

1 Actualización

2 INSULINA ISÓFANA

3 BIFÁSICA

4 SUSPENSIÓN INYECTABLE

5 **Definición** - La Suspensión Inyectable de
6 Insulina Isófana Bifásica es una suspensión
7 amortiguadora estéril de *Insulina Humana*
8 *recombinante*, formando un complejo con
9 *Sulfato de Protamina* u otra sal protamina, en una
10 solución de la misma especie. La Suspensión
11 Inyectable de Insulina Isófana Bifásica es una
12 mezcla, en proporciones definidas, de *Solución*
13 *Inyectable de Insulina Humana Recombinante* y
14 de *Suspensión Inyectable de Insulina Isófana*.
15 Debe contener no menos de 90,0 por ciento y no
16 más del 110,0 por ciento de la cantidad de
17 $C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$ declarada. Para la suspensión
18 inyectable de Insulina Isófana, la cantidad de
19 protamina se corresponde con la proporción de
20 isófana y no debe ser menor que el equivalente a
21 0,3 mg ni mayor de 0,6 mg de sulfato de
22 protamina por cada 100 UI de insulina en el
23 complejo. Las proporciones de *Solución*
24 *Inyectable de Insulina Humana Recombinante* y
25 de *Suspensión Inyectable de Insulina Isófana*
26 deben demostrarse mediante un ensayo cuyo
27 método debe estar aprobado por la Autoridad
28 Sanitaria para cumplir con lo declarado en el
29 rótulo. La Suspensión Inyectable de Insulina
30 Isófana Bifásica debe cumplir con los requisitos
31 para *Inyectables* en 1050. *Formas farmacéuticas*
32 y con los requisitos establecidos para
33 *Determinación de pH*, *Proteínas relacionadas*,
34 *Cinc total*, *Ensayo de endotoxinas bacterianas* y
35 *Ensayos de esterilidad* en *Preparaciones*
36 *Inyectables de Insulina Humana Recombinante*.
37 Adicionalmente, la Suspensión Inyectable de
38 Insulina Isófana Bifásica debe cumplir con las
39 siguientes especificaciones.

40 **Caracteres generales** - Suspensión de color
41 blanco o casi blanco que sedimenta cuando está
42 en reposo, dando lugar a un sedimento blanco y
43 un líquido sobrenadante incoloro o casi incoloro;
44 el sedimento se resuspende completamente por
45 agitación suave. Cuando se examina al
46 microscopio las partículas aparecen como
47 cristales cilíndricos alargados, la mayoría de un
48 tamaño superior a 1 μm que raramente excede los
49 60 μm , sin que existan agregados grandes.

50 **Sustancia de referencia** - Insulina Humana
51 Recombinante SR-FA.

97 -

52 CONSERVACIÓN

53 En envases herméticos, con cierre de
54 seguridad, apirógenos y estériles. Conservar de 2
55 a 8 °C. No congelar. Proteger de la luz.

56 ENSAYOS

57 Identificación

58 Examinar los cromatogramas obtenidos en
59 *Valoración*. El tiempo de retención del pico
60 correspondiente a insulina en el cromatograma
61 obtenido a partir de la *Preparación muestra* se
62 debe corresponder con el obtenido con la
63 *Preparación estándar*.

64 Impurezas con peso molecular mayor que 65 la insulina humana recombinante

66 Proceder según se indica en *Impurezas con*
67 *peso molecular mayor que la insulina humana*
68 *recombinante* en *Preparaciones Inyectables de*
69 *Insulina Humana Recombinante*. La suma de las
70 respuestas de los picos con un tiempo de
71 retención menor que el del pico de insulina no
72 debe ser mayor de 3,0 %.

73 VALORACIÓN

74 Proceder según se indica en *Valoración* en
75 *Preparaciones Inyectables de Insulina Humana*
76 *Recombinante*, teniendo en cuenta las
77 consideraciones descritas descritas en
78 *Preparación muestra* para Suspensiones
79 Inyectables de Insulina Humana Recombinante.

80 ROTULADO

81 Indicar en el rótulo la actividad de la insulina
82 en UI por mL.

83 Indicar en el rótulo que la Insulina Humana
84 Recombinante ha sido obtenida mediante
85 técnicas de recombinación de ADN.

86 Indicar en el rótulo que la Suspensión
87 Inyectable de Insulina Isófana Bifásica debe ser
88 resuspendida antes de su uso.

89 En el rótulo debe figurar la leyenda: “No
90 congelar”.

91 Indicar en el rótulo la proporción de *Solución*
92 *Inyectable de Insulina Humana Recombinante* y
93 de *Suspensión Inyectable de Insulina Isófana*
94 empleadas en el proceso de manufactura de la
95 *Preparación Inyectable de Insulina Isófana*
96 Bifásica.