**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Имплантаты** |  | **ОФС.1.4.1.0026** |
|  |  | **Взамен ОФС.1.4.1.0026.18** |

|  |
| --- |
|  |

Имплантаты − стерильная твёрдая лекарственная форма, имеющая подходящие для введения в ткани тела размеры и форму, предназначенная для имплантации и высвобождающая действующее вещество (вещества) в течение длительного периода времени. Как правило, вводится подкожно, в иных случаях указывается путь введения.

Требования настоящей общей фармакопейной статьи не распространяются на таблетки для имплантации. Таблетки для имплантации должны соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения».

По пути введения, кроме имплантатов для подкожного введения, различают также имплантаты глазные, имплантаты для внутримышечного введения, а также имплантаты для введения в различные органы.

Для имплантатов, предназначенных для подкожного введения, используют термин *«имплантат».*

*Имплантат глазной –* твёрдая дозированная лекарственная форма, предназначенная для введения во внутренние структуры глаза на длительный период времени для оказания определённого фармакологического действия. Разновидностью имплантата глазного является имплантат интравитреальный.

*Имплантат интравитреальный* − имплантат глазной, предназначенный для введения в заднюю камеру глаза.

По типу высвобождения имплантаты относят к лекарственным формам с модифицированным, как правило, пролонгированным высвобождением.

Имплантаты могут быть покрыты оболочкой.

Имплантаты могут быть произведены на основе биодеградируемых/растворимых материалов *(биодеградируемые имплантаты)* и на основе небиодеградируемых материалов *(небиодеградируемые имплантаты).*

**Особенности технологии**

Имплантаты представляют собой полимерную основу (матрикс) с равномерно распределённым в ней действующим веществом (веществами), которое способно в течение определённого времени высвобождаться из основы в месте имплантации.

Биодеградируемые имплантаты, как правило, производят из синтетических алифатических полиэфиров (полигликолевой кислоты, полимолочной кислоты, сополимеров гликолевой и молочной кислот); поликапролактона, полипропилена фумарата и др. Наиболее часто в качестве биодеградируемого полимера для производства имплантатов используют сополимер молочной и гликолевой кислот (полилактид-когликолид).

Биодеградируемыми называются имплантаты, разрушающиеся в результате естественных (микробиологических, биохимических) процессов, протекающих в организме. Высвобождение действующего вещества из биодеградируемого имплантата возможно в течение 6 мес. и более. На скорость высвобождения влияют размер частиц и растворимость фармацевтической субстанции (субстанций), площадь поверхности имплантата, скорость образования эрозии полимера и др. Биодеградируемые имплантаты не требуют удаления из места имплантации при завершении лечения.

В состав небиодеградируемых имплантатов могут входить поливиниловый спирт, этилвинилацетат, полибутилметилакрилат, полиэтилентерефталат, силикон и др.

Небиодеградируемые имплантаты должны быть удалены после завершения периода высвобождения действующего вещества для предотвращения их фиброзирования и инкапсулирования в местах имплантации, например, в полости глаза.

Полимерные имплантаты цилиндрической формы, как правило, получают методом экструзии расплава смеси фармацевтической субстанции и полимера. Имплантаты также могут быть произведены путём прямого прессования фармацевтической субстанции (субстанций) с полимерным носителем.

Имплантаты могут быть покрыты оболочкой, обеспечивающей необходимую скорость высвобождения действующего вещества из полимерной основы.

При получении лекарственных препаратов в лекарственной форме «Имплантаты» должны быть приняты меры, обеспечивающие их стерильность. Как правило, стерильность имплантатов обеспечивают финишной стерилизацией или организацией асептических условий производства в соответствии с ОФС «Стерилизация».

**Испытания**

Имплантатыдолжны соответствовать общим требованиям ОФС «Лекарственные формы», а также выдерживать испытания, характерные для данной лекарственной формы.

Описание. Имплантаты характеризуют, отмечая внешний вид (форму и др.), органолептические (цвет и др.) и другие свойства в соответствии с требованиями фармакопейной статьи. Для имплантатов, покрытых оболочкой, если указано в фармакопейной статье, приводят толщину оболочки на поперечном разрезе имплантата.

Размеры имплантата. Определяют геометрические размеры (например, диаметр, длину и др.) имплантата в миллиметрах путём измерения микрометром. В фармакопейной статье приводят количество имплантатов для испытания и допустимые отклонения размеров имплантата.

***Вода*** или ***Потеря в массе при высушивании***. Испытание проводят в соответствии с требованиями фармакопейной статьи в тех случаях, когда содержание воды может влиять на физико-химические свойства имплантата, биодоступность действующего вещества (веществ), на стабильность лекарственного препарата в лекарственной форме «Имплантаты» и т.д. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение воды» или ОФС «Потеря в массе при высушивании» и нормативными требованиями, указанными в фармакопейной статье.

Показатели «Потеря в массе при высушивании» и «Вода» являются альтернативными, кроме случаев, когда определение показателя качества ***«***Потеря в массе при высушивании» предусмотрено для одновременного контроля содержания остаточных органических растворителей.

***Однородность массы*.** Испытание проводят в соответствии с ОФС «Однородность массы дозированных лекарственных форм» и нормативными требованиями, указанными в фармакопейной статье. Испытание не применяют в случае, если предусмотрено испытание по показателю «Однородность дозирования» для всех действующих веществ.

Однородность дозирования. Испытание проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования» и нормативными требованиями, указанными в фармакопейной статье.

***Видимые механические включения*.** Испытание проводят для биодеградируемых имплантатов в зависимости от места их имплантации (например, для глазных имплантатов), в соответствии с ОФС «Видимые механические включения в лекарственных препаратах для парентерального применения и глазных лекарственных формах» и нормативными требованиями, указанными в фармакопейной статье.

***Бактериальные эндотоксины*** или ***Пирогенность*.** Испытание проводят в соответствии с ОФС «Бактериальные эндотоксины» или ОФС «Пирогенность» и нормативными требованиями, указанными в фармакопейной статье.

Стерильность. Испытание проводят для всех имплантатов в соответствии с ОФС «Стерильность»; имплантаты должны быть стерильны.

**Упаковка**

В соответствии с ОФС «Упаковка лекарственных средств».

Имплантаты упаковывают в индивидуальные стерильные упаковки.