

Índice ICH: 3.2.P.8.3

Índice ASEAN: II.C.P.8.3



**Insulina glargina - solución para inyección - 300 U/mL**

**Cartuchos de 1,5 mL**

## **DATOS DE ESTABILIDAD**

**Estabilidad principal: Estabilidad durante el uso**

---

Insulina glargina - solución para inyección - 300 U/mL  
 Datos de estabilidad - Estabilidad principal: Estabilidad durante el uso

## TABLA DE CONTENIDOS

<b>ESTABILIDAD PRINCIPAL: ESTABILIDAD DURANTE EL USO .....</b>	<b>1</b>
<b>TABLA DE CONTENIDOS .....</b>	<b>2</b>
<b>LISTA DE TABLAS.....</b>	<b>2</b>
<b>1 INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>3</b>
<b>2 TABLAS DE DATOS .....</b>	<b>3</b>

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1 – Estabilidad durante el uso en temperatura +25°C/HR del 60% – lote 2F004 t <sub>0</sub> (pluma azul) .....	4
Tabla 2 – Estabilidad durante el uso en temperatura +25°C/HR del 60% – lote 2F004 t <sub>20</sub> (pluma azul) .....	5
Tabla 3 – Estabilidad durante el uso en temperatura +25°C/HR del 60% – lote 2F004 t <sub>20</sub> (pluma azul) .....	6
Tabla 4 – Estabilidad durante el uso en temperatura +25°C/HR del 60% – lote 2F004 t <sub>24</sub> (pluma azul) .....	7
Tabla 5 – Estabilidad durante el uso en temperatura +30°C/HR del 65% – lote 2F004 t <sub>0</sub> (pluma azul) .....	8
Tabla 6 – Estabilidad durante el uso en temperatura +30°C/HR del 65% – lote 2F004 t <sub>12</sub> (pluma azul) .....	9
Tabla 7 – Estabilidad durante el uso en temperatura +30°C/HR del 65% – lote 2F004 t <sub>20</sub> (pluma azul) .....	10
Tabla 8 – Estabilidad durante el uso en temperatura +30°C/HR 65% – lote 2F004 t <sub>24</sub> (pluma azul) .....	11
Tabla 9 – Estabilidad durante el uso en temperatura +25°C/HR del 60% – lote 2F005 t <sub>0</sub> (pluma verde) .....	12
Tabla 10 – Estabilidad durante el uso en temperatura +25°C/HR del 60% – lote 2F005 t <sub>12</sub> (pluma verde) .....	13
Tabla 11 – Estabilidad durante el uso en temperatura +25°C/HR del 60% – lote 2F005 t <sub>20</sub> (pluma verde) .....	14
Tabla 12 – Estabilidad durante el uso en temperatura +25°C/HR del 60% – lote 2F005 t <sub>24</sub> (pluma verde) .....	15
Tabla 13 – Estabilidad durante el uso en temperatura +30°C/HR del 65% – lote 2F005 t <sub>0</sub> (pluma verde) .....	16
Tabla 14 – Estabilidad durante el uso en temperatura +30°C/HR del 65% – lote 2F005 t <sub>12</sub> (pluma verde) .....	17
Tabla 15 – Estabilidad durante el uso en temperatura +30°C/HR del 65% – lote 2F005 t <sub>20</sub> (pluma verde) .....	18
Tabla 16 – Estabilidad durante el uso en temperatura +30°C/HR del 65% – lote 2F005 t <sub>24</sub> (pluma verde) .....	19

Insulina glargina - solución para inyección - 300 U/mL  
Datos de estabilidad - Estabilidad principal: Estabilidad durante el uso

## **1 INTRODUCCIÓN**

Ese informe provee los resultados de los estudios de estabilidad - estabilidad durante el uso - desarrollados en el producto insulina glargina - solución para inyección de 300 U/mL en cartuchos de 1,5 mL de acuerdo con el protocolo de estabilidad descrito en el Apartado 3.2.P.8.1. "Resumen de estabilidad y conclusión(es)".

## **2 TABLAS DE DATOS**

En la actualidad, los datos de estabilidad a continuación están disponibles y uno los proveerá a partir de ahora:

- Datos en t0 y después de intervalo de tiempo de 12, 20 y 24 meses hasta 42 días de uso.

Insulina glargina - solución para inyección - 300 U/mL  
 Datos de estabilidad - Estabilidad principal: Estabilidad durante el uso

**Tabla 1 – Estabilidad durante el uso en temperatura +25°C/HR del 60% – lote 2F004 t<sub>0</sub> (pluma azul)**

Producto terminado:	Insulina glargina - solución para inyección	Nº de lote:	2F004 (pluma azul)	
Concentración de dosis:	300 U/mL	Tamaño de lote:	100 L	
Fecha de fabricación:	06 de febrero de 2012	Centro de fabricación:	Frankfurt, H600	
Fecha de inicio del estudio	10 de abril de 2012			
Envase:	Cartuchos de 1,5 mL con tapón de aluminio con pestañas y disco de sellado perforado y laminado insertado			
Condición de almacenamiento:	+25°C±2°C/ HR del 60%±5%			
Orientación en el almacenamiento:	horizontal			
Ítem de prueba	Criterios de aceptación	Tiempo		
		Referencia	Después de 28 días	Después de 35 días
	No más opalescente que la suspensión de referencia I (Ph.Eur.)	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos
	Incoloro a casi incoloro, no más coloreado que la solución de referencia B9 (Ph. Eur.)	<I	<I	<I
	9,82 a 11,46 mg/mL	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos
	cantidad equimolar de	NMCT B9	NMCT B9	NMCT B9
	270,0 a 315,0 U de insulina glargina/mL	10,74	10,64	10,65
		295,2	292,4	292,7
	≤0,5%	0,1	0,2	0,2
	≤2,0%	0,5	0,9	1,0
	≤0,5%	0,1	0,1	0,1
	De 3,5 a 4,5	4,1	4,0	4,0
Límpido y prácticamente libre de partículas	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos	
De 2,43 a 2,97 mg/mL	2,58	2,54	2,54	

Insulina glargina - solución para inyección - 300 U/mL  
 Datos de estabilidad - Estabilidad principal: Estabilidad durante el uso

**Tabla 2 – Estabilidad durante el uso en temperatura +25°C/HR del 60% – lote 2F004 t<sub>20</sub> (pluma azul)**

Producto terminado:	Insulina glargina - solución para inyección	Nº de lote:	2F004 (pluma azul)	
Concentración de dosis:	300 U/mL	Tamaño de lote:	100 L	
Fecha de fabricación:	06 de febrero de 2012	Centro de fabricación:	Frankfurt, H600	
Fecha de inicio del estudio	10 de abril de 2012			
Envase:	Cartuchos de 1,5 mL con tapón de aluminio con pestañas y disco de sellado perforado y laminado insertado			
Condición de almacenamiento:	+25° C±2° C/HR del 60%±5%			
Orientación en el almacenamiento:	horizontal			
Ítem de prueba	Criterios de aceptación	Ítem de prueba		
		Referencia	Después de 28 días	Después de 35 días
Aspecto				
- Claridad	No más opalescente que la suspensión de referencia I (Ph. Eur.)	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos
- Color	Incoloro a casi incoloro, no más coloreado que la solución de referencia B9 (Ph. Eur.)	<1	<1	<1
Ensayo (HPLC)	9,82 a 11,46 mg/mL cantidad equimolar de 270,0 a 315,0 U de insulina glargina/mL	Cumple con los requisitos NMCT B9 10,60 291,3	Cumple con los requisitos NMCT B9 10,54 289,7	Cumple con los requisitos NMCT B9 10,70 294,3
Impurezas relacionadas/productos de degradación (HPLC)				
- Mayor producto de degradación único	≤0,5%	0,2	0,2	0,3
- Suma de productos de degradación	≤2,0%	0,8	1,1	1,2
Proteínas de alto peso molecular (HPSEC)	≤0,5%	<0,1	0,1	0,1
pH (potenciometría)	De 3,5 a 4,5	4,1	4,2	4,2
Material particulado (partículas visibles)	Limpido y prácticamente libre de partículas	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos
Ensayo de conservante antimicrobiano - m-cresol	De 2,43 a 2,97 mg/ml	2,55	2,59	2,61

Insulina glargina - solución para inyección - 300 U/mL  
 Datos de estabilidad - Estabilidad principal: Estabilidad durante el uso

**Tabla 3 – Estabilidad durante el uso en temperatura +25°C/HR del 60% – lote 2F004 t<sub>20</sub> (pluma azul)**

<b>Producto terminado:</b>	Insulina glargina - solución para inyección	<b>Nº de lote:</b>	2F004 (pluma azul)
<b>Concentración de dosis:</b>	300 U/mL	<b>Tamaño de lote:</b>	100 L
<b>Fecha de fabricación:</b>	06 de febrero de 2012	<b>Centro de fabricación:</b>	Frankfurt, H600
<b>Fecha de inicio del estudio</b>	10 de abril de 2012		
<b>Envase:</b>	Cartuchos de 1,5 mL con tapón de aluminio con pestañas y disco de sellado perforado y laminado insertado		
<b>Condición de almacenamiento:</b>	+25°C±2°C/ HR del 60%±5%		
<b>Orientación en el almacenamiento:</b>	horizontal		
Ítem de prueba	Criterios de aceptación	Tiempo	
		Referencia	Después de 42 días
Aspecto			
- Claridad	No más opalescente que la suspensión de referencia I (Ph. Eur.)	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos
- Color	Incoloro a casi incoloro, no más coloreado que la solución de referencia B9 (Ph. Eur.)	<1 Cumple con los requisitos	<1 Cumple con los requisitos
Ensayo (HPLC)	9,82 a 11,46 mg/mL cantidad equimolar de 270,0 a 315,0 U de insulina glargina/mL	NMCT B9 10,96 301,2	NMCT B9 10,65 292,8
Impurezas relacionadas/productos de degradación (HPLC)			
- Mayor producto de degradación único	≤0,5%	0,1	0,3
- Suma de productos de degradación	≤2,0%	0,5	1,4
Proteínas de alto peso molecular (HPSEC)	≤0,5%	0,1	0,1
pH (potenciometría)	De 3,5 a 4,5	4,1	4,1
Material particulado (partículas visibles)	Límpido y prácticamente libre de partículas	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos
Ensayo de conservante antimicrobiano			
- m-cresol	De 2,43 a 2,97 mg/mL	2,64	2,58

Insulina glargina - solución para inyección - 300 U/mL  
 Datos de estabilidad - Estabilidad principal: Estabilidad durante el uso

**Tabla 4 – Estabilidad durante el uso en temperatura +25°C/HR del 60% – lote 2F004 t<sub>24</sub> (pluma azul)**

Producto terminado:	Insulina glargina - solución para inyección	Lote SAP nº (Nasca):	2F004 (pluma azul)		
Concentración de dosis:	300 U/mL	Tamaño de lote:	100 L		
Fecha de fabricación:	06 de febrero de 2012	Centro de fabricación:	Frankfurt, H600		
Fecha de inicio del estudio	10 de abril de 2012				
Envase:	Cartuchos de 1,5 mL con tapón de aluminio con pestañas y disco de sellado perforado y laminado insertado				
Condición de almacenamiento:	+25°C±2°C/ HR del 60%±5%				
Orientación en el almacenamiento:	horizontal				
Item de prueba	Criterios de aceptación	Tiempo			
		Referencia	Después de 28 días	Después de 35 días	Después de 42 días
Aspecto	No más opalescente que la suspensión de referencia I (Ph. Eur.)	Cumple con los requisitos <1	Cumple con los requisitos <1	Cumple con los requisitos <1	Cumple con los requisitos <1
- Claridad		Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos
- Color	Incoloro a casi incoloro, no más coloreado que la solución de referencia B9 (Ph. Eur.)	NMCT B9	NMCT B9	NMCT B9	NMCT B9
Ensayo (HPLC)	9,82 a 11,46 mg/mL cantidad equimolar de 270,0 a 315,0 U de insulina glargina/mL	10,67	10,59	10,53	10,56
Impurezas relacionadas/productos de degradación (HPLC)		293,4	291,1	289,6	290,3
- Mayor producto de degradación único	≤0,5%	0,2	0,3	0,4	0,4
- Suma de productos de degradación	≤2,0%	1,1	1,3	1,4	1,5
Proteínas de alto peso molecular (HPSEC)	≤0,5%	0,1	0,1	0,1	0,1
pH (potenciometría)	De 3,5 a 4,5	4,1	4,1	4,1	4,1
Material particulado (partículas visibles)	Límpido y prácticamente libre de partículas	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos
Ensayo de conservante antimicrobiano					
- m-cresol	De 2,43 a 2,97 mg/mL	2,56	2,54	2,56	2,52

Insulina glargina - solución para inyección - 300 U/mL  
 Datos de estabilidad - Estabilidad principal: Estabilidad durante el uso

**Tabla 5 – Estabilidad durante el uso en temperatura +30°C/HR del 65% – lote 2F004 <sub>6</sub> (pluma azul)**

Producto terminado:	Insulina glargina - solución para inyección	Nº de lote:	2F004 (pluma azul)	
Concentración de dosis:	300 U/mL	Tamaño de lote:	100 L	
Fecha de fabricación:	06 de febrero de 2012	Centro de fabricación:	Frankfurt, H600	
Fecha de inicio del estudio	10 de abril de 2012			
Envase:	Cartuchos de 1,5 mL con tapón de aluminio con pestañas y disco de sellado perforado y laminado insertado			
Condición de almacenamiento:	+30° C±2° C/HR del 65%±5%			
Orientación en el almacenamiento:	horizontal			
Item de prueba	Criterios de aceptación	Tiempo		
		Referencia	Después de 28 días	Después de 35 días
Aspecto				
- Claridad	No más opalescente que la suspensión de referencia I (Ph.Eur.)	Cumple con los requisitos <1	Cumple con los requisitos <1	Cumple con los requisitos <1
- Color	Incoloro a casi incoloro, no más coloreado que la solución de referencia B9 (Ph. Eur.)	Cumple con los requisitos NMCT B9	Cumple con los requisitos NMCT B9	Cumple con los requisitos NMCT B9
Ensayo (HPLC)	9,82 a 11,46 mg/mL cantidad equimolar de 270,0 a 315,0 U de insulina glargina/mL	10,74 295,2	10,49 288,3	10,53 289,6
Impurezas relacionadas/productos de degradación (HPLC)				
- Mayor producto de degradación único	≤0,5%	0,1	0,3	0,3
- Suma de productos de degradación	≤2,0%	0,5	1,2	1,3
Proteínas de alto peso molecular (HPSEC)	≤0,5%	0,1	0,1	0,1
pH (potenciometría)	De 3,5 a 4,5	4,1	4,0	4,0
Material particulado (partículas visibles)	Límpido y prácticamente libre de partículas	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos
Ensayo de conservante antimicrobiano				
- m-cresol	De 2,43 a 2,97 mg/mL	2,58	2,52	2,52



Insulina glargina - solución para inyección - 300 U/mL  
 Datos de estabilidad - Estabilidad principal: Estabilidad durante el uso

**Tabla 6 – Estabilidad durante el uso en temperatura +30°C/HR del 65% – lote 2F004 t<sub>12</sub> (pluma azul)**

Producto terminado:	Insulina glargina - solución para inyección	Nº de lote:	2F004 (pluma azul)	
Concentración de dosis:	300 U/mL	Tamaño de lote:	Fecha de	
fabricación de 100 L:	06 de febrero de 2012	Centro de fabricación:	Frankfurt, H600	
Fecha de inicio del estudio	10 de abril de 2012			
Envase:	Cartuchos de 1,5 mL con tapón de aluminio con pestañas y disco de sellado perforado y laminado insertado			
Condición de almacenamiento:	+30° C±2° C/HR del 65%± 5%			
Orientación en el almacenamiento:	horizontal			
Item de prueba	Criterios de aceptación	Tiempo		
		Referencia	Después de 28 días	Después de 35 días
Aspecto				
- Claridad	No más opalescente que la suspensión de referencia I (Ph. Eur.)	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos
- Color	Incoloro a casi incoloro, no más coloreado que la solución de referencia B9 (Ph. Eur.)	<1	<1	<1
Ensayo (HPLC)	9,82 a 11,46 mg/mL cantidad equimolar de	Cumple con los requisitos NMCT B9 10,60	Cumple con los requisitos NMCT B9 10,56	Cumple con los requisitos NMCT B9 10,78
	270,0 a 315,0 U de insulina glargina/mL	291,3	290,4	296,4
Impurezas relacionadas/productos de degradación (HPLC)				
- Mayor producto de degradación único	≤0,5%	0,2	0,3	0,3
- Suma de productos de degradación	≤2,0%	0,8	1,4	1,6
Proteínas de alto peso molecular (HPSEC)	≤0,5%	<0,1	0,1	0,1
pH (potenciometría)	De 3,5 a 4,5	4,1	4,2	4,2
Material particulado (partículas visibles)	Límpido y prácticamente libre de partículas	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos
Ensayo de conservante antimicrobiano				
- m-cresol	De 2,43 a 2,97 mg/mL	2,55	2,58	2,64

Insulina glargina - solución para inyección - 300 U/mL  
 Datos de estabilidad - Estabilidad principal: Estabilidad durante el uso

**Tabla 7 – Estabilidad durante el uso en temperatura +30°C/HR del 65% – lote 2F004 t<sub>20</sub> (pluma azul)**

<b>Producto terminado:</b>	Insulina glargina - solución para inyección	<b>Nº de lote:</b>	2F004 (pluma azul)
<b>Concentración de dosis:</b>	300 U/mL	<b>Tamaño de lote:</b>	100 L
<b>Fecha de fabricación:</b>	06 de febrero de 2012	<b>Centro de fabricación:</b>	Frankfurt, H600
<b>Fecha de inicio del estudio</b>	10 de abril de 2012		
<b>Envase:</b>	Cartuchos de 1,5 mL con tapón de aluminio con pestañas y disco de sellado perforado y laminado insertado		
<b>Condición de almacenamiento:</b>	+30°C±2°C/HR del 65%±5%		
<b>Orientación en el almacenamiento:</b>	horizontal		
Ítem de prueba	Criterios de aceptación	Tiempo	
		Referencia	Después de 42 días
Aspecto			
- Claridad	No más opalescente que la suspensión de referencia I (Ph. Eur.)	Cumple con los requisitos <1	Cumple con los requisitos <1
- Color	Incoloro a casi incoloro, no más coloreado que la solución de referencia B9 (Ph. Eur.)	Cumple con los requisitos NMCT B9	Cumple con los requisitos NMCT B9
Ensayo (HPLC)	9,82 a 11,46 mg/mL cantidad equimolar de 270,0 a 315,0 U de insulina glargina/mL	10,96	10,67
		301,2	293,2
Impurezas relacionadas/productos de degradación (HPLC)			
- Mayor producto de degradación único	≤0,5%	0,1	0,4
- Suma de productos de degradación	≤2,0%	0,5	1,8
Proteínas de alto peso molecular (HPSEC)	≤0,5%	0,1	0,2
pH (potenciometría)	De 3,5 a 4,5	4,1	4,2
Material particulado (partículas visibles)	Limpido y prácticamente libre de partículas	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos
Ensayo de conservante antimicrobiano			
- m-cresol	De 2,43 a 2,97 mg/mL	2,64	2,60

Insulina glargina - solución para inyección - 300 U/mL  
 Datos de estabilidad - Estabilidad principal: Estabilidad durante el uso

**Tabla 8 – Estabilidad durante el uso en temperatura +30°C/HR 65% – lote 2F004 t<sub>24</sub> (pluma azul)**

Producto terminado:		Insulina glargina - solución para inyección		Lote SAP nº (Nasca):		2F004 (pluma azul)	
Concentración de dosis:		300 U/mL		Tamaño de lote:		Fecha de	
fabricación de 100 L:		06 de febrero de 2012		Centro de fabricación:		Frankfurt, H600	
Fecha de inicio del estudio		10 de abril de 2012					
Envase:		Cartuchos de 1,5 mL con tapón de aluminio con pestañas y disco de sellado perforado y laminado insertado					
Condición de almacenamiento:		+30°C±2°C/HR 65%±5%					
Orientación en el almacenamiento:		horizontal					
Ítem de prueba		Criterios de aceptación		Tiempo			
				Referencia	Después de 28 días	Después de 35 días	Después de 42 días
Aspecto							
- Claridad		No más opalescente que la suspensión de referencia I (Ph. Eur.)		Cumple con los requisitos <I	Cumple con los requisitos <I	Cumple con los requisitos <I	Cumple con los requisitos <I
- Color		Incoloro a casi incoloro, no más coloreado que la solución de referencia B9 (Ph. Eur.)		Cumple con los requisitos NMCT B9	Cumple con los requisitos NMCT B9	Cumple con los requisitos NMCT B9	Cumple con los requisitos NMCT B9
Ensayo (HPLC)		9,82 a 11,46 mg/mL cantidad equimolar de 270,0 a 315,0 U de insulina glargina/mL		10,67 293,4	10,69 293,8	10,56 290,2	10,47 287,7
Impurezas relacionadas/productos de degradación (HPLC)							
- Mayor producto de degradación único		≤0,5%		0,2	0,4	0,4	0,5
- Suma de productos de degradación		≤2,0%		1,1	1,6	1,7	1,9
Proteínas de alto peso molecular (HPSEC)		≤0,5%		0,1	0,1	0,2	0,2
pH (potenciometría)		De 3,5 a 4,5		4,1	4,1	4,1	4,1
Material particulado (partículas visibles)		Limpido y prácticamente libre de partículas		Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos
Ensayo de conservante antimicrobiano							
- m-cresol		De 2,43 a 2,97 mg/mL		2,56	2,54	2,52	2,51

Insulina glargina - solución para inyección - 300 U/mL  
 Datos de estabilidad - Estabilidad principal: Estabilidad durante el uso

**Tabla 9 – Estabilidad durante el uso en temperatura +25°C/HR del 60% – lote 2F005 (pluma verde)**

Producto terminado:	Insulina glargina - solución para inyección	Nº de lote:	2F005 (pluma verde)	
Concentración de dosis:	300 U/mL	Tamaño de lote:	100 L	
Fecha de fabricación:	10 de febrero de 2012	Centro de fabricación:	Frankfurt, H600	
Fecha de inicio del estudio	10 de abril de 2012			
Envase:	Cartuchos de 1,5 mL con tapón de aluminio con pestañas y disco de sellado perforado y laminado Insertado			
Condición de almacenamiento:	+25°C±2°C/ HR del 60%±5%			
Orientación en el almacenamiento:	horizontal			
Ítem de prueba	Criterios de aceptación	Tiempo		
		Referencia	Después de 28 días	Después de 35 días
Aspecto				
- Claridad	No más opalescente que la suspensión de referencia I (Ph.Eur.)	Cumple con los requisitos <1	Cumple con los requisitos <1	Cumple con los requisitos <1
- Color	Incoloro a casi incoloro, no más coloreado que la solución de referencia B9 (Ph. Eur.)	Cumple con los requisitos NMCT B9	Cumple con los requisitos NMCT B9	Cumple con los requisitos NMCT B9
Ensayo (HPLC)	9,82 a 11,46 mg/mL cantidad equimolar de 270,0 a 315,0 U de insulina glargina/mL	10,57	10,64	10,50
Impurezas relacionadas/productos de degradación (HPLC)		290,5	292,5	288,6
- Mayor producto de degradación único	≤0,5%	0,1	0,2	0,2
- Suma de productos de degradación	≤2,0%	0,5	0,9	1,0
Proteínas de alto peso molecular (HPSEC)	≤0,5%	0,1	0,1	0,1
pH (potenciometría)	De 3,5 a 4,5	4,2	4,1	4,1
Material particulado (partículas visibles)	Límpido y prácticamente libre de partículas	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos
Ensayo de conservante antimicrobiano				
- m-cresol	De 2,43 a 2,97 mg/mL	2,57	2,57	2,55

Insulina glargina - solución para inyección - 300 U/mL  
 Datos de estabilidad - Estabilidad principal: Estabilidad durante el uso

**Tabla 10 – Estabilidad durante el uso en temperatura +25°C/HR del 60% – lote 2F005 t<sub>12</sub> (pluma verde)**

Tabla 10 – Estabilidad durante el uso en temperatura +25 °C/HR del 60 % – Lote 2F005 (1/2 (pluma verde)				
Producto terminado:	Insulina glargina - solución para inyección	Nº de lote:	2F005 (pluma verde)	
Concentración de dosis:	300 U/mL	Tamaño de lote:	100 L	
Fecha de fabricación:	10 de febrero de 2012	Centro de fabricación:	Frankfurt, H600	
Fecha de inicio del estudio	10 de abril de 2012			
Envase:	Cartuchos de 1,5 mL con tapón de aluminio con pestañas y disco de sellado perforado y laminado insertado			
Condición de almacenamiento:	+25°C±2°C/ HR del 60%±5%			
Orientación en el almacenamiento:	horizontal			
Ítem de prueba	Criterios de aceptación	Tiempo		
		Referencia	Después de 28 días	Después de 35 días
Aspecto				
- Claridad	No más opalescente que la suspensión de referencia I (Ph. Eur.)	Cumple con los requisitos <1	Cumple con los requisitos <1	Cumple con los requisitos <1
- Color	Incoloro a casi incoloro, no más coloreado que la solución de referencia B9 (Ph. Eur.)	Cumple con los requisitos NMCT B9	Cumple con los requisitos NMCT B9	Cumple con los requisitos NMCT B9
Ensayo (HPLC)	9,82 a 11,46 mg/mL cantidad equimolar de 270,0 a 315,0 U de insulina glargina/mL	10,59  291,0	10,74  295,2	10,82  297,4
Impurezas relacionadas/productos de degradación (HPLC)				
- Mayor producto de degradación único	≤0,5%	0,2	0,2	0,2
- Suma de productos de degradación	≤2,0%	0,7	1,1	1,1
Proteínas de alto peso molecular (HPSEC)	≤0,5%	<0,1	0,1	0,1
pH (potenciometría)	De 3,5 a 4,5	4,2	4,1	4,1
Material particulado (partículas visibles)	Limpido y prácticamente libre de partículas	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos
Ensayo de conservante antimicrobiano				
- m-cresol	De 2,43 a 2,97 mg/mL	2,59	2,57	2,58

Insulina glargina - solución para inyección - 300 U/mL  
 Datos de estabilidad - Estabilidad principal: Estabilidad durante el uso

**Tabla 11 – Estabilidad durante el uso en temperatura +25°C/HR del 60% – lote 2F005 t<sub>20</sub> (pluma verde)**

Tabla 11 – Estabilidad durante el uso en temperatura +25 °C/HR del 60% – lote 2F005 (pluma verde)			
Producto terminado:	Insulina glargina - solución para inyección	Nº de lote:	2F005 (pluma verde)
Concentración de dosis:	300 U/mL	Tamaño de lote:	100 L
Fecha de fabricación:	10 de febrero de 2012	Centro de fabricación:	Frankfurt, H600
Fecha de inicio del estudio	10 de abril de 2012		
Envase:	Cartuchos de 1,5 mL con tapón de aluminio con pestañas y disco de sellado perforado y laminado insertado		
Condición de almacenamiento:	+25°C±2°C/ HR del 60%±5%		
Orientación en el almacenamiento:	horizontal		
Ítem de prueba	Criterios de aceptación	Tiempo	
		Referencia	Después de 42 días
Aspecto			
- Claridad	No más opalescente que la suspensión de referencia I (Ph. Eur.)	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos
- Color	Incoloro a casi incoloro, no más coloreado que la solución de referencia B9 (Ph. Eur.)	<1	<1
Ensayo (HPLC)	9,82 a 11,46 mg/mL cantidad equimolar de 270,0 a 315,0 U de insulina glargina/mL	Cumple con los requisitos NMCT B9 10,77	Cumple con los requisitos NMCT B9 10,65
Impurezas relacionadas/productos de degradación (HPLC)		296,0	292,9
- Mayor producto de degradación único	≤0,5%	0,1	0,3
- Suma de productos de degradación	≤2,0%	0,6	1,4
Proteínas de alto peso molecular (HPSEC)	≤0,5%	0,1	0,1
pH (potenciometría)	De 3,5 a 4,5	4,1	4,1
Material particulado (partículas visibles)	Limpido y prácticamente libre de partículas	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos
Ensayo de conservante antimicrobiano			
- m-cresol	De 2,43 a 2,97 mg/mL	2,58	2,56

Insulina glargina - solución para inyección - 300 U/mL  
 Datos de estabilidad - Estabilidad principal: Estabilidad durante el uso

**Tabla 12 – Estabilidad durante el uso en temperatura +25°C/HR del 60% – lote 2F005 t<sub>24</sub> (pluma verde)**

Producto terminado:		Insulina glargina - solución para inyección		Lote SAP nº (Nasca):		2F005 (pluma verde)	
Concentración de dosis:		300 U/mL		Tamaño de lote:		100 L	
Fecha de fabricación:		06 de febrero de 2012		Centro de fabricación:		Frankfurt, H600	
Fecha de inicio del estudio		10 de abril de 2012					
Envase:		Cartuchos de 1,5 mL con tapón de aluminio con pestañas y disco de sellado perforado y laminado insertado					
Condición de almacenamiento:		+25°C±2°C/ HR del 60%±5%					
Orientación en el almacenamiento:		horizontal					
Ítem de prueba		Criterios de aceptación	Tiempo				
			Referencia	Después de 28 días	Después de 35 días	Después de 42 días	
Aspecto							
- Claridad		No más opalescente que la suspensión de referencia I (Ph. Eur.)	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos	
- Color		Incoloro a casi incoloro, no más coloreado que la solución de referencia B9 (Ph. Eur.)	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos	
Ensayo (HPLC)		9,82 a 11,46 mg/mL cantidad equimolar de 270,0 a 315,0 U de insulina glargina/mL	NMCT B9 10,69	NMCT B9 10,69	NMCT B9 10,63	NMCT B9 10,59	
Impurezas relacionadas/productos de degradación (HPLC)			293,9	293,8	292,1	291,0	
- Mayor producto de degradación único		≤0,5%	0,2	0,3	0,3	0,3	
- Suma de productos de degradación		≤2,0%	1,0	1,2	1,4	1,5	
Proteínas de alto peso molecular (HPSEC)		≤0,5%	0,1	0,1	0,1	0,1	
pH (potenciometría)		De 3,5 a 4,5	4,1	4,1	4,0	4,0	
Material particulado (partículas visibles)		Límpido y prácticamente libre de partículas	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos	
Ensayo de conservante antimicrobiano							
- m-cresol		De 2,43 a 2,97 mg/mL	2,53	2,54	2,51	2,50	

Insulina glargina - solución para inyección - 300 U/mL

Datos de estabilidad - Estabilidad principal: Estabilidad durante el uso

**Tabla 13 – Estabilidad durante el uso en temperatura +30°C/HR del 65% – lote 2F005 t<sub>0</sub> (pluma verde)**

Producto terminado:	Insulina glargina - solución para inyección	Nº de lote:	2F005 (pluma verde)	
Concentración de dosis:	300 U/mL	Tamaño de lote:	100 L	
Fecha de fabricación:	10 de febrero de 2012	Centro de fabricación:	Frankfurt, H600	
Fecha de inicio del estudio	10 de abril de 2012			
Envase:	Cartuchos de 1,5 mL con tapón de aluminio con pestañas y disco de sellado perforado y laminado insertado			
Condición de almacenamiento:	+30°C±2°C/HR del 65%±5%			
Orientación en el almacenamiento:	horizontal			
Ítem de prueba	Criterios de aceptación	Tiempo		
		Referencia	Después de 28 días	Después de 35 días
Aspecto				
- Claridad	No más opalescente que la suspensión de referencia I (Ph.Eur.)	Cumple con los requisitos <I	Cumple con los requisitos <I	Cumple con los requisitos <I
- Color	Incoloro a casi incoloro, no más coloreado que la solución de referencia B9 (Ph. Eur.)	Cumple con los requisitos NMCT B9	Cumple con los requisitos NMCT B9	Cumple con los requisitos NMCT B9
Ensayo (HPLC)	9,82 a 11,46 mg/mL cantidad equimolar de 270,0 a 315,0 U de insulina glargina/mL	10,57 290,5	10,42 286,4	10,47 287,9
Impurezas relacionadas/productos de degradación (HPLC)				
- Mayor producto de degradación único	≤0,5%	0,1	0,3	0,3
- Suma de productos de degradación	≤2,0%	0,5	1,2	1,4
Proteínas de alto peso molecular (HPSEC)	≤0,5%	0,1	0,1	0,1
pH (potenciometría)	De 3,5 a 4,5	4,2	4,1	4,1
Material particulado (partículas visibles)	Límpido y prácticamente libre de partículas	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos
Ensayo de conservante antimicrobiano				
- m-cresol	De 2,43 a 2,97 mg/mL	2,57	2,52	2,55



Insulina glargina - solución para inyección - 300 U/mL  
 Datos de estabilidad - Estabilidad principal: Estabilidad durante el uso

**Tabla 14 – Estabilidad durante el uso en temperatura +30°C/HR del 65% – lote 2F005 t<sub>12</sub> (pluma verde)**

Tabla 14 – Estabilidad durante el uso en temperatura +30 °C/HR del 65% – lote 21.000.02 (pluma verde)				
Producto terminado:	Insulina glargina - solución para inyección	Nº de lote:	2F005 (pluma verde)	
Concentración de dosis:	300 U/mL	Tamaño de lote:	100 L	
Fecha de fabricación:	10 de febrero de 2012	Centro de fabricación:	Frankfurt, H600	
Fecha de inicio del estudio	10 de abril de 2012			
Envase:	Cartuchos de 1,5 mL con tapón de aluminio con pestañas y disco de sellado perforado y laminado Insertado			
Condición de almacenamiento:	+30° C±2° C/HR del 65%± 5%			
Orientación en el almacenamiento:	horizontal			
Item de prueba	Criterios de aceptación	Tiempo		
		Referencia	Después de 28 días	Después de 35 días
Aspecto				
- Claridad	No más opalescente que la suspensión de referencia I (Ph. Eur.)	Cumple con los requisitos <I	Cumple con los requisitos <I	Cumple con los requisitos <I
- Color	Incoloro a casi incoloro, no más coloreado que la solución de referencia B9 (Ph. Eur.)	Cumple con los requisitos NMCT B9	Cumple con los requisitos NMCT B9	Cumple con los requisitos NMCT B9
Ensayo (HPLC)	9,82 a 11,46 mg/mL cantidad equimolar de 270,0 a 315,0 U de insulina glargina/mL	10,59 291,0	10,75 295,6	10,75 295,6
Impurezas relacionadas/productos de degradación (HPLC)				
- Mayor producto de degradación único	≤0,5%	0,2	0,3	0,3
- Suma de productos de degradación	≤2,0%	0,7	1,3	1,5
Proteínas de alto peso molecular (HPSEC)	≤0,5%	<0,1	0,1	0,1
pH (potenciometría)	De 3,5 a 4,5	4,2	4,1	4,1
Material particulado (partículas visibles)	Límpido y prácticamente libre de partículas	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos
Ensayo de conservante antimicrobiano				
- m-cresol	De 2,43 a 2,97 mg/mL	2,59	2,57	2,58

Insulina glargina - solución para inyección - 300 U/mL  
 Datos de estabilidad - Estabilidad principal: Estabilidad durante el uso

**Tabla 15 – Estabilidad durante el uso en temperatura +30°C/HR del 65% – lote 2F005 t<sub>20</sub> (pluma verde)**

<b>Producto terminado:</b>	Insulina glargina - solución para inyección	<b>N° de lote:</b>	2F005 (pluma verde)
<b>Concentración de dosis:</b>	300 U/mL	<b>Tamaño de lote:</b>	100 L
<b>Fecha de fabricación:</b>	10 de febrero de 2012	<b>Centro de fabricación:</b>	Frankfurt, H600
<b>Fecha de inicio del estudio</b>	10 de abril de 2012		
<b>Envase:</b>	Cartuchos de 1,5 mL con tapón de aluminio con pestañas y disco de sellado perforado y laminado insertado		
<b>Condición de almacenamiento:</b>	+30°C±2°C/HR del 65%±5%		
<b>Orientación en el almacenamiento:</b>	horizontal		
Ítem de prueba	Criterios de aceptación	Tiempo	
		Referencia	Después de 42 días
Aspecto			
- Claridad	No más opalescente que la suspensión de referencia 1 (Ph. Eur.)	Cumple con los requisitos <1	Cumple con los requisitos <1
- Color	Incoloro a casi incoloro, no más coloreado que la solución de referencia B9 (Ph. Eur.)	Cumple con los requisitos NMCT B9	Cumple con los requisitos NMCT B9
Ensayo (HPLC)	9,82 a 11,46 mg/mL cantidad equimolar de 270,0 a 315,0 U de insulina glargina/mL	10,77	10,64
Impurezas relacionadas/productos de degradación (HPLC)		296,0	292,5
- Mayor producto de degradación único	≤0,5%	0,1	0,4
- Suma de productos de degradación	≤2,0%	0,6	1,9
Proteínas de alto peso molecular (HPSEC)	≤0,5%	0,1	0,2
pH (potenciometría)	De 3,5 a 4,5	4,1	4,1
Material particulado (partículas visibles)	Limpido y prácticamente libre de partículas	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos
Ensayo de conservante antimicrobiano			
- m-cresol	De 2,43 a 2,97 mg/mL	2,58	2,56

Insulina glargina - solución para inyección - 300 U/mL  
 Datos de estabilidad - Estabilidad principal: Estabilidad durante el uso

**Tabla 16 – Estabilidad durante el uso en temperatura +30°C/HR del 65% – lote 2F005 t<sub>24</sub> (pluma verde)**

Producto terminado:		Insulina glargina - solución para inyección		Lote SAP nº (Nasca):		2F005 (pluma verde)	
Concentración de dosis:		300 U/mL		Tamaño de lote:		100 L	
Fecha de fabricación:		06 de febrero de 2012		Centro de fabricación:		Frankfurt, H600	
Fecha de inicio del estudio		10 de abril de 2012					
Envase:		Cartuchos de 1,5 mL con tapón de aluminio con pestañas y disco de sellado perforado y laminado insertado					
Condición de almacenamiento:		+30°C±2°C/HR del 65%±5%					
Orientación en el almacenamiento:		horizontal					
Ítem de prueba		Criterios de aceptación		Tiempo			
				Referencia	Después de 28 días	Después de 35 días	Después de 42 días
Aspecto							
- Claridad		No más opalescente que la suspensión de referencia I (Ph. Eur.)		Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos
- Color		Incoloro a casi incoloro, no más coloreado que la solución de referencia B9 (Ph. Eur.)		<I	<I	<I	<I
Ensayo (HPLC)		9,82 a 11,46 mg/mL cantidad equimolar de 270,0 a 315,0 U de insulina glargina/mL		Cumple con los requisitos NMCT B9 10,69	Cumple con los requisitos NMCT B9 10,58	Cumple con los requisitos NMCT B9 10,57	Cumple con los requisitos NMCT B9 10,50
Impurezas relacionadas/productos de degradación (HPLC)				293,9	290,9	290,7	288,6
- Mayor producto de degradación único		≤0,5%		0,2	0,4	0,4	0,4
- Suma de productos de degradación		≤2,0%		1,0	1,6	1,8	1,8
Proteínas de alto peso molecular (HPSEC)		≤0,5%		0,1	0,1	0,2	0,2
pH (potenciometría)		De 3,5 a 4,5		4,1	4,0	4,0	4,0
Material particulado (partículas visibles)		Límpido y prácticamente libre de partículas		Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos	Cumple con los requisitos
Ensayo de conservante antimicrobiano							
- m-cresol		De 2.43 a 2.97 mg/mL		2.53	2.51	2.50	2.49