

## **ЗАСТОСУВАННЯ ОЦІНКИ РИЗИКІВ ПРИ ОБҐРУНТУВАННІ ВИБОРУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН В СКЛАДІ ОЧНИХ КРАПЕЛЬ АНТИГЛАУКОМНОЇ ДІЇ**

*Якубчук О.М., Андрюкова Л.М., Фетісова О.Г., Підпружников Ю.В.*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Фармацевтична розробка (ФР) передбачає проведення комплексу досліджень, що спрямовані на створення лікарського препарату (ЛП). Одним з етапів цих досліджень є розробка складу ЛП, на якому необхідно обґрунтувати всі компоненти і їх кількість з урахуванням їх функціонального призначення, нешкідливості, досвіду використання в подібних ЛП, в результаті чого можуть бути отримані різні модельні склади, що потребують ретельних досліджень, в т.ч. і досліди на тваринах. Згідно Директиви Ради 86/609/ЕЕС при виборі між експериментами необхідно зупинитися на тих, що використовують мінімальну кількість тварин, заподіюють менше болю та страждань, і з найбільшою ймовірністю забезпечать задовільні результати. До ФР ЛП застосовують різні підходи, сучасні з яких передбачають використання оцінки ризиків. Управління ризиками для якості і підходи, засновані на оцінці ризиків, використовуються для виконання різних завдань в різних сферах діяльності людини, в т.ч. і в фармацевтичній галузі, бо вони можуть сприяти прийняттю кращих та більш обґрунтованих рішень, кращому використанню ресурсів та ін. Мета даної роботи полягала в застосуванні методології оцінювання ризиків при ФР ЛП для обґрунтування вибору допоміжних речовин (ДР) в складі очних крапель (ОК).

При ФР ОК антиглаукомної дії нами обґрунтовані та досліджені декілька модельних складів ЛП з різними ДР, які застосовують для попередження розвитку синдрому «сухе око» (ССО). Результати попереднього вивчення стабільності всіх досліджуваних ОК є позитивними. Для подальших фармакологічних досліджень потрібно з урахуванням різних вимог вибрати 1-2 найбільш перспективні склади для зменшення кількості дослідних тварин, використання значної кількості яких є неетичним згідно принципам проведення дослідів на тваринах. Для цієї мети нами запропонований алгоритм визначення критичних аспектів для прийняття рішення відносно вибору оптимального складу ЛП з застосуванням аналізу ризиків, методологічною основою якого є: ідентифікація загальних ризиків та їх розподіл за можливими категоріями, розробка критеріїв значимості для кожної визначеної категорії, ідентифікація ризиків для кожного продукту, визначення об'єктів, що становлять найменший ризик для якості, ефективності, доступності ЛП і вибір їх для подальших досліджень.

Для визначення загальних ризиків проведено всебічний огляд і аналіз літератури щодо використаних нами ДР за різними категоріями, які становлять комплекс позитивних та негативних характеристик цих речовин, а також використаний практичний досвід роботи з ДР: широта застосування (вивченість і розповсюдженість застосування в ОК для терапії глаукоми, в ОК для терапії ССО, в ОК для терапії глаукоми і попередження ССО); доступність сировини; технологічність (розчинність у воді, стерилізація); сумісність з компонентами ЛП; особливості методів контролю їх якості; побічні ефекти від застосування; вартість, зокрема для концентрацій, що застосовуються в ОК. Для оцінювання ступеня впливу можливих ризиків запропонована напівкількісна 3-х бальна система (низький, середній, високий), що є досить показовою, але й найбільш простою у застосуванні. За мінімальною кількістю балів визначали, для яких ДР ступінь ризику є найменшою і які можуть бути відібрані для подальшого дослідження складів препарату. Застосування методології оцінювання ризиків, наукових знань і практичного досвіду з розробки ЛП дозволило на етапі ФР обґрунтувати вибір ДР для попередження розвитку ССО в складі комбінованих ОК антиглаукомної дії, що надає можливість значно скоротити кількість дослідних тварин при фармакологічних дослідженнях нового ЛП.