



“2025, Año de la Mujer Indígena”

**COMENTARIOS**

Con fundamento en el numeral 6.3.3.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2020, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de mayo y hasta el 30 de junio de 2025, 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.

Correo electrónico: [consultas@farmacopea.org.mx](mailto: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*
<b>LEVETIRACETAM. TABLETAS</b>		
Contienen no menos del 90.0 % y no más del 110.0 % de la cantidad de C <sub>8</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> indicada en el marbete.		
<b>SUSTANCIAS DE REFERENCIA.</b> Levetiracetam, compuesto relacionado B de levetiracetam (clorhidrato de (S)-2-aminobutanamida). Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
<b>ENSAYOS DE IDENTIDAD</b>		
<b>A. MGA 0241, CLAR.</b> Proceder como se indica en la <i>Valoración</i> . El tiempo de retención obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra, corresponde al tiempo obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.		
<b>B. MGA 0351.</b>		
<b>Preparación de referencia.</b> Pesar 10 mg de SRef de levetiracetam y transferir a un matraz volumétrico de 10 mL, adicionar 7 mL de acetona,		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>someter a un baño de ultrasonido durante 15 min y llevar al aforo con acetona, pasar a través de un filtro de 0.45 µm de tamaño de poro. Evaporar la acetona completamente del filtrado hasta la formación de cristales. Pesar de 2 a 4 mg de los cristales y mezclar con 200 mg de KBr en un mortero y preparar la pastilla.</p>		
<p><b>Preparación de la muestra.</b> Pesar no menos de 20 tabletas y determinar su peso promedio, triturar hasta polvo fino, pesar una cantidad del polvo equivalente a 250 mg de levetiracetam y transferir a un matraz volumétrico de 50 mL, adicionar 35 mL de acetona y someter a un baño de ultrasonido durante 15 min y llevar al aforo con acetona. Pasar 10 mL de la solución a través de un filtro de 0.45 µm de tamaño de poro. Evaporar la acetona completamente del filtrado hasta la formación de cristales. Pesar de 2 a 4 mg de los cristales y mezclar con 200 mg de KBr en un mortero y preparar la pastilla.</p>		
<p><b>Procedimiento.</b> Obtener el espectro IR en el rango de 4 000 a 650 cm<sup>-1</sup>. El espectro IR obtenido con la preparación de la muestra corresponde con el obtenido con la preparación de referencia.</p>		
<p><b>DISOLUCIÓN.</b> MGA 0291, Aparato 2. Q= 70 % (Para 500 mg) y Q= 80 % (Para 1 000 mg).</p>		
<p><b>Medio de disolución.</b> Agua, 900 mL.</p>		
<p><b>Solución amortiguadora.</b> Preparar una solución de 6.8 g/L de fosfato monobásico de potasio y ajustar a un pH 5.6 con solución diluida de hidróxido de potasio</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>Fase móvil.</b> Mezcla de acetonitrilo: solución amortiguadora (15:85), filtrar y desgasificar.</p>		
<p><b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución de la SRef de levetiracetam en el medio de disolución que tenga una concentración de <del>0.5 mg/mL para tabletas de 500 mg e 0.1 mg/mL para tabletas de 1 000 mg.</del> levetiracetam por cada 100 mg de lo indicado por tableta en el marbete.</p>		
<p><b>Condiciones del equipo.</b> Detector de luz UV, a una longitud de onda de 220 nm, columna de 15 cm x 4.6 mm, 5 µm, empacada con L1.</p>		
<p><b>Procedimiento.</b> Colocar cada tableta en el aparato con 900 mL del medio de disolución, accionarlo a 50 rpm durante 15 min. Si la tableta contiene 1000 mg de levetiracetam el tiempo <del>de la disolución</del> será de 30 min. Filtrar inmediatamente una porción de esta solución, a través de un filtro de 0.45 µm.</p> <p>Inyectar al cromatógrafo repetidas veces volúmenes iguales (10 µL) de la preparación de referencia, ajustar los parámetros de operación y registrar el pico respuesta. El factor de coe no es mayor de 2.0 y la desviación estándar relativa no es mayor de 2.0 %. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo por separado volúmenes iguales (10 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de cada una de las muestras, obtener sus correspondientes cromatogramas.</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
Calcular <del>la cantidad</del> el porcentaje de levetiracetam disuelto mediante la siguiente fórmula:		
$\frac{100 \cdot C \cdot D \cdot \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)}{M}$		
Donde:		
$A_m$ = Área bajo el pico obtenida con la preparación de la muestra.		
$A_{ref}$ = Área bajo el pico obtenida con la preparación de referencia.		
C = Concentración de la preparación de referencia en miligramos.		
M = Cantidad de levetiracetam indicada en el marbete en miligramos.		
D = Factor de dilución.		
<b>UNIFORMIDAD DE DOSIS.</b> MGA 0299. Cumple los requisitos.		
<b>IMPUREZAS ORGÁNICAS.</b> MGA 0241, CLAR. No más de 0.3 % de levetiracetam ácido, no más de 0.1 % de cualquier <del>otro producto de degradación</del> otra impureza no identificada y no más de 0.6 % de total de impurezas.		
<b>Solución amortiguadora.</b> Pesar 6.8 g de fosfato monobásico de potasio y 0.85 g de heptanosulfonato de sodio, transferir a un matraz volumétrico de 1 L, disolver y llevar a volumen con agua, ajustar a un pH de 2.8 con ácido fosfórico.		
<b>Fase móvil.</b> Mezcla de acetonitrilo: solución amortiguadora (5:95), filtrar y desgasificar.		
<b>Solución de aptitud del sistema.</b> Preparar una solución que contenga 3.6 µg/mL de SRef de		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
levetiracetam y 3.6 µg/mL de SRef de levetiracetam compuesto relacionado B en fase móvil.		
<b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución de SRef de levetiracetam en fase móvil que contenga 3.6 µg/mL <b>de levetiracetam.</b>		
<b>Preparación de la muestra.</b> Pesar no menos de 20 tabletas y determinar su peso promedio, triturar hasta polvo fino, preparar una solución a una concentración de 1.2 mg/mL de levetiracetam <b>en fase móvil</b> , someter a un baño de ultrasonido si es necesario, centrifugar y filtrar.		
<b>Condiciones del equipo.</b> Detector de luz UV a una longitud de onda de 200 nm, columna de 25 cm × 4.6 mm, empacada con L1 de 4 µm, velocidad de flujo de 1 mL/min.		
<b>Procedimiento.</b> Inyectar al cromatógrafo repetidas veces volúmenes iguales (10 µL) de la preparación de <b>referencia; y de la</b> solución de aptitud del sistema, ajustar los parámetros de operación y registrar los picos respuesta. La resolución entre el compuesto relacionado B de levetiracetam y levetiracetam no es menor de 2.0 determinado con la solución de aptitud del sistema, el factor de coelección no es mayor de 2.0 determinado con la preparación de referencia y la desviación estándar relativa no es mayor de 10.0 % determinado con la preparación de referencia. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo volúmenes iguales (10 µL) de la preparación de la muestra y de la preparación de referencia, obtener		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*																		
sus correspondientes cromatogramas. Determinar el porcentaje de cada impureza en la muestra mediante la fórmula:																				
$\left(\frac{A_i}{A_{ref}}\right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m}\right) \left(\frac{1}{F}\right) 100$																				
Donde:																				
$A_i$ = Área bajo el pico de la impureza <del>conocida</del> en la preparación de la muestra.																				
$A_{ref}$ = Área bajo el pico en la preparación de referencia.																				
$C_{ref}$ = Concentración de levetiracetam en la preparación de referencia en miligramos por mililitro.																				
$C_m$ = Concentración nominal de levetiracetam en la preparación de la muestra en miligramos por mililitro.																				
$F$ = Factor de respuesta relativo.																				
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Nombre</th> <th>Tiempo de retención relativo</th> <th>Factor de respuesta relativo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Compuesto relacionado B de levetiracetam</td> <td>0.54</td> <td>---</td> </tr> <tr> <td>Levetiracetam</td> <td>1.0</td> <td>---</td> </tr> <tr> <td>Compuesto relacionado A de levetiracetam <sup>a</sup></td> <td>1.7</td> <td>---</td> </tr> <tr> <td>Levetiracetam ácido <sup>b</sup></td> <td>2.1</td> <td>0.79</td> </tr> <tr> <td>Otras impurezas</td> <td>---</td> <td>1.0</td> </tr> </tbody> </table>	Nombre	Tiempo de retención relativo	Factor de respuesta relativo	Compuesto relacionado B de levetiracetam	0.54	---	Levetiracetam	1.0	---	Compuesto relacionado A de levetiracetam <sup>a</sup>	1.7	---	Levetiracetam ácido <sup>b</sup>	2.1	0.79	Otras impurezas	---	1.0		
Nombre	Tiempo de retención relativo	Factor de respuesta relativo																		
Compuesto relacionado B de levetiracetam	0.54	---																		
Levetiracetam	1.0	---																		
Compuesto relacionado A de levetiracetam <sup>a</sup>	1.7	---																		
Levetiracetam ácido <sup>b</sup>	2.1	0.79																		
Otras impurezas	---	1.0																		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
Los compuestos relacionados A y B solamente son para información. Deben ser controlados en el fármaco.		
<sup>a</sup> Compuesto relacionado A: (S)-N (1 amino- 1 oxanobutan-2-il)-4 clorobutanamida		
<sup>b</sup> Levetiracetam ácido: Ácido (S)-2-(2-oxopirrolidina-1-il) butanoico		
<b>VALORACIÓN.</b> MGA 0241, CLAR.		
<b>Solución amortiguadora.</b> Pesar 1.4 g de fosfato monobásico de potasio y 0.6 g de 1-heptanosulfonato de sodio, transferir a un matraz volumétrico de 1 L, disolver y llevar a volumen con agua, ajustar a un pH de 2.8 con ácido fosfórico.		
<b>Fase móvil.</b> Mezcla de acetonitrilo: solución amortiguadora (8:92), filtrar y desgasificar.		
<b>Diluyente.</b> Mezcla de acetonitrilo:agua (20:80)		
<b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución de SRef de levetiracetam en diluyente a una concentración de 0.35 mg/mL. Someter a un baño de ultrasonido para disolver.		
<b>Preparación de la muestra.</b> Pesar no menos de 20 tabletas y determinar su peso promedio, triturar hasta polvo fino, preparar una solución en diluyente que contenga una concentración de 0.4 mg/mL de levetiracetam. Someter a un baño de ultrasonido para disolver.		
<b>Condiciones del equipo.</b> Detector de luz UV a una longitud de onda de 220 nm, columna de		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
25 cm × 4.6 mm, empacada con L1 de 4 μm; velocidad de flujo de 2 mL/min.		
<b>Procedimiento.</b> Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, volúmenes iguales (10 μL) de la preparación de referencia, ajustar los parámetros de operación y registrar el pico respuesta. El factor de coleo no es mayor de 2.0 y la desviación estándar relativa no es mayor de 2.0 %. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo por separado volúmenes iguales (10 mL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, obtener sus correspondientes cromatogramas.		
Calcular la cantidad de levetiracetam C <sub>8</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> en la porción de la muestra tomada por medio de la siguiente fórmula:		
$CD \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
Donde:		
C = Cantidad de levetiracetam por mililitro en la preparación de referencia.		
D = Factor de dilución de la muestra.		
A <sub>m</sub> = Área bajo el pico obtenida con la preparación de la muestra.		
A <sub>ref</sub> = Área bajo el pico obtenida con la preparación de referencia.		

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