

## ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА  
СТИЛЛЕН® (STILLEN®) kill n p - 01.09.15**Торговое название:**

Стиллен®

**Международное непатентованное название (МНН/INN):**

Нет

**Лекарственная форма:**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 60мг.

**Состав лекарственного средства:**

В одной таблетке содержится:

*Действующее вещество:* экстракт густой из листьев полыни Аржи стандартизированный 20:1, экстрагент этанол 95% - 60мг  
(Эупатилин 0.48 ~1.44 мг, Яцеосидин 0.15~0.45 мг)

*Вспомогательные вещества:* Лактозы моногидрат 133 мг, Микрокристаллическая целлюлоза 100 мг, Силикат кальция 20 мг, Полоксамер 5 мг, Кроскармеллоза натрия 5 мг, Тальк q.s., Стеарат магния q.s.

*Оболочка:* ОПАГЛОС 97W19196 Бесцветный (Декстрозы моногидрат q.s., Мальтодекстрин q.s., Натрий КМЦ q.s., Лецитин q.s., Натрий цитрат дигидрат q.s.), ОПАДРАЙ ОУ-С-7000А Белый (Титана диоксид q.s., Гипромеллоза q.s., Этилцеллюлоза q.s., Диэтилфталат q.s.), ОПАДРАЙ 80W41066 Зеленый (Тальк q.s., Поливиниловый спирт частично гидролизованный q.s., Тартразин q.s., Индигокармин q.s., Бриллиантовый голубой FCF q.s., Лецитин q.s., Ксантановая камедь q.s., Титана диоксид q.s.).

**Описание:**

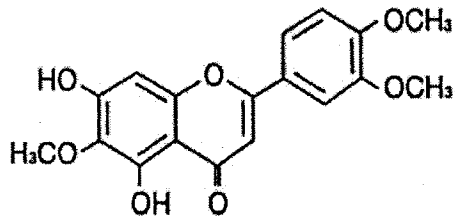
Зеленые двояковыпуклые овальные таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с надписью SLT на одной стороне и DA на другой стороне.

**Фармакотерапевтическая группа:** Другие препараты для лечения заболеваний, связанных с нарушением кислотности.**Код АТХ:** A02X.**Физико-химические свойства:****Эупатилин**Молекулярная формула:  $C_{18}H_{16}O_7$ 

Молекулярная масса: 344.31

Структурная формула:





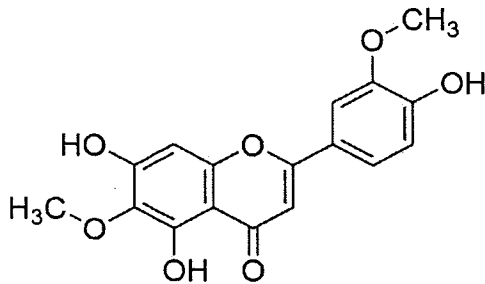
Химическое название: 5,7-дигидрокси-3', 4', 6-триметокси флавоны

### Яцеосидин

Молекулярная формула:  $C_{17}H_{14}O_7$

Молекулярная масса: 330.29

Структурная формула:



Химическое название: 4', 5,7- тригидрокси-3', 6-диметокси флавоны

### Фармакологические свойства:

#### Фармакодинамика

Лекарственное средство Стиллен® оказывает лечебный эффект при эрозивно-язвенных поражениях слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки посредством увеличения продукции слизи эпителием. Препарат также обладает антиоксидантным и противовоспалительным действием. Стиллен® не влияет на секрецию желудочного сока и стимуляцию выработки соляной кислоты. Эупатилин, основной компонент лекарственного средства Стиллен®, ингибирует образование активных форм кислорода, индуцированных сульфатом железа, в результате чего оказывает профилактическое действие на индуцированные перекисью водорода повреждения эпителия желудка. Эупатилин подавляет высвобождение лейкотриена D4 из нейтрофилов и клеток слизистой, индуцированное *Helicobacter Pylori in vitro*. В эпителиальных клетках желудка, препарат также ингибирует производство TNF- $\alpha$ , провоспалительного цитокина, через модуляцию киназы p38 и NF- $\kappa$ B-зависимых путей. Кроме того, Стиллен® оказывает противовоспалительное и цитопротекторное действие на клетки поджелудочной железы и печени. Препарат увеличивает высвобождение эндогенного PGE2 из нейтрофилов перитонеального экссудата у крыс, а также предотвращает уменьшение выработки простагландинов слизистой желудка PGE2 и PGF1 $\alpha$ , индуцированное применением нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Стиллен® восстанавливает слизистую

оболочку пищевода при рефлюкс-эзофагите у крыс, которая подвержена окислительным повреждениям, а также предупреждает появление геморрагических поражений слизистой оболочки желудка при приеме этанола путем ингибирования выработки ксантиноксидазы. Стиллен® способствует эффективному заживлению эрозий слизистой оболочки желудка.

### **Фармакокинетика**

Фармакокинетические исследования эупатилина (активного компонента препарата Стиллен®) проводились на животных.

#### *Всасывание.*

После внутривенного введения крысам в дозе 30 мг/кг, концентрация эупатилина в неизменном виде в плазме крови быстро снижается, средний период полувыведения составляет 0,101 ч (6 мин). Уровень концентрации метаболитов эупатилина в плазме крови выше и удерживается дольше, чем уровни концентрации эупатилина в неизменном виде.

Всасывание эупатилина в полости рта крайне незначительное, и эупатин не обнаруживается в неизменном виде в плазме крови.

#### *Распределение*

После перорального приема эупатилина крысами, процентное содержание эупатилина в неизменном виде и его производного глюкуронида в желудочно-кишечном тракте в течение 24 ч составило 68,5% и 90,8%, соответственно. Абсолютная биодоступность метаболитов эупатилина составила 3,86% при  $AUC_{0-24}$ . Таким образом, основная часть эупатилина задерживается в желудочно-кишечном тракте, что может повысить локальное действие эупатилина. Связывание эупатилина с белками плазмы составило 94.0% у мышей, у крыс - 95.5 %, у собак - 86.1% и у человека - 99,3%.

#### *Метаболизм*

Инкубация эупатилина в микросомах печени крыс в присутствии восстановленной формы кофермента никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФН) и уридиндифосфатглюкуроновой кислоты (УДФ-глюкуроновой кислоты) приводит к образованию четырех метаболитов (M1-M4): 3'- или 4'-О-диметил-глюкуронид (M1), эупатилина глюкуронид (M2), 6-О-диметилэупатин (M3) и 3'- или 4'-О-диметил-эупатилина глюкуронид (M4). Эти метаболиты также получены в исследованиях образцов желчи, плазмы и мочи *in vitro* после внутривенного введения эупатилина крысам. Конъюгация эупатилина в эупатилина глюкуронид (M2) является основным метаболическим путем *in vivo* и *in vitro*. Основным метаболитом, обнаруженным в желчи, плазме и моче крыс, является глюкуронид эупатилина (M2), в то время как M3, M4 и M4 глюкуронид (M1) выступают в качестве второстепенных метаболитов.

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь



**Выведение**

Процент выведения эупатилина через 24 ч с мочой и калом после перорального введения составляет только 0.720% и 1.51% соответственно. Процент выведения метаболитов эупатилина, обнаруженных в желудочно-кишечном тракте через 24 ч, составляет 90.8%.

После внутривенного введения эупатилина в дозе 30 мг/кг, клиренс эупатилина в неизменном виде составил 121 мл/мин/кг. Процент эупатилина, выделенного за 24 часа с мочой ( $Ae_{0-24ч}$ ) и калом ( $Feces_{0-24ч}$ ) и восстановленного из всего ЖКТ за 24 ч ( $GI_{24ч}$ ), составил 2.50%, 0.919% и 12.1%, соответственно. Общее количество метаболитов эупатилина и эупатилина в неизменном виде обнаруженное в желчи через 24 часа, после внутривенного введения 30 мг/кг составило  $27.2 \pm 0.173\%$  и  $0.173 \pm 0.143\%$ , соответственно.

**Показание к применению:**

- Профилактика НПВС-индуцированных эрозивно-язвенных поражений желудка и 12-перстной кишки.

**Способ применения и дозы:**

Принимать по одной таблетке 60 мг три раза в день.

**Побочное действие:**

При применении лекарственного средства Стиллен® в сочетании с НПВС возможно возникновение следующих побочных явлений:

*Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы*

Редко: сердцебиение

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*

Очень часто: вздутие живота, боли в верхней части живота, изжога, позывы на рвоту, диарея

Редко: боли в нижней части живота, запор, диспепсия, отрыжка, избыточная моторика желудочно-кишечного тракта, гастроэзофагальный рефлюкс, рвота и чувство голода

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*

Часто: увеличение уровня АЛТ

Редко: увеличение билирубина в сыворотке крови

*Нарушения со стороны обмена веществ и питания*

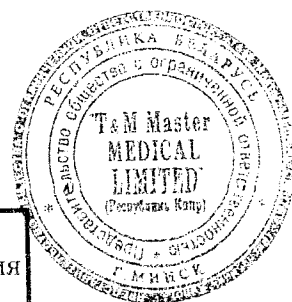
Редко: повышение аппетита

*Нарушения со стороны нервной системы*

Редко: головная боль

*Нарушения психики*

Редко: бессонница



*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей*

Редко: нарушение мочеиспускания

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*

Редко: назофарингит

*Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований*

Редко: увеличение уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в сыворотке крови

**Противопоказания:**

Применение лекарственного средства противопоказано:

- пациентам с генетическими заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, лактазная недостаточность или нарушение всасывания глюкозы-галактозы, так как препарат Стиллен® содержит лактозу;
- пациентам с проявлениями гиперчувствительности к действующему и вспомогательным компонентам в анамнезе.

**Передозировка:**

Данных о передозировке лекарственного средства нет.

**Меры предосторожности:**

Стиллен® следует принимать с осторожностью:

- пациентам с тромбозами (церебральный тромбоз, инфаркт миокарда, флеботромбоз, и т.д.);
- пациентам с коагулопатией потребления
- серьезными нарушениями печени, почек, сердца, легких и крови.
- пациентам с симптомами медикаментозной аллергии (сыпь, лихорадка, зуд и т.д.) или наличием симптомов медикаментозной аллергии в анамнезе.

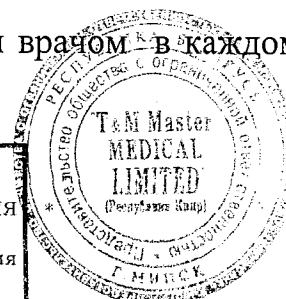
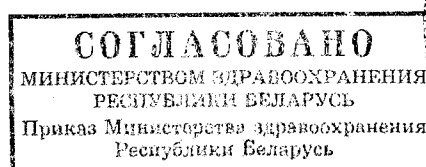
Стиллен® содержит краситель Тартразин. Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с гиперчувствительностью или с аллергической реакцией к данному веществу в анамнезе.

Следует принимать во внимание возможное изменение лабораторных показателей:

- При суточной дозе равной 180 мг в течение 2 недель, может снизиться уровень сывороточной глутамат оксалоацетат трансминазы (СГОТ) (в пределах нормы). У некоторых пациентов может повыситься уровень ЛДГ и сывороточной глутамат-пируватной трансминазы (СГПТ).
- При суточной дозе равной 360 мг в течение 2 недель может снизиться количество эритроцитов, гемоглобина, нейтрофилов, а также уровень концентрации общего белка, щелочной фосфатазы, СГОТ. Количество лимфоцитов может заметно повыситься (в пределах нормы).

Решение о применении лекарственного средства принимается врачом в каждом

5



случае индивидуально с учетом всех факторов риска.

**Беременность и грудное вскармливание:**

Безопасность применения лекарственного средства во время беременности не установлена. Таким образом, беременным женщинам показано применение Стиллен® только в тех случаях, если польза от применения превышает потенциально возможный риск.

Не известно, выделяется ли Стиллен® с грудным молоком. Таким образом, кормящим женщинам рекомендовано применение Стиллен® только в тех случаях, если польза от применения превышает потенциально возможный риск.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами или другими механизмами:**

Отсутствуют данные о влиянии лекарственного средства на способность управлять транспортными средствами или другими механизмами.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами:**

Исследований по взаимодействию Стиллен® с другими лекарственными средствами не проводилось.

**Условия хранения:**

Хранить в недоступном для детей, защищенном от света и влаги месте в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Не применять после истечения срока годности.

**Срок годности:**

3 года.

**Условия отпуска:**

По рецепту врача.

**Упаковка:**

По 30 таблеток во флаконе из ПЭВП с крышечкой из ПЭНП в картонной коробке с инструкцией по применению.

**ПРОИЗВЕДЕНО:**

Компания Донг-А СТ Ко., Лтд. (Dong-A ST Co.,Ltd.)

Головной офис: 64, Чёно-дэро, Донгдэму-гу, Сеул, Республика Корея  
(64, Cheonho-daero, Dongdaemun-gu, Seoul, Korea)

Производственная площадка: 200-23, Бэксокгондан 1-ро, Собук-гу, Чонан-ши, Чунгчонгнам-до, (2F Секция В, 3F, 4F Секция В), Республика Корея.

(200-23, Baekseokgongdan 1-ro, Seobuk-gu, Cheonan-si, Chungcheongnam-do (2F Section B, 3F, 4F Section B), Korea)

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

