

На момент выпуска содержание сопутствующих примесей, количественное содержание, pH в готовой лекарственной форме сохраняют значения на уровне данных показателей в исходной субстанции винорелбина тартрата.

Таким образом, разработанная РУП «Белмедпрепараты» технология получения лекарственного средства Винорелбин производства обеспечивает стабильность препарата.

Изучение стабильности лекарственного средства «Винорелбин, концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл» в условиях ускоренных испытаний ($25 \pm 2^\circ\text{C}$) в течение 7-и месяцев и долгосрочных испытаний (от 2 до 8 $^\circ\text{C}$) в течение 1,5 лет подтверждают эффективность разработанной технологии. Суммарное содержание примесей не должно превышать 2,25%. В течение 18 месяцев хранения, при исходном значении 0,4%, количественное содержание примесей увеличивалось до 1,6%, практически не снизилось за данный период количественное содержание действующего вещества.

«Винорелбин, концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл» производства РУП «Белмедпрепараты», являясь аналогом оригинального лекарственного средства Навельбин, не уступает ему по качеству, а, следовательно, и по эффективности.

В настоящее время разработка препарата «Винорелбин, концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл» завершена. Лекарственное средство проходит регистрацию в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении». В конце 2013 года РУП «Белмедпрепараты» планирует начать промышленный выпуск препарата.

THE TECHNOLOGY, STANDARTIZATION AND STABILITY PARAMETERS DEVELOPMENT OF THE "VINORELBINE, INJECTION" CHEMOTHERAPY DRUG.

Kavaliova M.V., Parakhnevich O.G., Murashko A.D., Ermolenko T.M., Trukhacheva T.V.

The "Vinorelbine, injection" generic chemotherapy drug are produced by RUE "Belmedpreparaty". Developed technology, standartization and studied stability parameters of the drug allow to get a high quality medicine.

УДК 615.281

РЕЗУЛЬТАТЫ ДОКЛИНИЧЕСКИХ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА «ЛИНЕЗОЛИД, РАСТВОР ДЛЯ ИНФУЗИЙ 2 мг/мл»

Костеневич О.А., Чернецкая Ю.Г., Литвинова Е.В., Трухачева Т.В.

РУП «Белмедпрепараты», г. Минск

Начало нового столетия было отмечено устойчивой тенденцией к преобладанию грамположительной флоры в этиологической структуре инфекционных заболеваний, в том числе в отделениях интенсивной терапии и реанимации [1, 2]. Сложности антибактериальной терапии связаны с ростом частоты

инфекций, вызванных грамположительными микроорганизмами, с одной стороны, и одновременным прогрессирующим ростом резистентности этих микроорганизмов к используемым антибактериальным препаратам, выделением мультирезистентных штаммов, с другой.

На фоне неуклонного роста частоты грамположительной инфекции и резкого снижения эффективности применяемых антибактериальных средств особенно важным является создание совершенно нового класса синтетических антибактериальных средств – оксазолидинонов [3].

Линезолид действует на грамположительные микроорганизмы, устойчивые ко многим другим антибиотикам, в том числе на метициллинрезистентные стафилококки, пенициллинорезистентные пневмококки и ванкомицинорезистентные энтерококки [4]. Линезолид блокирует синтез белка на одном из самых ранних этапах трансляции и отличается по механизму действия от всех известных ингибиторов биосинтеза белка (макролидов, линкозамидов, хлорамфеникола, тетрациклинов и аминогликозидов), чем и объясняется отсутствие перекрестной резистентности.

Актуальность разработки и освоения промышленного выпуска отечественного лекарственного средства, эквивалентного по эффективности зарубежному оригинальному препарату на основе действующего вещества Линезолида, обусловлена остротой проблемы резистентности к антибактериальным препаратам в Республике Беларусь.

Лекарственное средство «Линезолид, раствор для инфузий 2 мг/мл» разработано на РУП «Белмедпрепараты» в рамках реализации ГНТП «Фармацевтические субстанции и лекарственные средства».

Доклинические микробиологические испытания лекарственного средства были выполнены на базе ГУ «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии» МЗ РБ. Основной целью доклинических испытаний являлось подтверждение соответствия лекарственного средства «Линезолид, раствор для инфузий 2 мг/мл», производства РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь, оригинальному препарату Зивокс (Линезолид) 2 мг/мл, раствор для инфузий, производства «Фрезениус Каби Норге АС», Норвегия, по спектру и степени антимикробной активности.

Для исследования антибактериального действия лекарственных средств на основе линезолида использовались коллекционные штаммы:

Staphylococcus aureus ATCC 29213, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 25922 и клинические изоляты, выделенные и идентифицированные из клинического материала в период 2009–2012 г.г.: *Staphylococcus aureus* №1750, *Staphylococcus aureus* №1938, *Staphylococcus aureus* №1989, *Staphylococcus epidermidis* №1450, *Enterococcus faecium* №1250, *Enterococcus faecium* №1328, *Enterococcus faecium* №1445, *Enterococcus faecalis* №1538, *Enterococcus faecalis* №1664, *Enterococcus faecalis* №1712, *Escherichia coli* № 197, *Klebsiella pneumoniae* №1460, *Pseudomonas aeruginosa* № 725, *Pseudomonas aeruginosa* № 1143. Выделение и иден-

тификацию выполняли в соответствии с инструкцией по применению «Микробиологические методы исследования биологического материала» (утв. 19.03.2010, рег. № 075-0210, Минск, 2010 г.).

В результате проведенных микробиологических исследований *in vitro* установлено, что лекарственное средство «Линезолид, раствор для инфузий 2 мг/мл», производства РУП «Белмедпрепараты», проявляет высокую антимикробную активность в отношении коллекционных и клинических штаммов грамположительных микроорганизмов.

Минимальные подавляющие рост микроорганизмов концентрации (МПК) раствора для инфузий Линезолид, производства РУП «Белмед-препараты», находятся в диапазоне концентраций 1,000 – 2,000 мг/л и полностью совпадают с МПК оригинального лекарственного средства Зивокс, 2 мг/мл, раствор для инфузий.

В результате проведенных исследований *in vitro* установлено, что лекарственное средство «Линезолид, раствор для инфузий 2 мг/мл» производства РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь, эквивалентно лекарственному средству Зивокс (Линезолид) 2 мг/мл, раствор для инфузий, производства «Фрезениус Каби Норге АС», Норвегия, как по спектру, так и по степени антимикробной активности в отношении музейных и клинических штаммов микроорганизмов, выделенных в стационарах Республики Беларусь.

Лекарственное средство «Линезолид, раствор для инфузий 2 мг/мл» зарегистрировано в МЗ РБ. В ближайшее время будет осуществлен промышленный выпуск препарата.

Таким образом, на РУП «Белмедпрепараты» разработано новое лекарственное средство «Линезолид, раствор для инфузий 2 мг/мл», не уступающее по качеству и эффективности оригинальному препарату. Данное лекарственное средство позволит решить проблему импортозамещения и удовлетворить потребность МЗ РБ в эффективном антибактериальном лекарственном средстве для лечения инфекций, вызванных грамположительными микроорганизмами.

Литература:

1. Линезолид (Зивокс) - новый шаг в антибактериальной терапии грамположительных инфекций/ Г. В. Илюкевич // Медицинские новости. - 2003. - № 3. - с. 48-51.
2. Зивокс (Линезолид) – решение проблемы полирезистентных грамположительных инфекций в отделениях интенсивной терапии и реанимации/ Г.В. Илюкевич, В.М. Смирнов// Научно-практический медицинский журнал. -2006. -№ 1. - с.38.
3. Перспективы создания и внедрения новых антимикробных препаратов/ В.П. Яковлев, С.В. Яковлев// Инфекции и атимикробная терапия -2002. -№ 4.
4. Современная антимикробная химиотерапия/ Л.С. Страчунский, С.Н. Козлов// Руководство для врачей. – М.: Боргес, 2002. – с. 432.
5. Государственная фармакопея Республики Беларусь: офиц. издание / РУП «Центр экспертизы и испытаний в здравоохранении»; ред. Г.В. Годовальников. – Минск: МГПТК полиграфии, 2006. – Т. I. – 656 с.