolor moderado a severo, agudo y dolor moderado a severo crónico de origen oncológico.

**NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:**

Los reportes de eventos adversos deben realizarse en el formato de Reporte de eventos adversos asociados al uso de medicamentos - FOREAM, mediante la plataforma de reporte en línea dispuesta para tal fin, según lo establecido en la Circular 600-7758-15 del 3 de agosto de 2015, teniendo en cuenta la periodicidad establecida en la resolución No. 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

**CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:**

Contraindicaciones: -Hipersensibilidad conocida a clorhidrato de tramadol, otros analgésicos opioides o a cualquiera de los excipientes del medicamento. -Intoxicación aguda por alcohol, medicamentos hipnóticos, analgésicos de acción central, opioides u otros psicótropicos. -Tramadol no debe ser administrado a pacientes que están tomando inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) o que los han recibido en el transcurso de los últimos 14 días. Insuficiencia hepática grave. -Insuficiencia renal grave (Depuración de creatinina < 30 ml/min) -Menores de 18 años. -Lactancia. -Epilepsia no controlada con tratamiento- En pacientes con depresión respiratoria significativa en ambientes no monitorizados o en ausencia de equipos de reanimación -En pacientes con asma bronquial aguda o severa o hipercapnia en ambientes no monitorizados o en ausencia de equipos de reanimación. (Concepto Acta No. 26 de 2018 SEM, numeral 3.4.1). Advertencias y precauciones especiales de empleo: Solamente puede ser administrado con precaución especial en pacientes con dependencia a opioides, con traumatismo craneoencefálico, shock, nivel de consciencia disminuido de origen desconocido, trastornos en el centro respiratorio o de la función respiratoria, o con presión intracraneal elevada. No se recomienda en insuficiencia respiratoria grave, se debe administrar con la mayor precaución en pacientes con riesgo de depresión respiratoria o si se está administrando concomitantemente con algún medicamento depresor del Sistema Nervioso Central (SNC); si se supera de forma significativa la dosis recomendada, no se puede descartar la posibilidad de que ocurra depresión respiratoria en estas situaciones. La utilización concomitante de los agonistas-antagonistas opioides (nalbufina, buprenorfina, pentazocina) no está recomendada. Se han presentado convulsiones en pacientes tratados con tramadol en los niveles de dosis recomendados. Este riesgo puede aumentar si se supera el límite superior de la dosis máxima diaria recomendada de hidrocloreuro de tramadol (400 mg). El riesgo de convulsiones también puede aumentar en pacientes con epilepsia, si está recibiendo otra medicación que reduzca el umbral convulsivo, pacientes con antecedentes de convulsiones o en pacientes con un



República de Colombia  
Ministerio de Salud y Protección Social  
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

**RESOLUCIÓN No. 2022003842 DE 4 de Febrero de 2022**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

riesgo reconocido de convulsiones (como traumatismo craneoencefálico, trastornos metabólicos, abstinencia de alcohol y drogas, infecciones del SNC). En sobredosis de tramadol, administración de naloxona puede aumentar el riesgo de convulsiones. Los pacientes epilépticos o susceptibles de presentar crisis epilépticas, sólo deberán ser tratados con tramadol si las circunstancias lo requieren. Pueden producirse síntomas de síndrome de abstinencia, similares a aquellos producidos tras la retirada de los opioides, incluso a dosis terapéuticas y por tratamientos cortos. Los síntomas del síndrome de abstinencia pueden ser evitados por una disminución gradual de la dosificación en el momento de la discontinuación especialmente después de tratamientos largos. Raramente se han notificado casos de dependencia y abuso. Un tratamiento a largo plazo puede inducir tolerancia, así como dependencia psíquica y física. En los pacientes con tendencia al abuso o a la dependencia de medicamentos, sólo debería ser administrado durante períodos cortos y bajo estricto control médico. Tramadol no es un sustituto apropiado en los pacientes con dependencia a opioides porque, aunque es un agonista opioide, tramadol no suprime los síntomas del síndrome de abstinencia a la morfina. El tramadol es metabolizado por la enzima hepática CYP2D6. Si un paciente presenta una deficiencia o carencia total de esta enzima, es posible que no se obtenga un efecto analgésico adecuado. Sin embargo, si el paciente es un metabolizador ultrarrápido, existe el riesgo de desarrollar efectos adversos de toxicidad por opioides. Los síntomas generales de la toxicidad por opioides son confusión, somnolencia, respiración superficial, pupilas contraídas, náuseas, vómitos, estreñimiento y falta de apetito. En los casos graves, esto puede incluir síntomas de depresión circulatoria y respiratoria, que puede ser potencialmente mortal y muy rara vez mortal. Los opioides pueden interactuar con medicamentos serotoninérgicos como antidepresivos y analgésicos indicados en el manejo de la migraña, causando una grave reacción del SNC conocida como síndrome serotoninérgico. El uso de opioides puede causar insuficiencia suprarrenal. El uso crónico de opioides puede producir disminución de la libido, impotencia o infertilidad. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Los analgésicos opioides pueden disminuir la capacidad mental y/o física necesaria para realizar tareas potencialmente peligrosas (p. ej. conducir un coche o utilizar máquinas), especialmente al inicio del tratamiento, tras un aumento de la dosis, tras un cambio de formulación y/o al administrarlo conjuntamente con otros medicamentos. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si sienten somnolencia, mareo o alteraciones visuales mientras toman el medicamento, o hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada. Esto es aún más probable con la administración conjunta de alcohol y otros psicótrópos. En embarazo se deben extremar las precauciones, especialmente en la parte final del embarazo por los riesgos de depresión respiratoria del recién nacido. (Concepto Acta No. 26 de 2018 SEM, numeral 3.4.1) Así mismo, la Sala considera que, por las propiedades farmacológicas del producto y las condiciones especiales de uso, se recomienda estar en permanente comunicación con su médico tratante.

**OBSERVACIONES:**

Medicamento Esencial y de Control Especial. Las contraindicaciones y advertencias deben ir en las etiquetas y empaques más la fecha de vencimiento, el número de lote. El titular, envasador y fabricante autorizado en el registro sanitario, adquieren la obligación de mantener las Buenas Prácticas de Manufactura y actualizar las especificaciones de materias primas y producto terminado, de acuerdo a la última versión de las farmacopeas oficiales en Colombia, durante la vigencia del registro sanitario. Lo anterior será objeto de vigilancia por parte de este instituto. Las presentaciones comerciales aprobadas en el registro sanitario podrán ser empleadas como presentaciones institucionales, siempre y cuando en las etiquetas y empaques de los productos fabricados con destino a las entidades de previsión, asistencia o seguridad social y similares, se encuentren marcadas con una leyenda que especifique tal condición o exclusividad de modo que no oculte la información



La salud  
es de todos

Minsalud

República de Colombia  
Ministerio de Salud y Protección Social  
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

**RESOLUCIÓN No. 2022003842 DE 4 de Febrero de 2022**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

aprobada en los artes. Toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del registro sanitario y a las normas técnicas y legales previstas en el artículo 79 del decreto 677 de 1995.

Dos (2) años a partir de la fecha de fabricación

**VIDA UTIL:**

**CONDICIONES DE**

**ALMACENAMIENTO:**

Almacenar a temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original.

**EXPEDIENTE No.:**

20206935

**RADICACIÓN No.:**

20211143149

**ARTICULO SEGUNDO APROBAR** Como único diseño los bocetos de envase y empaque (etiqueta y caja plegadiza) allegados mediante alcance con radicado No. 20211204413 del 06/10/2021, como únicos para las presentaciones comerciales autorizadas en el artículo primero. De dichos artes reposa copia en el expediente, en los cuales debe incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución,

**APROBAR** : Como único diseño los bocetos del inserto allegados mediante alcance con radicado No. 20211204413 de 06/10/2021 como únicos para las presentaciones comerciales autorizadas en el artículo primero. De dichos artes reposa copia en el expediente, en los cuales debe incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución,

**ARTICULO TERCERO:** El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios de Estabilidad Acelerada con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 1, 2, 3 y 6 meses, bajo condiciones de Temperatura y humedad de 40°C± 2°C y 75% ± 5 %HR y Estabilidad Natural en Zona IV, con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, meses, bajo condiciones de Temperatura y humedad de 30°C ± 2°C , 75% ± 5% H.R. Así mismo, se adquiere el compromiso de poner en práctica un programa permanente de estabilidad sobre lotes industriales recientes (On-Going) y por el tiempo de vida útil previamente otorgada, acorde con el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS.

**ARTICULO CUARTO: NOTIFICAR** por medios electrónicos la presente resolución al representante legal y/o apoderado del titular, de conformidad con lo previsto en el artículo 4 del Decreto 491 del 28 de marzo de 2020. Advirtiendo que contra la misma procede únicamente el recurso de reposición que deberá interponerse ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos –Invima- dentro de los diez (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba al acto administrativo.

**ARTICULO QUINTO:** La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

**COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE**

Dada en Bogotá, D.C. a los 4 de Febrero de 2022

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

**Guillermo Jose Perez Blanco**

**DIRECTOR TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS**

Proyectó: Legal: dvelozac, Técnico: jortegam Revisó: cordina\_medicamentos