

1 Actualización

2 INSULINA CINC 3 CRISTALINA

4 SUSPENSIÓN INYECTABLE

5 **Definición** - La Suspensión Inyectable de
6 Insulina Cinc Cristalina es una suspensión neutra y
7 estéril de *Insulina Humana Recombinante*,
8 formando un complejo con una sal de cinc adecuada.
9 Debe contener no menos de 90,0 por ciento y no
10 más del 110,0 por ciento de la cantidad de
11 $C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$ declarada. La insulina cinc
12 cristalina debe presentarse en una forma
13 prácticamente insoluble en agua. La Suspensión
14 Inyectable de Insulina Cinc Cristalina debe cumplir
15 con los requisitos para *Inyectables en 1050. Formas*
16 *farmacéuticas* y con los requisitos establecidos para
17 *Determinación de pH*, *Insulina en el líquido*
18 *sobrenadante*, *Proteínas relacionadas*, *Impurezas*
19 *con peso molecular mayor que la Insulina Humana*
20 *recombinante*, *Ensayo de endotoxinas bacterianas y*
21 *Ensayos de esterilidad en Preparaciones*
22 *Inyectables de Insulina Humana Recombinante*.
23 Adicionalmente, la Suspensión Inyectable de
24 Insulina Cinc Cristalina debe cumplir con las
25 siguientes especificaciones.

26 **Caracteres generales** - Suspensión de color
27 blanco o casi blanco homogéneo que sedimenta
28 cuando está en reposo, dando lugar a un sedimento
29 blanco y un líquido sobrenadante incoloro o casi
30 incoloro; el sedimento se resuspende completamente
31 por agitación suave. Cuando se examina al
32 microscopio, la mayoría de las partículas aparecen
33 como cristales romboédricos, cuya dimensión
34 máxima es superior a 10 μm pero raramente excede
35 los 40 μm .

36 **Sustancia de referencia** - Insulina Humana
37 Recombinante SR-FA.

38 CONSERVACIÓN

39 En envases herméticos, con cierre de seguridad,
40 apirógenos y estériles. Conservar de 2 a 8°C. No
41 congelar. Proteger de la luz.

42 ENSAYOS

43 Identificación

44 Examinar los cromatogramas obtenidos en
45 *Valoración*. El tiempo de retención del pico
46 correspondiente a la insulina en el cromatograma
47 obtenido a partir de la *Preparación muestra* se debe
48 corresponder con el obtenido con la *Preparación*
49 *estándar*.

50 **Insulina no extraíble con solución reguladora**
51 **en acetona**

52 *Solución reguladora en acetona* -
53 Disolver 8,15 g de acetato de sodio y 42 g de
54 cloruro de sodio en agua. Agregar 68 mL de
55 ácido clorhídrico 0,1 M, 150 mL de acetona y
56 diluir a 500 mL con agua.

57 **Procedimiento** - Centrifugar un volumen
58 de Suspensión Inyectable de Insulina Cinc
59 Cristalina, equivalente a 200 UI de insulina, y
60 descartar el líquido sobrenadante.
61 Resuspender el residuo en 1,65 mL de agua,
62 agregar 3,3 mL de *Solución reguladora en*
63 *acetona*, agitar durante 3 minutos y
64 centrifugar nuevamente descartando el
65 líquido sobrenadante. Repetir todas las
66 operaciones con el residuo. Disolver el
67 residuo en ácido clorhídrico 0,1 M hasta un
68 volumen final de 2,0 mL. Determinar el
69 contenido de insulina en el residuo (R) así
70 como el contenido total de insulina (T) de un
71 volumen igual de la suspensión, determinado
72 usando las condiciones cromatográficas
73 descritas en *Valoración*. Calcular el
74 porcentaje de insulina no extraíble con
75 solución reguladora en acetona, empleando la
76 fórmula siguiente:

$$77 \frac{100 R}{78 T}$$

79 El porcentaje de insulina no extraíble con
80 solución reguladora en acetona no debe ser
81 mayor de 90 % de la cantidad total de
82 insulina.

83 Cinc total

84 Proceder según se indica en *Cinc total* en
85 *Preparaciones Inyectables de Insulina*
86 *Humana Recombinante*. Debe contener entre
87 0,12 y 0,25 mg de cinc por 100 UI de insulina,
88 determinado por espectrometría de absorción
89 atómica (ver 440. *Espectrofotometría de*
90 *absorción y emisión atómica*).

91 Cinc en solución

92 Proceder según se indica en *Cinc en*
93 *solución* en *Preparaciones Inyectables de*
94 *Insulina Humana Recombinante*. Entre 20 y
95 65% del cinc total debe presentarse en la
96 forma de cinc en solución.
97

98 VALORACIÓN

99 Proceder según se indica en *Valoración* en
100 *Preparaciones Inyectables de Insulina*
101 *Humana Recombinante*, teniendo en cuenta
102 las consideraciones descritas descritas en
103 *Preparación muestra* para Suspensiones
104 Inyectables de Insulina Humana
105 Recombinante .

106 ROTULADO

107 Indicar en el rótulo la actividad de la insulina en
108 UI por mL.
109 Indicar en el rótulo que la Insulina Humana
110 Recombinante ha sido obtenida mediante técnicas
111 de recombinación de ADN.
112 Indicar en el rótulo que la Suspensión Inyectable
113 de Cinc Cristalina debe ser resuspendida antes de su
114 uso.
115 En el rótulo debe figurar la leyenda: “No
116 *congelar*”.