· БЕЛОЗЕРСКИЙ · ТОДД · СЕНГЕР · ОЧОА ·

· КОЛЬЦОВ · ШРЕДИНГЕР · ЭЙВЕРИ · ЧАРГАФФ · УОТСОН · КРИК ·

· КОРНБЕРГ · НИРЕНБЕРГ · КОРАНА · ТЕМИН · БАЛТИМОР · БАЕВ ·

· СМИТ · ГИЛБЕРТ · БЕРГ · ЭНГЕЛЬГАРДТ ·

ВЕСТНИК
биотехнологии и физико-химической биологии имени Ю.А. Овчинникова



2025, Т. 21, № 2
с. 38-44

УДК 615.451.22

РАЗРАБОТКА СПРЕЯ НАЗАЛЬНОГО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МИГРЕНИ

Е.П. РОГОЖНИКОВА[1*], Т.А. КОРОЛЕВА[1], В.А. КУЗНЕЦОВА[1],
С.Г. МАРДАНЛЫ[1,2], Т.Ю. ГАШЕНКО[1], Я.Р. ВЫСОКОС[1,2]

[1] АО «ЭКОлаб», г.о. Павлово-Посадский, г. Электрогорск,
[2] ГОУ ВО Московской области «Государственный гуманитарно-технологический университет» (ГГТУ), г. Орехово-Зуево

Разработан лабораторный метод получения отечественного лекарственного препарата на основе активной фармацевтической субстанции золмитриптана в форме спрея назального дозированного, 2,5 мг/доза (торговое наименование «Золмифаст»). Спрей имеет фиксированную дозу активного ингредиента, разрешенного ВОЗ. Золмитриптан является одним из наиболее эффективных препаратов для лечения мигрени. Он обладает двойным механизмом действия и высокой селективностью к серотониновым рецепторам 5НТ–1D и 5НТ–1В типа. Золмитриптан воздействует на стволовое ядро тройничного нерва, ингибируя проведение болевых импульсов, дилатацию мозговых сосудов и нейрогенное воспаление, вызывает вазоконстрикцию, угнетает высвобождение нейропептидов. Проведена оценка биодоступности различных форм препарата. Рассмотрены результаты фармацевтических исследований лекарственных препаратов «Зомиг®», спрей назальный 2,5 мг/доза дозированный, (АстраЗенека) и «Эксенза®», спрей назальный дозированный, 2,5 мг/доза, (ООО «Фармамед»).

Ключевые слова: золмитриптан, «Золмифаст», «Зомиг».

Введение

Мигрень является крайне распространенным заболеванием. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), мигрень является самой частой неврологической патологией: примерно каждый седьмой человек на Земле страдает ею. Распространённость мигрени среди населения земного шара составляет в среднем около 15%. В России распространённость мигрени — около 20%, каждый пятый россиянин страдает этой формой головной боли.

Существует множество факторов, способных спровоцировать развитие мигренозного приступа (для каждого человека они строго индивидуальны). К таким факторам относят: стресс, сильные эмоции, менструацию, недосыпание или избыток сна, высокие физические нагрузки, употребление некоторых пищевых продуктов, особенно богатых тирамином, употребление алкоголя, голод, некоторые лекарственные препараты (нитроглицерин), яркий свет, сильный шум, неприятный резкий запах, длительные поездки в транспорте, сильные вестибулярные раздражения, различные заболевания — зубов, придаточных пазух носа, желудочно-кишечного тракта, погодные изменения (изменение барометрического давления, «магнитные бури»), сильный ветер (особенно холодный), продолжительная работа с компьютером [3, 11].

Для разных типов мигрени характерны следующие признаки: локализация боли, чаще односторонняя, продолжительность приступа несколько часов, фото- или фонофобия, появление тошноты или рвоты на высоте приступа. Во время приступа больной нетрудоспособен, снижается и привычная бытовая активность. Характерна индивидуальная стереотипность течения приступа у каждого больного.

Исходя из клинической картины и современных представлений о механизмах развития мигрени, можно обозначить несколько стратегий её терапии:

- Купирование мигренозного приступа: данный подход нацелен на снижение выраженности и продолжительности болевого синдрома, устранение сопутствующих проявлений, а также общее улучшение самочувствия пациента. Для купирования приступа используются анальгетики и/или нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), триптаны, реже эрготамин-содержащие препараты.

- Профилактика возникновения мигренозного приступа: эта стратегия направлена на предотвращение часто

© 2025 г. Рогожникова Е.П., Королева Т.А., Кузнецова В.А., Марданлы С.Г., Гашенко Т.Ю., Высокос Я.Р.

*** Автор для переписки:**
Рогожникова Елена Петровна
кандидат фармацевтических наук, директор производства ГЛС АО «Эколаб»
E-mail: rogozhnikova@mail.ru

повторяющихся эпизодов мигрени и может включать в себя применение вазоактивных средств, антагонистов серотонина, нестероидных противовоспалительных препаратов, антидепрессантов, антиконвульсантов. Подобные схемы лечения наиболее целесообразны при частых приступах.

Основной целью лечения приступа мигрени является устранение или значительное уменьшение головной боли и сопутствующих симптомов: тошноты, рвоты, звукобоязни и светобоязни [4, 15].

Успешное купирование приступа мигрени делает пациента приверженным к назначенному препарату, повышает качество его жизни.

Препарат для лечения приступов мигрени должен отвечать следующим требованиям:

- быть простым и удобным в применении;
- действовать быстро и эффективно;
- не допускать рецидива головной боли;
- иметь минимальное количество побочных эффектов.

Совокупность всех вышеперечисленных факторов позволяет пациенту быстро вернуться к привычному образу жизни, уменьшить страх перед возможной очередной атакой мигрени, что крайне важно как для самих пациентов, так и для окружающих.

На сегодняшний день для лечения приступа мигрени специалисты могут назначать различные НПВП, неопиоидные и опиоидные анальгетики, триптаны, антиэметики и гепанты (не зарегистрированы в России).

Можно выделить три основные группы препаратов, уменьшающих или полностью снимающих головную боль:

- Нестероидные противовоспалительные средства. Обладают обезболивающим, противовоспалительным и жаропонижающим эффектом. К ним относятся, например, ацетилсалициловая кислота, напроксен, диклофенак, индометацин.

- Неселективные агонисты 5 НТ-1 рецепторов — это препараты, не обладающие высокой селективностью к определённым рецепторам. К ним относятся эрготамин и дигидроэрготамин.

- Селективные агонисты 5НТ-1D/1B рецепторов (триптаны) — это класс препаратов, которые обладают высокой селективностью к серотониновым рецепторам подтипов 5-НТ1D и 5-НТ1B. К ним относятся суматриптан, золмитриптан и др.

Несмотря на широкий арсенал препаратов, используемых для терапии мигрени, лечение мигренозных приступов является нерешенной проблемой: более 70% пациентов не удовлетворены применяемым средством для купирования головной боли. Наиболее частыми причинами плохой эффективности медикамента пациенты считали: слишком медленной действие (87%), неполное обезболивающее действие (84%), непостоянный эффект (84%), возврат головной боли (71%), множество побочных явлений (35%). Из всего арсенала средств купирования мигрени специфическими антимигренозными являются триптаны, создававшиеся специально для лечения приступов мигрени [1, 6, 17].

Триптаны являются одним из самых эффективных средств для лечения приступов мигрени благодаря их механизму действия, который направлен непосредственно на ключевые процессы, участвующие в развитии этого заболевания.

Триптаны обладают высоким аффинитетом к 5НТ-1D-, 5НТ-1B- и, в гораздо меньшей степени, — к 5НТ-1F-рецепторам. У них отсутствует активность по отношению к адренергическим, дофаминергическим, мускариновым, гистаминовым и серотониновым рецепторам других подтипов. Так, 5НТ-1B-рецепторы локализованы в стенке сосудов мозговых оболочек. Воздействие на них триптанов сужает расширенные во время мигренозного приступа сосуды и уменьшает периваскулярное нейрогенное воспаление. Активация 5НТ-1D и 5НТ-1F-рецепторов. расположенных на пресинаптических окончаниях волокон тройничного нерва, препятствует выделению вазоактивных белковых веществ, которое и запускает мигренозный приступ, вызывая расширение сосудов. Таким образом, воздействуя на ключевые причины развития мигрени, триптаны являются эффективными селективными противомигренными анальгетиками [10, 13].

Назальный спрей, содержащий золмитриптан, был разработан специально для достижения быстрого антимигренозного эффекта, а также с целью преодоления ограничений и неудобств, связанных с пероральным и подкожным введением антимигренозных препаратов.

Золмитриптан быстро всасывается и обнаруживается в плазме через 2—5 мин после применения назального спрея и в течение 15 мин после перорального применения. Золмитриптан достигает пиковых уровней в плазме через 24 ч и в значительных концентрациях удерживается в течение до 6 ч в более низких концентрациях — до 15 ч и более [2, 16, 7].

Необходимо отметить, что золмитриптан метаболизируется преимущественно в печени. По этой причине пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью не следует применять препараты, содержащие золмитриптан [5, 12].

Рандомизированные двойные слепые плацебо контролируемые клинические исследования у пациентов с мигренью показали, что золмитриптан, спрей назальный, обладает крайне высокой эффективностью в отношении купирования приступов мигрени с аурой и без ауры у взрослых пациентов. Выраженный эффект золмитриптана начинается через 15 минут после применения с последующим сохранением эффекта в течение 24 часов. Также золмитриптан эффективно устраняет симптомы, ассоциированные с мигренью, включающие в себя тошноту, фото- и фонофобию [14].

Таким образом, триптаны можно считать универсальными и в целом хорошо переносимыми препаратами для острой терапии приступов заболевания.

Сравнительные исследования эффективности различных классов купирующих средств наглядно демонстрируют преимущество триптанов над остальными классами. Так, если в целом приемом анальгетиков удовлетворены 9–10% пациентов, НПВП – 25–27%, эрготаминами – 31–39%, то триптанами – 62–66%.

Эффективность золмитриптана была убедительно доказана результатами клинических исследований и опытом пострегистрационного применения.

Материалы и методы

В связи с тем, что данный лекарственный препарат разрабатывался в рамках импортозамещения, за основу были взяты зарегистрированные лекарственные препараты «Зомиг®», спрей назальный дозированный, 2,5 мг/доза, (АстраЗенека) и «Эксенза®», спрей назальный дозированный, 2,5 мг/доза, (ООО «Фармамед»).

В ходе фармацевтической разработки и при подготовке регистрационных материалов заявителем были использованы результаты фармацевтических исследований оригинального лекарственного препарата «Зомиг®», спрей назальный, 2,5 мг/доза (производства компании АстраЗенека), опубликованные в открытом доступе.

В таблице 1 проведено сравнение составов оригинальных препаратов.

Таблица 1

Сравнительный состав ЛП «Эксенза», «Зомиг» и «Золмифаст»

Состав	Состав на 5 мл «Эксенза®»	Состав на 5 мл «Зомиг®»	Состав на 5 мл «Золмифаст®»
Действующее вещество			
Золмитриптан	2,5 мг	2,5 мг	2,5 мг
Вспомогательные вещества			
лимонная кислота безводная	1,79 мг	1,79 мг	1,95 мг
декспантенол	1,00 мг	-	1,00 мг
бензалкония хлорид	0,01 мг	-	0,01 мг
Динатрия гидрофосфат дигидрат	До pH 5,0	До pH 5,0	До pH 5,0
вода очищенная	До 0,1 мл	До 0,1 мл	До 0,14 мл

Вспомогательные вещества «декспантенол» и «бензалкония хлорид» дополнительно введены в состав препарата «Эксенза®» в качестве консервантов, не влияют на вязкость препарата и неспособны взаимодействовать с действующим веществом (например, с образованием комплексов) или другим образом влиять на его распределение, метаболизм и выведение.

На начальных этапах для оригинального препарата проведено сравнительное фармакокинетическое исследование двух рецептур: с pH 7,4 (раствор, требующий хранения в холодильнике) и с pH 5,0 (раствор с более высокой стабильностью, не требующий хранения в холодильнике). Установлено, что снижение pH спрея не влияет на скорость абсорбции и основные фармакокинетические параметры золмитриптана, а также не меняет профиль его безопасности, в связи с чем для дальнейшей клинической разработки был выбран более устойчивый спрей с pH=5,0.

При разработке воспроизведенного лекарственного препарата учтены характеристики механического распылителя-дозатора, генерирующего облако спрея, и размер образующихся аэрозольных частиц, описанные для оригинального препарата.

Для разработки лекарственного препарата «Золмифаст», спрей назальный дозированный, 2,5 мг/доза использовали следующее сырье: золмитриптан – Beijing Liaben Pharm-chemicals Tech., Co., Ltd., Китай.

На основе изучения физико-химических свойств используемых компонентов в лабораторных условиях была отработана технология получения ЛП «Золмифаст», спрей назальный дозированный, 2,5 мг. На этапе лабораторной разработки образцы проходили испытания

по качественным и количественным показателям, что позволило выбрать технологию и подобрать состав для получения ЛП, отвечающего всем современным требованиям, предъявляемым к дозированным спреям.

Экспериментальные подходы

В лабораторных сериях лекарственного препарата «Золмифаст» проводились исследования по параметрам: описание, прозрачность раствора, цветность раствора, pH, плотность, наличие примесей, количественное определение.

По показателю прозрачность раствора определение проводили в соответствии с ГФ РФ ОФС.1.2.1.0007.15 «Прозрачность и степень мутности жидкостей»; цветность раствора определение проводили в соответствии с ГФ РФ ОФС.1.2.1.0006.15 «Степень окраски жидкостей».

По показателю pH определение проводили в соответствии с ФЕАЭС 2.1.2.3. «Потенциометрическое определение pH» и ГФ РФ, ОФС.1.2.1.0004 «Ионометрия», потенциометрическое определение pH. Критерий приемлемости – от 4,5 до 5,5.

По показателю плотность определение проводили в соответствии с ФЕАЭС, 2.1.2.5. «Относительная плотность», метод 1 и ГФ РФ, ОФС.1.2.1.0014 «Плотность», метод 1. Критерий приемлемости – от 1,000 до 1,050 г/см^3.

По показателю «Средняя масса дозы» определение проводили в соответствии с ФЭАС 2.5.1.31 и ГФ РФ ОФС 1.4.1.0046 «Спреи».

Количественное определение золмитриптана, бензалкония хлорида, дексапантенола проводили методом ВЭЖХ в соответствии с ФЕАЭС 2.1.2.36 «Хроматографические методы разделения», ФЕАЭС 2.1.2.28. «Высокоэффективная жидкостная хроматография» и ГФ РФ, ОФС.1.2.1.2.0001 «Хроматография», ОФС.1.2.1.2.0005 «Высокоэффективная жидкостная хроматография». На хроматографе ВЭЖХ «Кристалл 2014», (Хроматэк). Методики количественного определения валидированы в соответствии с ФЕАЭС 2.3.14.0. «Валидация аналитических методик» и ГФ РФ ОФС.1.1.0012.15 «Валидация аналитических методик».

В таблице 2 представлены полученные результаты контроля по заданным параметрам в лабораторном образце ЛП «Золмифаст» серии: 100724.

Таблица 2

Нормируемые показатели в образцах «Золмифаст»

№	Показатель	Требования НД	Результаты испытаний
1	Описание	Жидкость светло-желтого цвета, допускается легкая опалесценция	Соответствует
2	Идентификация - золмитриптан - бензалкония хлорид - дексапантенол	ВЭЖХ (золмитриптан) УФ-спектр (золмитриптан) Спектр поглощения должен иметь max при λ=225±2 нм и при λ=284±2нм ВЭЖХ (бензалкония хлорид) ВЭЖХ (дексапантенол)	Подтверждена Подтверждена Подтверждена
3	Прозрачность раствора	Препарат должен выдерживать сравнение с эталоном III	Выдерживает испытание
4	Цветность раствора	Препарат должен выдерживать сравнение с эталоном Y3	Выдерживает испытание
5	pH	От 4,5 до 5,5	5,1
6	Плотность	От 1,000 до 1,050 г/см^3	1,0185
7	Примеси - любая единичная примесь % - сумма примесей %	 Не более 0,5% Не более 2,5%	 Менее 0,5 0,2
8	Средняя масса дозы	От 0,1190 до 0,161 В соответствии с требованиями ФЭАС 2.5.1.31 ГФ РФ ОФС 1.4.1.0046	0,140
9	Количественное определение: - золмитриптан, мг/ доза - бензалкония хлорид, мг/ доза - дексапантенол, мг/ доза	 От 2,25 до 2,75 От 0,90 до 1.10 От 0,008 до 0,012	 2,630 0,998 0,0118

Результаты и обсуждение

Разработана лабораторная технология производства ЛП «Золмифаст», спрей назальный дозированный, 2,5 мг/доза. Полученный препарат отвечает всем современным требованиям, предъявляемым к лекарственному препарату в форме спрея назального, дозированного. Проведены работы по валидации методик контроля качества препарата.

Заключение

Разработана лабораторная технология получения лекарственного препарата «Золмифаст», спрей назальный дозированный, 2,5 мг/доза, содержащего активную фармацевтическую субстанцию золмитриптан в наиболее эффективных и безопасных дозах. Проводятся работы по трансферу технологии на опытно-промышленный участок.

Литература

1. Амелин А.В., Игнатов Ю.Д., Тарасова С.В. Клиническая фармакология средств для лечения мигрени // Биомедицина. — 2006. — № 3. — С. 23—24.
2. Амелин А.В. Эффективность назального спрея золмитриптана у взрослых пациентов с мигренью // Медицинский Совет. — 2023. — Т. 17. — № 13. — С. 65—71.
3. Амелин А.В. Фармакотерапия приступа мигрени // Справочник поликлинического врача. — 2007. — № 9. — С. 3—6.
4. Ахмадеева Л.Р., Валитова Р.Р., Набиева А.А., Ялаева И.Д., Ахмадеева Э.Н. Диагностика и методы помощи при хронической мигрени // Современные проблемы науки и образования. — 2018. — № 5. [Электронный ресурс] URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=28105 (дата обращения: 13.03.2025).
5. Бидевкина М.В., Голубева М.И., Бобринева И.А., Лиманцев А.В., Потапова Т.Н., Разумная И.Н., Савченко А.Ю., Раменская Г.В. Токсичность и опасность золмитриптана (данные экспериментального исследования) // Токсикологический вестник. — 2020. — № 5(164). — С. 57—60.
6. Высокос Я.Р., Помазанов В.В., Киселева В.А. [и др.] Лекарственная безопасность // Известия ГГТУ. Медицина, фармация. — 2023. — № 4. — С. 30—35.
7. Калашникова Л.А. Зомиг — новый селективный агонист серотониновых рецепторов в лечении приступа мигрени // Неврологический журнал. — 1999. — Т. 4. — № 4. — С. 37—40.
8. Помазанов В.В., Мардалы С.Г., Киселева В.А. Предвидение фармакона // Известия ГГТУ. Медицина, фармация. — 2021. — № 2. — С. 92—104.
9. Рогожникова Е.П. Спектр лекарственных препаратов и БАД представленных компанией ЗАО «ЭКОлаб» на отечественном рынке // 90 лет — от растения до лекарственного препарата: достижения и перспективы: Сборник материалов юбилейной международной научной конференции, Москва, 10—11 июня 2021 года. — Москва: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений», 2021. — С. 322—327.
10. Самарцев И.Н., Живолупов С.А., Абасова Г.Б. Анализ эффективности и переносимости золмитриптана по сравнению с суматриптаном и ибупрофеном для купирования приступов головной боли у пациентов с эпизодической мигренью (исследование ЗОРРО) // Нервные болезни. — 2021. — № 3. — С. 17—22.
11. Соколова Л.П., Старых Е.В. Мигрень: правильно диагностировать, правильно лечить // Нервные болезни. — 2023. — № 4. — С. 93—98.
12. Филатова Е.Г., Осипова В.В., Табеева Г.Р., Парфенов В.А. [и др.] Диагностика и лечение мигрени: рекомендации российских экспертов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2020. — Т. 12. — № 4. — С. 4—14.
13. Chen L.C., Ashcroft D.M. Meta-analysis of the efficacy and safety of zolmitriptan in the acute treatment of migraine // Headache. — 2008. — Vol. 48. — No. 2. — P. 236—247.
14. Dowson A.J., Charlesworth B. Review of zolmitriptan and its clinical applications in migraine // Expert Opin. Pharmacother. — 2002. — Vol. 3. — No. 7. — P. 993—1005.
15. Goadsby P.J., Yates R. Zolmitriptan intranasal: a review of the pharmacokinetics and clinical efficacy // Headache. — 2006. — Vol. 46. — No. 1. — P. 138—149.
16. Goadsby P.J., Holland P.R., Martins-Oliveira M., Hoffmann J., Schankin C., Akerman S. Pathophysiology of migraine: A disorder of sensory processing // Physiol. Rev. — 2017. — Vol. 97. — No. 2. — P. 553—622.
17. Lipton R.B., Scher A.I., Kolodner K. Migrain in the United States // Neurology. — 2002. —Vol. 58. — No. 6. — P. 885—891.

References

1. Amelin AV, Ignatov YuD, Tarasova SV. Klinicheskaya farmakologiya sredstv dlya lecheniya migreni. Biomeditsina 2006; 3:23—24 (in Russian).
2. Amelin AV. Effektivnost' nazal'nogo spreya zolmitriptana u vzroslykh patsiyentov s migren'yu. Meditsinskiy Sovet 2023; 17(13):65—71 (in Russian).
3. Amelin AV. Farmakoterapiya pristupa migreni. Spravochnik poliklinicheskogo vracha 2007; 9:3—6 (in Russian).
4. Akhmadeyeva LR, Valitova RR, Nabiyeva AA, Yalayeva ID, Akhmadeyeva EN. Diagnostika i metody pomoshchi pri khronicheskoy migreni. Sovremennyye problemy nauki i

obrazovaniya 2018; 5. URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=28105 (data obrashcheniya: 13.03.2025) (in Russian).
5. Bidevkina MV, Golubeva MI, Bobrineva IA, Limantsev AV, Potapova TN, Razumnaya IN, Savchenko AYu, Ramenskaya GV. Toksichnost' i opasnost' zolmitriptana (dannyye eksperimental'nogo issledovaniya). Toksikologicheskiy vestnik 2020; 5(164):57–60 (in Russian).
6. Vysokos YaR, Pomazanov VV, Kiseleva VA i dr. Lekarstvennaya bezopasnost'. Izvestiya GGTU. Meditsina, farmatsiya 2023; 4:30–35 (in Russian).
7. Kalashnikova LA. Zomig – novyy selektivnyy agonist serotoninovykh retseptorov v lechenii pristupa migreni. Nevrologicheskiy zhurnal 1999; 4(4):37–40 (in Russian).
8. Pomazanov VV, Mardaly SG, Kiseleva VA. Predvideniye farmakona. Izvestiya GGTU. Meditsina, farmatsiya 2021; 2:92–104 (in Russian).
9. Rogozhnikova YeP. Spektr lekarstvennykh preparatov i BAD predstavlennykh kompaniyey ZAO «EKOlab» na otechestvennom rynke. 90 let – ot rasteniya do lekarstvennogo preparata: dostizheniya i perspektivy: Sbornik materialov yubileynoy mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii, Moskva, 10–11 iyunya 2021 goda. Moscow: Federal'noye gosudarstvennoye byudzhetnoye nauchnoye uchrezhdeniye «Vserossiyskiy nauchno-issledovatel'skiy institut lekarstvennykh i aromaticheskikh rasteniy», 2021: 322–327 (in Russian).
10. Samartsev IN, Zhivolupov SA, Abasova GB. Analiz effektivnosti i perenosimosti zolmitriptana po sravneniyu s sumatriptanom i ibuprofenom dlya kupirovaniya pristupov golovnoy boli u patsiyentov s epizodicheskoy migren'yu (issledovaniye ZORRO). Nervnyye bolezni 2021; 3:17–22 (in Russian).
11. Sokolova LP, Starykh YeV. Migren': pravil'no diagnostirovat', pravil'no lechit'. Nervnyye bolezni 2023; 4:93–98 (in Russian).
12. Filatova YeG, Osipova VV, Tabeyeva GR, Parfenov VA i dr. Diagnostika i lecheniye migreni: rekomendatsii rossiyskikh ekspertov. Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika 2020; 12(4):4–14 (in Russian).
13. Chen LC, Ashcroft DM. Meta-analysis of the efficacy and safety of zolmitriptan in the acute treatment of migraine. Headache 2008; 48(2):236–247.
14. Dowson AJ, Charlesworth B. Review of zolmitriptan and its clinical applications in migraine. Expert Opin Pharmacother 2002; 3(7):993–1005.
15. Goadsby PJ, Yates R. Zolmitriptan intranasal: a review of the pharmacokinetics and clinical efficacy. Headache 2006; 46(1):138–149.
16. Goadsby PJ, Holland PR, Martins-Oliveira M, Hoffmann J, Schankin C, Akerman S. Pathophysiology of migraine: A disorder of sensory processing. Physiol Rev 2017; 97(2):553–622.
17. Lipton RB, Scher AI, Kolodner K. Migrain in the United States. Neurology 2002; 58(6):885–891.

DEVELOPMENT OF A DOMESTIC MEDICINAL PRODUCT BASED ON ZOLMITRIPTAN

E.P. ROGOZHNIKOVA[1], T.A. KOROLEVA[1], V.A. KUZNETSOVA[1], S.G. MARDANLY[1,2], T.Yu. GASHENKO[1], Ya.R. VYSOKOS[1,2]

[1] JSC EKOlab, Moscow region, g.o. Pavlovo-Posadsky, Elektrogorsk,
[2] State Educational Institution of Higher Education of the Moscow region «State University of Humanities and Technology» (GSTU), Orekhovo-Zuyevo

A laboratory method has been developed for the preparation of a domestic medicinal product based on the active pharmaceutical substance zolmitriptan in the form of a nasal spray, 2.5 mg/dose (trade name «Zolmifast»). The spray has a fixed dose of active ingredients that are approved by the WHO. Zolmitriptan is one of the most effective medications for the treatment of migraines. It has a dual mechanism of action and high selectivity to serotonin receptors 5HT-1D and 5HT-1B type. Zolmitriptan acts on the trigeminal nerve stem nucleus, inhibiting pain impulses, dilation of cerebral vessels and neurogenic inflammation, causes vasoconstriction, inhibits the release of neuropeptides. The bioavailability of various forms of the drug has been evaluated. The results of pharmaceutical studies of the drugs «Zomig®», nasal spray 2.5 mg/dose, (AstraZeneca) and «Exenza®», nasal spray, 2.5 mg/dose, (Pharmamed LLC)

Keywords: zolmitriptan, «Zolmifast», «Zomig».

Address:
Rogozhnikova E.P., Ph.D. in Pharmaceutical sciences
director of production of finished medicinal products of JSC Ecolab
E-mail: rogozhnikova@mail.ru

Для цитирования:
Рогожникова Е.П., Королева Т.А., Кузнецова В.А., Марданлы С.Г., Гашенко Т.Ю., Высокос Я.Р. Разработка спрея назального для лечения мигрени. Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинникова 2025; 21(2):38–44.

For citation:
Rogozhnikova E.P., Koroleva T.A., Kuznetsova V.A., Mardanly S.G., Gashenko T.Yu., Vysokos Ya.R. Development of a domestic medicinal product based on Zolmitriptan . Bulletin of Biotechnology and Physicochemical Biology named after Yu.A. Ovchinnikov 2025; 21(2):38–44 (in Russian).