

Insulina, Inyección

DEFINICIÓN

La Inyección de Insulina es una solución isotónica y estéril de Insulina. Su potencia, basada en la suma de los componentes insulina y desamido insulina, 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/mL.

IDENTIFICACIÓN

- **A.** El tiempo de retención del pico de insulina de la *Solución muestra A* o la *Solución muestra B* corresponde al de la especie apropiada de la *Solución de identificación*, según se obtienen en la *Valoración*. [NOTA—Puede ser necesario inyectar una mezcla de *Solución muestra y Solución de identificación*.]

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 la 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 precipitación.]

Solución de aptitud del sistema: 1,5 mg/mL de insulina de la especie apropiada, ya sea insulina bovina o insulina porcina, en ácido clorhídrico 0,01 N. Para insulina de especies mezcladas, preparar una solución que contenga 1,3 mg/mL de insulina bovina y 0,25 mg/mL de insulina porcina 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 A-21.

[NOTA—La *Solución de identificación*, *Solución estándar y Soluciones muestra* pueden almacenarse a temperatura ambiente durante un máximo de 12 horas o en un refrigerador durante un máximo de 48 horas.]

Solución de identificación: 0,6 mg/mL de ER Insulina Bovina USP y de ER Insulina Porcina USP en ácido clorhídrico 0,01 N

Solución estándar: 1,5 mg/mL de ya sea ER Insulina Bovina USP o ER Insulina Porcina USP en ácido clorhídrico 0,01 N. Para insulina de especies mezcladas, preparar una solución que contenga 1,3 mg/mL de ER Insulina Bovina USP y 0,25 mg/mL de ER Insulina Porcina USP en ácido clorhídrico 0,01 N.

Solución muestra A (para Inyecciones con un contenido declarado de 40 Unidades USP de Insulina/mL): Agregar 2,5 µL de ácido clorhídrico 9,6 N por cada mililitro de un volumen de Inyección medido con exactitud. Si se produjera una suspensión, dejar que se clarifique y mezclar.

Solución muestra B (para Inyecciones con un contenido declarado de 100 Unidades USP de Insulina/mL): Agregar 2,5 µL de ácido clorhídrico 9,6 N por cada mililitro de un volumen de Inyección medido con exactitud. Si se produjera una suspensión, dejar que se 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 y desamido insulina A-21, *Solución de aptitud del sistema*

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

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

Análisis

Muestras: *Solución de identificación, Solución estándar y ya sea Solución muestra A o Solución muestra B*

Medir las respuestas de los picos de insulina y desamido insulina A-21, usando el cromatograma de la *Solución de identificación* para identificar los picos de insulina.

Para Inyecciones preparadas a partir de una sola especie, calcular la potencia, en Unidades USP de Insulina/mL, en la porción de Inyección 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 y desamido insulina A-21 de la *Solución muestra*

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

C_S = concentración de ya sea ER Insulina Bovina USP o ER Insulina Porcina USP en la *Solución estándar* (Unidades USP de Insulina/mL)

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

Para Inyecciones preparadas a partir de una mezcla de insulina bovina e insulina porcina, calcular la potencia total como la suma de las potencias de la insulina bovina y la insulina porcina, determinadas por separado, según se indicó anteriormente.

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

OTROS COMPONENTES

Cambio en la redacción:

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

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 en la *Solución muestra*. Cumple con los requisitos.

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

Criterios de aceptación: No más de 2,0%

PRUEBAS ESPECÍFICAS

- **PH** (791): 7,0–7,8
- **PARTÍCULAS EN INYECTABLES** (788): Para inyecciones de pequeño volumen, cumple con los requisitos.

- **PRUEBA DE ENDOTOXINAS BACTERIANAS** (85): No más de 80 Unidades USP de Endotoxina por 100 Unidades USP de Insulina
- **PRUEBAS DE ESTERILIDAD** (71), *Prueba de Esterilidad del Producto a Examinar, Filtración por Membrana*: Cumple con los requisitos.
- **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. No debe volver a envasarse. Almacenar en un refrigerador. Proteger de la luz solar. Evitar su congelación.

- **ETIQUETADO**: Etiquetar indicando la especie o especies animales con las que está relacionada, ya sea porcina, bovina o una mezcla de porcina y bovina. Si la Inyección de Insulina se produce a partir de insulina purificada, etiquetarla como tal. Etiquetar indicando que debe almacenarse en un refrigerador y que debe evitarse la congelación. La etiqueta indica la potencia en Unidades USP de Insulina/mL.
- **ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP** (11)
 - ER Insulina Bovina USP
 - ER Insulina Porcina USP