

Insulina Humana Isófana, Suspensión

DEFINICIÓN

La Suspensión de Insulina Humana Isófana es una suspensión estéril de cristales de insulina humana, cinc y Sulfato de Protamina en Agua para Inyección amortiguada, combinada de tal manera que la fase sólida de la suspensión esté constituida por cristales compuestos de insulina humana, protamina y cinc. El Sulfato de Protamina se prepara a partir de esperma o de testículos maduros de peces del género *Oncorhynchus* Suckley, o *Salmo* L. (Fam. Salmonidae). Su potencia, basada en la suma de sus componentes, insulina y desamido insulina, según se determina en la *Valoración*, es no menos de 95,0% y no más de 105,0% de la potencia declarada en la etiqueta, expresada en Unidades USP de Insulina Humana/mL.

IDENTIFICACIÓN

- **A.** El tiempo de retención del pico principal de la *Solución muestra A* o la *Solución muestra B* corresponde al de la *Solución estándar*, según se obtienen en la *Valoración*.

VALORACIÓN

• PROCEDIMIENTO

Solución A: Disolver 28,4 g de sulfato de sodio anhidro en 1000 mL de agua. Pipetear y transferir 2,7 mL de ácido fosfórico a esta solución, y ajustar con etanolamina a un pH de 2,3, si fuera necesario.

Fase móvil: Acetonitrilo y *Solución A* (26:74).

[NOTA—Entibiar el acetonitrilo a no menos de 20° para evitar la precipitación.]

Solución de aptitud del sistema: 1,5 mg/mL de insulina humana en ácido clorhídrico 0,01 N. Dejar en reposo a temperatura ambiente durante no menos de 3 días para obtener una solución que contenga no menos de 5% de desamido insulina humana A-21.

Solución estándar: 1,5 mg/mL de ER Insulina Humana USP en ácido clorhídrico 0,01 N

Solución muestra A (para Suspensiones con un contenido declarado de 40 Unidades USP de Insulina Humana/mL): Agregar 2,5 µL de ácido clorhídrico 9,6 N por cada mililitro de un volumen de Suspensión medido con exactitud. Dejar que la suspensión clarifique y mezclar.

Solución muestra B (para Suspensiones con un contenido declarado de 100 Unidades USP de Insulina Humana/mL): Agregar 2,5 µL de ácido clorhídrico 9,6 N a cada mililitro de un volumen de Suspensión medido con exactitud. Dejar que la suspensión clarifique y mezclar.

[NOTA—Puede ser necesario combinar varios envases individuales para obtener un volumen suficiente de la muestra.] Pipetear y transferir 2 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 5 mL, diluir con ácido clorhídrico 0,01 N a volumen y mezclar.

Sistema cromatográfico

(Ver *Cromatografía* (621), *Aptitud del Sistema*.)

Modo: HPLC

Detector: UV 214 nm

Columna: 4,6 mm × 15 cm; relleno L1

Temperatura de la columna: 40°

Velocidad de flujo: 1 mL/min

Volumen de inyección: 20 µL

Aptitud del sistema

Muestras: *Solución de aptitud del sistema* y *Solución estándar*

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 2,0 entre insulina humana y desamido insulina humana A-21, *Solución de aptitud del sistema*

Factor de asimetría: No más de 1,8 para el pico de insulina humana, *Solución de aptitud del sistema*

Desviación estándar relativa: No más de 1,6%, *Solución estándar*

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra A* o *Solución muestra B*

Calcular la potencia, en Unidades USP de Insulina Humana/mL, de la Suspensión tomada:

$$\text{Resultado} = (\sum r_U / \sum r_S) \times C_S \times D$$

r_U = suma de las respuestas de los picos de insulina humana y desamido insulina humana A-21 de la *Solución muestra*

r_S = suma de las respuestas de los picos de insulina humana y desamido insulina humana A-21 de la *Solución estándar*

C_S = concentración de ER Insulina Humana USP en la *Solución estándar* (Unidades USP de Insulina Humana/mL)

D = factor de dilución usado para preparar la *Solución muestra*

Criterios de aceptación: 95,0%–105,0% de la potencia declarada en la etiqueta, expresada en Unidades USP de Insulina Humana/mL

OTROS COMPONENTES

Cambio en la redacción:

- ▲ **DETERMINACIÓN DE CINCO** (591):▲ (IRA 1-ene-2019) 0,021–0,04 mg por cada 100 Unidades USP de Insulina Humana

IMPUREZAS Y SUSTANCIAS RELACIONADAS CON EL PRODUCTO

- **PROCEDIMIENTOS ANALÍTICOS FÍSICOQUÍMICOS PARA INSULINAS** (121.1), *Límite de Proteínas de Alto Peso Molecular*

Proceder según se indica en el capítulo, excepto para la *Solución muestra*. Cumple con los requisitos.

Solución muestra: Agregar cuantitativamente 4 µL de ácido clorhídrico 6 N por cada mililitro de un volumen de Suspensión medido con exactitud y mezclar.

Criterios de aceptación: No más de 3,0%

PRUEBAS ESPECÍFICAS

- **INSULINA EN EL SOBRENADANTE**

Solución muestra: Centrifugar 10 mL de Suspensión a 1500 × g durante 10 minutos. Usar el sobrenadante.

Análisis: Determinar el contenido de insulina de la *Solución muestra* mediante un método adecuado.

Criterios de aceptación: No más de 1,0 Unidad USP de Insulina Humana/mL

- **PH** (791): 7,0–7,5

- **PRUEBA DE ENDOTOXINAS BACTERIANAS** (85): No más de 80 Unidades USP de Endotoxina por 100 Unidades USP de Insulina Humana

- **PRUEBAS DE ESTERILIDAD** (71), *Prueba de Esterilidad del Producto a Examinar, Filtración por Membrana:* Cumple con los requisitos cuando se analiza según se indica y la Suspensión se filtra inmediatamente después de haberla diluido usando un disolvente adecuado validado.

REQUISITOS ADICIONALES

- **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en el envase multidosis sin abrir provisto por el fabricante. No debe volver a envasarse. Almacenar en un refrigerador. Proteger de la luz solar. Evitar su congelación.

2 Insulina

Anuncio de Revisión Intermedia
Oficial: 1 de enero de 2019

- **ETIQUETADO:** La etiqueta del envase de la Suspensión indica que la Suspensión se debe agitar cuidadosamente antes de usar. El etiquetado indica que se ha preparado con Insulina Humana producida mediante métodos basados en tecnología de ADN recombinante o que se obtuvo por modificación enzimática de insulina de

- páncreas porcino. Etiquetar indicando que debe almacenarse en un refrigerador y que debe evitarse la congelación. La etiqueta indica la potencia en Unidades USP de Insulina Humana/mL.
- **ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP** <11>
ER Insulina Humana USP