

1 Actualización

2 INSULINA CINC

3 SUSPENSIÓN INYECTABLE

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

29 **Caracteres generales** - Suspensión de color
30 blanco o casi blanco homogéneo que sedimenta
31 cuando está en reposo, dando lugar a un
32 sedimento blanco y un líquido sobrenadante
33 incoloro o casi incoloro; el sedimento se
34 resuspende completamente por agitación suave.
35 Cuando se examina al microscopio las partículas
36 aparecen como cristales romboédricos, cuya
37 dimensión máxima, medida de vértice a vértice
38 del cristal, es superior a 10 μm , pero raramente
39 excede los 40 μm ; una proporción considerable
40 de partículas no presentan forma homogénea y
41 tienen una dimensión máxima que raramente
42 excede de 2 μm .

43 **Sustancia de referencia** - Insulina Humana
44 Recombinante SR-FA.

45 CONSERVACIÓN

46 En envases herméticos, con cierre de
47 seguridad, apirógenos y estériles. Conservar de 2
48 a 8 °C. No congelar. Proteger de la luz.

49 ENSAYOS

50 Identificación

51 Examinar los cromatogramas obtenidos en
52 *Valoración*. El tiempo de retención del pico

53 correspondiente a insulina en el cromatograma
54 obtenido a partir de la *Preparación muestra* se
55 debe corresponder con el obtenido con la
56 *Preparación estándar*.

57 Insulina no extraíble con solución 58 reguladora en acetona

59 *Solución reguladora en acetona* – Disolver
60 8,15 g de acetato de sodio y 42 g de cloruro de
61 sodio en agua. Agregar 68 mL de ácido
62 clorhídrico 0,1 M, 150 mL de acetona y diluir a
63 500 mL con agua.

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

$$82 \frac{100 R}{83 T}$$

84 El porcentaje de insulina no extraíble con
85 solución reguladora en acetona debe estar
86 comprendido entre el 63 y 77 % de la cantidad
87 total de insulina.

88 Cinc total

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

96 Cinc en solución

97 Proceder según se indica en *Cinc en solución*
98 en *Preparaciones Inyectables de Insulina*
99 *Humana Recombinante*. Entre 20 y 65 % del cinc
100 total debe presentarse en la forma de cinc en
101 solución.

102 VALORACIÓN

103 Proceder según se indica en *Valoración* en
104 *Preparaciones Inyectables de Insulina Humana*
105 *Recombinante*, teniendo en cuenta las
106 consideraciones descritas descritas en

107 *Preparación muestra* para Suspensiones
108 Inyectables de Insulina Humana Recombinante .

109

110 **ROTULADO**

111 Indicar en el rótulo la actividad de la insulina
112 en UI por mL.

113 Indicar en el rótulo que la Insulina Humana
114 Recombinante ha sido obtenida mediante
115 técnicas de recombinación de ADN.

116 Indicar en el rótulo que la Suspensión
117 Inyectable de Cinc debe ser resuspendida antes
118 de su uso.

119 En el rótulo debe figurar la leyenda: “No
120 *congelar*”.