



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

COMENTARIOS

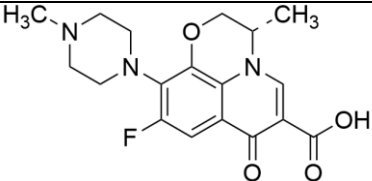
Con fundamento en el numeral 6.3.3.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2020, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de agosto hasta el 30 de septiembre de 2026, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sita en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, Ciudad de México, o al 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*
LEVOFLOXACINO		
 $\cdot \frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$		
$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ MM 370.39 Ácido (3S)-9-fluor-3-metil-10-(4-metil-1-piperazinil)-7-oxo- 2,3-dihidro-7H-[1,4]oxazino[2,3,4-il]quinolina-6-carboxílico hemihidrato Hemihidratado [138199-71-0] Anhidro [100986-85-4] 100986-85-4		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
Contiene no menos del 98.0 % y no más del 102.0 % de levofloxacinó con referencia a la sustancia seca -anhidra.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef-FEUM de Levofloxacinó, SRef de Ofloxacinó, SRef del Compuesto relacionado A de levofloxacinó: (S)-9-Fluoro-3-metil-10-(piperazin-1-il)-7-oxo-2,3-dihidro-7H-pirido[1,2,3-de][1,4-benzoxazina-6-ácido carboxílico y SRef del Compuesto relacionado B de levofloxacinó: (S)-9,10-Difluoro-3-metil-7-oxo-2,3-dihidro-7H-pirido[1,2,3-de][1,4-benzoxazina-6-ácido carboxílico. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
DESCRIPCIÓN. Cristales o polvo cristalino blanco o ligeramente amarillo.		
SOLUBILIDAD. Soluble en dimetilsulfóxido y en ácido acético; ligeramente soluble en agua, en acetona y en metanol; prácticamente insoluble en glicerina y en <i>n</i> -octanol. Nota: las soluciones de levofloxacinó no son estables a la luz, usar envases color ámbar.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0351. El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio, corresponde al obtenido con una preparación similar de la SRef-FEUM de Levofloxacinó.		
B. MGA 0241, CLAR. Comparar los tiempos de retención del pico principal en los cromatogramas obtenidos en la <i>Valoración</i> . El tiempo de retención obtenido con la preparación de la muestra,		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
corresponde al tiempo de retención obtenido con la preparación de referencia.		
ROTACIÓN ÓPTICA. MGA 0771, <i>Específica</i> . Entre -92° y -106°, calculado con referencia a la sustancia seca -anhidra. Determinar a 20 °C, en una solución de la muestra que contenga 5 mg/mL en metanol.		
nN-ÓXIDO DE LEVOFLOXACINO. MGA 0241, CLAR. Solución A, fase móvil, solución de muestra y condiciones del equipo. Proceder como se indica en la <i>Valoración</i> . Preparación para la aptitud del sistema. Preparar una solución de la SRef-FEUM de Levofloxacinó que contenga 1- 0 mg/mL en fase móvil. Preparación para la sensibilidad. Preparar una solución de la SRef-FEUM de Levofloxacinó que contenga 0.3 µg/mL en fase móvil. Aptitud del sistema. Inyectar 25 µL de la preparación para la aptitud del sistema y 25 µL de la preparación para la sensibilidad, registrar los picos respuesta de acuerdo a lo indicado en el <i>Procedimiento</i> . El coeficiente de variación de las inyecciones repetidas no es mayor al 1.0 % con la preparación para la aptitud del sistema. La relación señal ruido no es menos de 2-0 10 con la preparación para la sensibilidad. Procedimiento. Inyectar 25 µL de la preparación de muestra en el cromatógrafo y registrar el cromatograma. Medir las respuestas de los picos.		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*																																
Calcular el porcentaje de cada impureza individual en la porción de muestra utilizada, a través de la siguiente fórmula: $100 (r_i/r_m)(1/F)$ Donde: r_i = Pico respuesta Respuesta del pico de cada impureza. r_m = Pico respuesta Respuesta del pico de levofloxacino en la muestra. F = Factor de respuesta relativa (ver <i>Tabla 1</i>).																																		
<i>Tabla 1. Criterio de aceptación.</i> <table><tr><th>Nombre</th><th>Tiempo de retención relativo</th><th>Factor de respuesta relativa</th><th>Criterio de aceptación No más de (%)</th></tr><tr><td><i>N</i>-Desmetil levofloxacino ¹</td><td>0.47</td><td>1.0</td><td>0.3</td></tr><tr><td>Derivado de diamina ²</td><td>0.52</td><td>0.9</td><td>0.3</td></tr><tr><td>Levofloxacino <i>N</i>-oxido ³</td><td>0.63</td><td>1.1</td><td>0.3</td></tr><tr><td>9-Desfluoro levofloxacino ⁴</td><td>0.73</td><td>1.0</td><td>0.3</td></tr><tr><td>Levofloxacino</td><td>1.0</td><td>---</td><td>---</td></tr><tr><td><i>D</i>-Isómero ⁵</td><td>1.23</td><td>1.0</td><td>0.8</td></tr><tr><td>Alguna impureza desconocida</td><td>---</td><td>1.0</td><td>0.1</td></tr></table>	Nombre	Tiempo de retención relativo	Factor de respuesta relativa	Criterio de aceptación No más de (%)	<i>N</i> -Desmetil levofloxacino ¹	0.47	1.0	0.3	Derivado de diamina ²	0.52	0.9	0.3	Levofloxacino <i>N</i> -oxido ³	0.63	1.1	0.3	9-Desfluoro levofloxacino ⁴	0.73	1.0	0.3	Levofloxacino	1.0	---	---	<i>D</i> -Isómero ⁵	1.23	1.0	0.8	Alguna impureza desconocida	---	1.0	0.1		
Nombre	Tiempo de retención relativo	Factor de respuesta relativa	Criterio de aceptación No más de (%)																															
<i>N</i> -Desmetil levofloxacino ¹	0.47	1.0	0.3																															
Derivado de diamina ²	0.52	0.9	0.3																															
Levofloxacino <i>N</i> -oxido ³	0.63	1.1	0.3																															
9-Desfluoro levofloxacino ⁴	0.73	1.0	0.3																															
Levofloxacino	1.0	---	---																															
<i>D</i> -Isómero ⁵	1.23	1.0	0.8																															
Alguna impureza desconocida	---	1.0	0.1																															



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
Total de impurezas --- 0.5*		
¹ (S)-9-Fluoro-2,3-dihidro-3-metil-10-(piperazina-1-il)-7-oxo-7H-pirido-[1,2,3-de][1,4]benzoxazina-6-ácido carboxílico.		
² (S)-9-Fluoro-2,3-dihidro-3-metil-10-[2-(metilamino)etilamina]-7-oxo-7H-pirido-[1,2,3-de][1,4]benzoxazina-6-ácido carboxílico.		
³ (S)-4-(6-Carboxi-9-fluoro-2,3-dihidro-3-metil-7-oxo-7H-pirido [1,2,3-de][1,4]benzoxazina-10-il)-1-metil-piperazina-1-óxido.		
⁴ (S)-2,3-Dihidro-3-metil-10-(4-metil-1-piperazinil)-7-oxo-7H-pirido-[1,2,3-de][1,4]benzoxazina-6-ácido carboxílico.		
⁵ (R)-9-Fluoro-2,3-dihidro-3-metil-10-(4-metil-1-piperazinil)-7-oxo-7H-pirido-[1,2,3-de][1,4]benzoxazina-6-ácido carboxílico.		
*No incluir el D-isómero en el cálculo de las impurezas totales.		
COMPUESTO RELACIONADO B DE LEVOFLOXACINO. MGA 0241, CLAR. Solución amortiguadora. Disolver 3.08 g/L de acetato de amonio y 8.43 g/L perclorato de sodio monohidratado en agua. Ajustar con ácido fosfórico a un pH de 2.2. Solución A. Mezcla de acetonitrilo:solución amortiguadora (16:84).		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*																								
Solución B. Mezcla de acetonitrilo:metanol:solución amortiguadora (30:20:50). Solución C. Preparar una solución de la SRef-FEUM de Levofloxacinó a una concentración de 0.4 mg/mL, disolver con acetonitrilo aproximadamente al 8 % del volumen y llevar a volumen con agua. Solución D. Disolver la SRef de Compuesto relacionado A de levofloxacinó con una solución de hidróxido de amonio al 0.2 % en metanol para obtener una solución que contenga 0.05 mg/mL. Fase móvil. Véase <i>Tabla 2</i>. <i>Tabla 2.</i> <table><tr><th>Tiempo (min)</th><th>Solución A (%)</th><th>Solución B (%)</th></tr><tr><td>0</td><td>100</td><td>0</td></tr><tr><td>5</td><td>100</td><td>0</td></tr><tr><td>10</td><td>82</td><td>18</td></tr><tr><td>15</td><td>40</td><td>60</td></tr><tr><td>30</td><td>40</td><td>60</td></tr><tr><td>30.1</td><td>100</td><td>0</td></tr><tr><td>38</td><td>100</td><td>0</td></tr></table> Preparación de referencia de levofloxacinó 1. Emplear la solución C. Preparación de referencia de levofloxacinó 2. Preparar una solución a partir de la preparación de referencia de levofloxacinó 1, que contenga 0.02 mg/mL de la SRef-FEUM de Levofloxacinó en una mezcla de acetonitriloacetonitrilo:agua (1:10).	Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)	0	100	0	5	100	0	10	82	18	15	40	60	30	40	60	30.1	100	0	38	100	0		
Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)																								
0	100	0																								
5	100	0																								
10	82	18																								
15	40	60																								
30	40	60																								
30.1	100	0																								
38	100	0																								



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
Preparación del compuesto relacionado B de levofloxacin 1. Preparar una solución de la SRef de Compuesto relacionado B de levofloxacin que contenga 0.2 mg/mL en metanol, disolver en baño de ultrasonido si es necesario. Preparación del compuesto relacionado B de levofloxacin 2. Preparar una solución a partir de la preparación del compuesto relacionado B de levofloxacin 1 a una concentración de 0.04 mg/mL en metanol. Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 0.4 µg/mL de levofloxacin y 0.8 µg/mL del compuesto relacionado B de levofloxacin, en acetonitrilo:agua (1:10) a partir de la preparación de referencia de levofloxacin 2 y de la preparación del compuesto relacionado B de levofloxacin, respectivamente. Preparación de la muestra. Disolver la muestra con acetonitrilo hasta 8 % del volumen final y llevar a volumen con agua para obtener una solución que contenga 0.4 mg/mL, utilizar baño de ultrasonido si es necesario. Preparación para la aptitud del sistema. Preparar una solución que contenga 0.1 mg/mL de la SRef-FEUM de Levofloxacin y 5 µg/mL de la SRef de Compuesto relacionado A levofloxacin a partir de la solución C y solución D respectivamente. Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector de UV a 280 nm. Columna de 4.0 mm × 15 cm empacada con L1 de		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
3.0 μm. Velocidad de flujo de 1.0 mL/min. Temperatura de la columna. 38 °C. Aptitud del sistema. Inyectar 10 μL de la preparación para la aptitud del sistema, registrar los picos respuesta de acuerdo a lo indicado en el <i>Procedimiento</i>. El coeficiente de variación de levofloxacin en las inyecciones repetidas no es mayor al 2.0 %. Procedimiento. Inyectar por separado en el cromatógrafo volúmenes iguales de 10 μL de la preparación de referencia y 10 μL de la preparación de la muestra. Registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos. Calcular el porcentaje del compuesto relacionado B de levofloxacin en la porción de muestra utilizada, a través de la siguiente fórmula: $100 (r_m/r_{ref})(C_{ref}/C_m)$ Donde: r_m = Respuesta del pico del compuesto relacionado B de levofloxacin en la preparación de la muestra. r_{ref} = Respuesta del pico del compuesto relacionado B de levofloxacin en la preparación de referencia. C_{ref} = Concentración de la SRef de Compuesto relacionado B de levofloxacin en la preparación de referencia (mg/mL). C_m = Concentración de levofloxacin en la preparación de la muestra (mg/mL). Calcular el porcentaje de otras impurezas en la porción de levofloxacin tomada.		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*																		
$100 (r_m/r_{ref})(C_{ref}/C_m)$ Donde: r_m = Respuesta del pico de cualquier otra impureza en la preparación de la muestra. r_{ref} = Respuesta del pico del levofloxacinó en la preparación de referencia. C_{ref} = Concentración de la SRef-FEUM de Levofloxacinó en la preparación de referencia (mg/mL). C_m = Concentración de levofloxacinó en la preparación de la muestra (mg/mL). Criterio de aceptación. Véase Tabla 3.																				
Tabla 3. <table> <tr> <th>Nombre</th><th>Tiempo de retención relativo de retención</th><th>Criterio de aceptación. No más de (%)</th></tr> <tr> <td>Compuesto relacionado A de levofloxacinó (N-Desmetil levofloxacinó) ¹</td><td>0.9</td><td>0.20</td></tr> <tr> <td>Levofloxacinó</td><td>1.0</td><td>---</td></tr> <tr> <td>Compuesto relacionado B de levofloxacinó ²</td><td>2.9</td><td>0.13</td></tr> <tr> <td>Alguna otra impureza</td><td>---</td><td>0.10</td></tr> <tr> <td>Total de impurezas</td><td>---</td><td>0.50</td></tr> </table> ¹ (S)-9-Fluoro-3-metil-10-(piperazin-1-il)-7-oxo-2,3-dihidro-7H-pirido[1,2,3-de][1,4-benzoxazina-6-ácido carboxílico. ² (S)-9,10-Difluoro-3-metil-7-oxo-2,3-dihidro-7H-	Nombre	Tiempo de retención relativo de retención	Criterio de aceptación. No más de (%)	Compuesto relacionado A de levofloxacinó (N-Desmetil levofloxacinó) ¹	0.9	0.20	Levofloxacinó	1.0	---	Compuesto relacionado B de levofloxacinó ²	2.9	0.13	Alguna otra impureza	---	0.10	Total de impurezas	---	0.50		
Nombre	Tiempo de retención relativo de retención	Criterio de aceptación. No más de (%)																		
Compuesto relacionado A de levofloxacinó (N-Desmetil levofloxacinó) ¹	0.9	0.20																		
Levofloxacinó	1.0	---																		
Compuesto relacionado B de levofloxacinó ²	2.9	0.13																		
Alguna otra impureza	---	0.10																		
Total de impurezas	---	0.50																		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
piridol[1,2,3-de][1,4-benzoxazina-6-ácido carboxílico.		
PUREZA ENANTIOMÉRICA. MGA 0241, CLAR. No más del 1.0 %. Solución amortiguadora. 1.32 g/L de D-fenilalanina y 0.75 g/L de sulfato de cobre II pentahidratado, en agua. Fase móvil. Mezcla de metanol: agua solución amortiguadora (15:85). Preparación de la muestra. Preparar una solución de la muestra que contenga 0.08 mg/mL en agua. Preparación para la aptitud del sistema. Preparar una solución que contenga una concentración de 0.01 mg/mL de la SRef de Ofloxacino y 0.01 mg/mL de la SRef-FEUM de Levofloxacino en agua. Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector de-UV a 294 nm. Columna de 4.6 mm × 15 cm empacada con L1 de 3.5 µm. Velocidad de flujo de 0.7 mL/min. Temperatura de la columna. 40 °C. Aptitud del sistema. Inyectar 10 µL de la preparación para la aptitud del sistema, registrar los picos respuesta de acuerdo a lo indicado en el <i>Procedimiento</i>. El tiempo de retención relativo para D-ofloxacino y levofloxacino son 0.91 y 1.0 respectivamente. La resolución entre D-ofloxacinoofloxacino (D-isómero) y levofloxacino no es menor de 2.0.		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
Procedimiento. Inyectar en el cromatógrafo 10 µL de la preparación de la muestra. Registrar el cromatograma y medir las respuestas de los picos. Calcular el porcentaje de D-ofloxacin ofloxacin en la porción de levofloxacin tomada, mediante la siguiente fórmula: $100 (r_i/r_t)$ Donde: r_i = Pico respuesta Respuesta del pico para el D-ofloxacin. r_t = Suma de las respuestas de todos los picos respuesta.		
AGUA. MGA 0041, <i>Titulación directa</i>. Entre el 2.0 y 3.0 %.		
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más del 0.2 %. Utilizar un crisol de platino.		
METALES PESADOS. MGA 0561, <i>Método II</i>. No más de 10 ppm.		
VALORACIÓN. MGA 0241, <i>CLAR</i>. Solución amortiguadora. 8.5 g/L de acetato de amonio, 1.25 g/L de sulfato cúprico pentahidratado y 1.3 g/L de L-isoleucina, en agua. Fase móvil. Mezcla de metanol:solución amortiguadora (3:7). Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef-FEUM de Levofloxacin que contenga 1.0 mg/mL en fase móvil. Preparación de la muestra. Preparar una solución de la muestra que contenga 1.0 mg/mL en fase móvil. Condiciones del equipo. Cromatógrafo de		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
líquidos equipado con un detector de UV a 360 nm. Columna de 4.6 mm × 25 cm empacada con L1 de 5 µm. Velocidad de flujo de 0.8 mL/min. Temperatura de la columna. 45 °C. Aptitud del sistema. Inyectar 25 µL de la preparación de referencia, registrar los picos respuesta de acuerdo con el <i>Procedimiento</i>. El coeficiente de variación de las inyecciones repetidas no es mayor al 1.0 %. El factor de coleo entre 0.5 y 1.5. Procedimiento. Inyectar por separado en el cromatógrafo volúmenes iguales de 25 µL de la preparación de referencia y 25 µL de la preparación de la muestra. Registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos. Calcular el porcentaje de levofloxacinó en la porción de la muestra mediante la siguiente fórmula: $100 (r_m / r_{ref}) (C_{ref} / C_m)$ Donde: r_m = Respuesta del pico del levofloxacinó en la preparación de la muestra. r_{ref} = Respuesta del pico del levofloxacinó en la preparación de referencia. C_{ref} = Concentración de la SRef-FEUM de Levofloxacinó en la preparación de referencia (mg/mL). C_m = Concentración de levofloxacinó en la preparación de la muestra (mg/mL). CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados que eviten el paso de la luz.		



Salud
Secretaría de Salud



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

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

CONSULTA