

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

COMENTARIOS

Con fundamento en el numeral 4.11.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2010, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de agosto y hasta el 30 de septiembre de 2020, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sito en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, Ciudad de México. Fax: 5207 6890

Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
INSULINA HUMANA ISÓFANA		
BIOFÁRMACO		
<i>Nota:</i> el principio activo debe cumplir con las especificaciones establecidas en la monografía de <i>Insulina humana recombinante</i> apartado de <i>biofármaco</i> .		
MEDICAMENTO BIOTECNOLÓGICO (INYECTABLE)		
La insulina humana isófana es una suspensión estéril de insulina humana recombinante formulada con sulfato de protamina u otro tipo de protaminas disponibles. Isófana es la relación equivalente entre protamina e insulina en solución, que se obtiene al mezclar partes iguales de una solución de protamina saturada con una solución de insulina saturada.		
FABRICACIÓN. La insulina inyectable isófana se prepara a partir de la insulina humana recombinante. La cantidad de protamina se basa en la relación isófana conocida y el equivalente de sulfato de protamina por cada 100 UI de insulina debe estar entre 0.3 y 0.6 mg.		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Nota: la insulina humana isófana inyectable además de cumplir con las especificaciones establecidas en la monografía de insulina humana recombinante apartado de biomedicamento, también debe cumplir con las siguientes pruebas:</p>		
<p>ASPECTO DE LA SUSPENSIÓN. Suspensión blanca o casi blanca que al dejarse en reposo presenta sedimentos blancos o casi blancos y deja un sobrenadante incoloro o casi incoloro. El sedimento debe ser fácilmente resuspendido por medio de agitación suave. Cuando se examina bajo el microscopio, las partículas deben observarse como cristales alargados cuyas dimensiones individuales serán mayores de 1 µm pero raramente excederán los 60 µm.</p>		
<p>ENSAYO DE IDENTIDAD. MGA 0241, CLAR. Revisar los cromatogramas obtenidos en la prueba de <i>Contenido de insulina</i>. La posición del pico correspondiente a la insulina en el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra debe corresponder con el pico principal obtenido con la preparación de referencia.</p>		
<p>INSULINA EN EL SOBRENADANTE. No más del 2.5 %. Centrifugar 10.0 mL de la suspensión a 1 500 g durante 10 min y separar cuidadosamente el líquido sobrenadante. Determinar el contenido de insulina en el líquido sobrenadante (<i>S</i>) usando las condiciones cromatográficas descritas en el <i>Contenido de insulina</i>. Calcular el porcentaje de insulina en solución usando la siguiente fórmula:</p>		
<p style="text-align: center;">$\% \text{ Insulina en sobrenadante} = \left(\frac{100 S}{T} \right)$</p>		
<p>Donde: <i>S</i> = Contenido de insulina en el sobrenadante. <i>T</i> = Contenido total de insulina determinado como se describe en el <i>Contenido de insulina</i>.</p>		
<p>pH. MGA 0701. Entre 6.9 a 7.8.</p>		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>ZINC TOTAL. MGA 0331. No menos de 10.0 µg y no más de 40.0 µg por cada 100 UI de insulina, determinado como se describe en la monografía de <i>Insulina humana recombinante biomedicamento (inyectable)</i>.</p>		
<p>CONTENIDO DE INSULINA. MGA 0241, CLAR. De 90 a 110 % de lo indicado en el marbete. Realizar de acuerdo a la prueba de <i>Contenido de insulina</i> descrita en la monografía de <i>Insulina humana recombinante medicamento biotecnológico (inyectable)</i>.</p>		
<p>PROTEÍNAS DE ALTO PESO MOLECULAR. MGA 0241, CLAR. No más del 3.0 %.</p>		
<p>PROTEÍNAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. A21 Desamino-insulina: No más de 5.0 %.</p>		
<p>OTRAS PROTEÍNAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. No más del 6.0 %.</p>		
<p>PRESERVATIVO. Cuando aplique. MGA 0241, CLAR. A. m-Cresol: Entre 1.28 y 1.92 mg/mL. B. Fenol: Entre 0.52 y 1.3 mg/mL.</p>		
<p>VARIACIÓN DE VOLUMEN. MGA 0981. No menor al volumen declarado en el marbete cuando los envases sean examinados individualmente. No menor a la suma de los volúmenes individuales indicados en el marbete cuando el volumen de los envases se toma colectivamente.</p>		
<p>RELACIÓN ISÓFANA. Solución amortiguadora (SA). Pasar a un matraz volumétrico de 200 mL, 2.0 g de fosfato dibásico de sodio anhidro, 16.0 g de glicerina, 1.6 g de m-cresol y 0.65 g de fenol, disolver, llevar a volumen con agua y mezclar. Preparación de referencia. Pesar una cantidad de la SRef de insulina equivalente a 1 000 U de insulina a un matraz volumétrico de 25 mL, disolver con 1.5 mL de solución de ácido clorhídrico (1:360), adicionar 5 mL de SA, diluir con agua a 20 mL, medir el pH y ajustar a 7.2 usando solución de hidróxido de sodio 1 N o</p>		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>solución de ácido clorhídrico (1:10), llevar al aforo con agua y mezclar. Esta solución contiene 40 U de insulina por mililitro, es clara y tiene un pH entre 7.1 y 7.4. Solución de protamina. Pesar una cantidad equivalente a 25 mg de sulfato de protamina, pasar a un matraz volumétrico de 5 mL. Disolver con 1 mL de SA, agregar 2 mL de agua, determinar y ajustar el pH a 7.2, usando solución de ácido clorhídrico (1:10) o solución de hidróxido de sodio 1 N, llevar al aforo con agua y mezclar. Esta solución contiene 5 mg/mL de sulfato de protamina, es clara y tiene un pH entre 7.1 y 7.4. Procedimiento. Centrifugar 20 mL de la muestra previamente agitada. Pasar por separado a 2 tubos de nefelómetro 5 mL del líquido sobrenadante y marcarlos como A y B. Agregar al tubo A, 1 mL de la preparación de referencia; al tubo B, 1 mL de la solución de protamina, mezclar, dejar reposar durante 10 min y determinar en el nefelómetro la turbiedad producida en cada mezcla. La turbiedad de la suspensión en el tubo B no es mayor que la turbiedad en el tubo A.</p>		
<p>ENDOTOXINAS BACTERIANAS. MGA 0316. No más de 80 UI de endotoxina por 100 UI de insulina.</p>		

*Para una mejor comprensión de su solicitud adjunte bibliografía u otros documentos que sustenten sus comentarios.