

Insulina Asparta, Inyección

DEFINICIÓN

La Inyección de Insulina Asparta es una solución estéril isotónica de Insulina Asparta en Agua para Inyección. Tiene una potencia de no menos de 95% y no más de 105% de la potencia declarada en la etiqueta, expresada en Unidades USP de Insulina Asparta/mL. [NOTA—1 Unidad USP de Insulina Asparta equivale a 0,0350 mg de insulina asparta pura.]

IDENTIFICACIÓN

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

VALORACIÓN

• PROCEDIMIENTO

Solución A: Disolver 70 g de sulfato de sodio anhidro en aproximadamente 4500 mL de agua, agregar 6,5 mL de ácido fosfórico y ajustar con hidróxido de sodio SR a un pH de 3,4. Diluir con agua hasta 5000 mL. Mezclar 900 mL de esta solución con 100 mL de acetonitrilo.

Solución B: Acetonitrilo y agua (1:1)

Fase móvil: Ver la *Tabla 1*.

Tabla 1

Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)
0	56	44
35	56	44
40	20	80
45	20	80
46	56	44
60	56	44

[NOTA—Si fuera necesario, ajustar la composición de la *Fase móvil* para obtener un tiempo de retención de insulina asparta de 20–26 minutos y para asegurar que los conservantes estén bien separados del pico de insulina asparta B28isoAsp. Si fuera necesario, ajustar el tiempo de comienzo del gradiente para asegurar que la insulina asparta B3isoAsp eluya antes de que comience el gradiente.]

Solución de aptitud del sistema: Usar una solución apropiada con un contenido de insulina asparta B3Asp e insulina asparta A21Asp de no menos de 1%. Esto se puede lograr almacenando la *Solución estándar* a temperatura ambiente durante aproximadamente 1–3 días.

Solución estándar: Disolver el contenido de 1 vial de ER Insulina Asparta USP en ácido clorhídrico 0,01 N para obtener una concentración conocida de 100 Unidades USP de Insulina Asparta/mL. Agregar 4 µL de ácido clorhídrico 6 N por mililitro y mezclar.

Solución muestra: Acidificar cada mililitro de Inyección con 4 µL de ácido clorhídrico 6 N. Diluir, si fuera necesario, una porción de la solución acidificada con ácido clorhídrico 0,01 N para obtener una solución que contenga aproximadamente 100 Unidades USP de Insulina Asparta/mL.

Sistema cromatográfico

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

Modo: HPLC

Detector: UV 214 nm

Columna: 4,0 mm × 25,0 cm; relleno L1 de 5 µm

Temperatura de la columna: 35°

Velocidad de flujo: 1 mL/min

Volumen de inyección: 10 µL

Aptitud del sistema

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

[NOTA—Los tiempos de retención relativos para insulina asparta B28isoAsp, insulina asparta, insulina asparta B3Asp más insulina asparta A21Asp (generalmente coeluyen) e insulina asparta B3isoAsp son aproximadamente 0,9; 1,0; 1,3 y 1,5 minutos, respectivamente.]

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 1,6 entre el pico de insulina asparta y el pico de insulina asparta A21Asp e insulina asparta B3Asp, *Solución de aptitud del sistema*

Desviación estándar relativa: No más de 1,4% en 5 inyecciones repetidas, *Solución estándar*

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*
Calcular la potencia, en Unidades USP de Insulina Asparta/mL, de Inyección tomada:

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

C_S = concentración de insulina asparta en la *Solución estándar* (Unidades USP de Insulina Asparta/mL)

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

r_U = área del pico de insulina asparta (suma de las áreas de los picos de insulina asparta B28isoAsp, insulina asparta, insulina asparta B3Asp, insulina asparta A21Asp e insulina asparta B3isoAsp) de la *Solución muestra*

r_S = área del pico de insulina asparta (suma de las áreas de los picos de insulina asparta B28isoAsp, insulina asparta, insulina asparta B3Asp, insulina asparta A21Asp e insulina asparta B3isoAsp) de la *Solución estándar*

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

IMPUREZAS

• PROTEÍNAS RELACIONADAS

Fase móvil, Solución de aptitud del sistema, Solución estándar, Solución muestra, Sistema cromatográfico y Aptitud del sistema: Proceder según se indica en la *Valoración*, usando el procedimiento de normalización.

Criterios de aceptación

Impurezas individuales: No más de 2,5% de insulina asparta B28isoAsp; no más de 5,0% del total de los picos debidos a insulina asparta A21Asp, insulina asparta B3Asp e insulina asparta B3isoAsp

Total de otras impurezas: No más de 3,5%

• PROCEDIMIENTOS ANALÍTICOS FÍSICOQUÍMICOS PARA INSULINAS (121.1), Límite de Proteínas de Alto Peso Molecular:

Cumple con los requisitos.

Solución muestra: Acidificar cada mililitro de Inyección con 4 µL de ácido clorhídrico 6 N. Diluir, si fuera necesario, una porción de la solución acidificada con ácido clorhídrico 0,01 N para obtener una solución que contenga aproximadamente 100 Unidades USP de Insulina Asparta/mL.

Criterios de aceptación: No más de 1,5%

PRUEBAS ESPECÍFICAS

- **PRUEBA DE ENDOTOXINAS BACTERIANAS** <85>: No más de 80 Unidades USP de Endotoxina por 100 Unidades USP de Insulina Asparta
- **PRUEBAS DE ESTERILIDAD** <71>, *Prueba de Esterilidad del Producto a Examinar, Filtración por Membrana*: Cumple con los requisitos.
- **PARTÍCULAS EN INYECTABLES** <788>: Para inyecciones de pequeño volumen, cumple con los requisitos.
- **PH** <791>: 7,0–7,8, determinado potenciométricamente

Cambio en la redacción:

- ▲ **DETERMINACIÓN DE CINC** <591>:▲ (IRA 1-ene-2019) 10–40 µg por cada 100 Unidades USP de Insulina Asparta

- **MEDICAMENTOS INYECTABLES Y EN IMPLANTES** <1>:

Cumple con los requisitos.

REQUISITOS ADICIONALES

- **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO**: Conservar en el envase multidosis sin abrir provisto por el fabricante. Almacenar en un refrigerador. Proteger de la luz solar. Evitar la congelación.
- **ETIQUETADO**: Etiquetar indicando que se preparó con insulina asparta obtenida mediante síntesis microbiana; que debe almacenarse en un refrigerador y que debe evitarse la congelación; la potencia, expresada en Unidades USP de Insulina Asparta/mL.
- **ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP** <11>
ER Insulina Asparta USP