

**MEDICINSKI  
FAKULTET**

Adresa: Kruševac bb  
81000 PODGORICA  
CRNA GORA  
Tel: +382 20 246 651  
Fax: +382 20 243 842  
[www.ucg.ac.me/med](http://www.ucg.ac.me/med)  
[infomedf@ucg.ac.me](mailto:infomedf@ucg.ac.me)



**FACULTY OF  
MEDICINE**

Address: Krusevac bb  
81000 PODGORICA  
MONTENEGRO  
Phone: +382 20 246 651  
Fax: +382 20 243 842  
[www.ucg.ac.me/med](http://www.ucg.ac.me/med)  
[infomedf@ucg.ac.me](mailto:infomedf@ucg.ac.me)

Broj: 690/11-1  
Podgorica, 13.05.2024. godine

**Univerzitet Crne Gore  
Odbor za doktorske studije  
n/r predsjedniku – prof. dr Borisu Vukićeviću**

Poštovani,

U prilogu akta dostavljamo Predlog odluke Vijeća Medicinskog fakulteta broj: 690/11 od 09.05.2024. godine, o imenovanju Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije kandidata dr pharm Zorke Kaščelan, na dalje postupanje.

S poštovanjem.

  
**MEDICINSKI FAKULTET  
D E K A N,**  
Prof. dr Miodrag Radunović

**UNIVERZITET CRNE GORE**  
**MEDICINSKI FAKULTET**  
**Broj: 690/11**  
**Podgorica, 09.05.2024. godine**

Na osnovu člana 64 Statuta Univerziteta Crne Gore, člana 32 a Pravila doktorskih studija (Bilten UCG broj:513/20 i 561/22), Inicijalnog predloga Komisije za doktorske studije broj: 512/1 od 12.04.2024. godine, Vijeće Medicinskog fakulteta, na elektronskoj sjednici održanoj 08-09.05.2024. godine, donijelo je

**ODLUKU**

**I**

Predlažemo Odboru za doktorske studije, sastav Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije, pod nazivom "Interakcije između lijekova kod pacijenata sa metaboličkim sindromom" kandidata dr pharm Zorke Kaščelan i to:

1. Prof. dr Aneta Bošković, redovna profesorica Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore, predsjednik
2. Doc. dr Tanja Vojinović, docentkinja Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore, mentor - član
3. Prof. dr Nataša Duborija Kovačević, redovna profesorica Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore – član;

**II**

Prijava teme doktorske disertacije kandidata broj: 512 od 15.03.2024. godine i Predlog sastava Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije, se dostavlja Odboru za doktorske studije, na saglasnost.

**OBRAZLOŽENJE**

Dr pharm Zorka Kaščelan, podnijela je Medicinskom fakultetu, Prijavu teme doktorske disertacije pod nazivom: "Interakcije između lijekova kod pacijenata sa metaboličkim sindromom". (Broj Prijave: 512 od 15.03.2024. godine).

Komisija za doktorske studije Medicinskog fakulteta, nakon razmatranja formalnih uslova za prijavu teme doktorske disertacije sa stanovišta neophodnih podataka, a poštujući princip kompetentnosti, inicirala je prema Vijeću Medicinskog fakulteta, sastav Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije.

Vijeće Medicinskog fakulteta na elektronskoj sjednici održanoj 08-09.05.2024. godine, u skladu sa članom 32 a Pravila doktorskih studija, utvrdilo je predlog sastava Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije kako je navedeno u dispozitivu ove Odluke.

Prijava teme doktorske disertacije broj: 512 od 15.03.2024. godine i Predlog sastava Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije, se dostavljaju Odboru za doktorske studije na dalju proceduru saglasno Pravilima doktorskih studija.

**VJEĆE MEDICINSKOG FAKULTET**  
**PREDSJEDAVAJUĆI,**  
  
**Prof. dr Miodrag Radunović, dekan**



Na osnovu Odluke Vijeća Medicinskog fakulteta o formiranju Komisije za doktorske studije, broj: 392/7 od 21.02.2019. godine a u skladu sa tačkom 3.5 Vodiča za doktorske studije UCG-Centar za doktorske studije, nakon razmatranja ispunjavanja uslova za prijavu teme doktorske disertacije i poštujući princip kompetentnosti, Komisija za doktorske studije dostavlja Vijeću Medicinskog fakulteta

### INICIJALNI PRIJEDLOG

sastava Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije

1. Kandidat: **dr pharm Zorka Kaščelan**

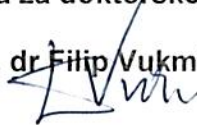
2. Tema istraživanja: «**Interakcije između lijekova kod pacijenata sa metaboličkim sindromom**»

3. Komisija za ocjenu prijave doktorske disertacije:

- **Prof. dr Aneta Bošković**, redovna profesorica Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore, predsjednik
- **Doc. dr Tanja Vojinović**, docentkinja Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore, mentor
- **Prof. dr Nataša Duborija Kovačević**, redovna profesorica Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore - član

MEDICINSKI FAKULTET  
Komisija za doktorske studije

Prof. dr Filip Vukmirović





Primijeno:	15.03.2024		
Org. jed.	Broj	Prilog	Vrijednost
med	512		

## PRIJAVA TEME DOKTORSKE DISERTACIJE

OPŠTI PODACI O DOKTORANDU	
Titula, ime i prezime	dr pharm Zorka Kaščelan
Fakultet	Medicinski fakultet – Farmacija
Studijski program	Doktorske studije farmacije
Broj indeksa	11/21
Ime i prezime roditelja	Vladimir Kaščelan
Datum i mjesto rođenja	02.07.1996., Cetinje
Adresa prebivališta	Skoja BB, 81000 Podgorica, Crna Gora
Telefon	+38267/625-030
E-mail	<a href="mailto:zorka.kascelan02@gmail.com">zorka.kascelan02@gmail.com</a>
BIOGRAFIJA I BIBLIOGRAFIJA	
Obrazovanje	<p><b>2021 – ...</b> Medicinski fakultet - Farmacija, Univerzitet Crne Gore, doktorske studije</p> <p><b>2015-2020</b> Medicinski fakultet - Farmacija, Univerzitet Crne Gore, osnovne akademske studije Doktor farmacije, prosječna ocjena: 9.76</p> <p><b>2011-2015</b> Gimnazija “Slobodan Škerović” – Podgorica</p> <p><b>2003-2011</b> OŠ “Štampar Makarije”, Podgorica</p>
Radno iskustvo	<p><b>Decembar 2021-</b> Evropa Lek Pharma Podgorica a <i>PHOENIX company</i> Specijalista za registraciju, <i>local QPPV/QPPV back up</i>, saradnik za pristup tržištu</p> <p><b>Jun 2021- Novembar 2021</b> PZU Pharma Diskont Radno mjesto: Farmaceut</p> <p><b>August 2020 – Mart 2021</b> PZU Pharma Diskont Radno mjesto: Farmaceut pripravnik</p>

<p>Popis radova</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Vojinovic TB, Kascelan L, Potpara Z, Radonjic N, <b>Kascelan Z</b>. Improving Structure Based Models for Predicting Chemical Functions and Weight Fractions in Cosmetic Products using Ensemble Support Vector Machine. <i>Farmacia</i>. 2022;70(2):307-319.</li> <li>2. <b>Kaščelan Z</b>, Živković M, Knežević I, Vojinović T, Potpara Z. Classification of personal care products categories based on function and weight fraction of contained chemicals, Montenegrin International Medical Summit. 2019 Oct, Podgorica.</li> <li>3. <b>Kaščelan Z</b>, Doderović M, Velimirović J, Radonjić N, Vojinović T, Potpara Z. Skin types, method of skincare and preparations. Third Congress of Pharmacists of Montenegro with international participation. 2019 May, Budva.</li> <li>4. <b>Kaščelan Z</b>, Dobrković B, Vojinović T, Potpara Z. Analysis of attitudes and knowledge of health studies students regarding emergency contraception. Third Congress of Pharmacists of Montenegro with international participation, 2019 May, Budva.</li> <li>5. Vujović S, Živković M, Delibašić B, <b>Kaščelan Z</b>, Jančić D, Vojinović T, Potpara Z. Turnover of dietary supplements in the city of Podgorica. Third Congress of Pharmacists of Montenegro with international participation, 2019 May, Budva.</li> </ol>
<p><b>NASLOV PREDLOŽENE TEME</b></p>	
<p>Na službenom jeziku</p>	<p>Interakcije između lijekova kod pacijenata sa metaboličkim sindromom</p>
<p>Na engleskom jeziku</p>	<p>Drug-drug interactions in patients with metabolic syndrome</p>
<p><b>Obrazloženje teme</b></p>	
<p>Metabolički sindrom predstavlja skup međusobno povezanih faktora rizika za kardiovaskularne bolesti i dijabetes (<i>Diabetes Mellitus</i>) tip 2, koji se najčešće javljaju zajedno. Naime, prema Međunarodnoj Federaciji za Dijabetes (engl.<i>International Diabetes Federation</i>) (IDF) [1] i Američko udruženje za srce/Nacionalni institut za srce, pluća i krv (engl.<i>American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute</i>) (AHA/NHLBI) [2], prisutnost 3 od sljedećih 5 faktora predstavljaju osnov za postavljanje dijagnoze metaboličkog sindroma: abdominalna gojaznost (koja je u visokoj korelaciji sa insulinskom rezistencijom), povišen nivo triglicerida, snižen nivo HDL (engl. <i>high-density lipoprotein</i>) holesterola, povišen krvni pritisak i povišen nivo glukoze u krvi (povišena glukoza natašte ili dijabetes tip 2). Ove dvije organizacije su predložile zajedničke kriterijume za kliničku dijagnozu metaboličkog sindroma na sljedeći način: obim struka veći ili jednak 102 cm za muškarce i veći ili jednak 88 cm za žene, vrijednost triglicerida veća ili jednaka 1.7 mmol/L (ili uključena terapija za hipertrigliceridemiju kao alternativni indikator), vrijednost</p>	



HDL-a manja od 1.0 mmol/L za muškarce i manja od 1.3 mmol/L za žene (ili uključena terapija za snižen nivo HDL-a kao alternativni indikator), sistolni pritisak veći ili jednak 130 mm Hg, a dijastolni 85 mm Hg (ili uključena terapija za hipertenziju kao alternativni indikator), kao i vrijednost glikemije natašte veća ili jednaka 100 mg/dL (5.6 mmol/L) (ili uključena terapija za hiperglikemiju kao alternativni indikator) [3]. Vrijednost BMI (engl. *Body Mass Index*) preko 30 kg/m<sup>2</sup> je ekvivalent kriterijumu za obim struka, jer se smatra da takvi pacijenti imaju abdominalnu gojaznost [3].

Prevalencija metaboličkog sindroma je eskalirala do razmjera epidemije širom svijeta, usljed urbanizacije, unosa viška energije putem hrane, povećanja gojaznosti, hroničnog stresa i odsustva fizičke aktivnosti. Svaki od faktora rizika kod metaboličkog sindroma se smatra mogućim ciljnim mjestima djelovanja lijekova, zbog čega bi se primjenom multifunkcionalnih lijekova mogao značajno smanjiti broj propisanih lijekova. Ipak, u procesu liječenja, često je neizbježna polifarmacija a samim tim i pojava neželjenih interakcija između lijekova.

Interakcija između lijekova je klinički značajna promjena u izloženosti i/ili odgovoru na lijek, tj. podrazumijeva izmjenu njegovog terapijskog efekta ili pojavu neželjenih efekata, a nastaje kao posljedica primjene drugog lijeka. Potencijalna interakcija između lijekova se definiše kao propisivanje odnosno istovremena primjena dva lijeka za koje se zna da mogu stupiti u interakciju [4]. Klinički relevantna potencijalna reakcija je potencijalna interakcija koja može da utiče na bezbjednost terapije u smislu pojave toksičnosti ili gubitka efikasnosti terapije [4].

Postoji nekoliko klasifikacija interakcija između lijekova. Jedna od njih je podjela na farmakokinetičke i farmakodinamičke, u zavisnosti od toga da li se uticaj jednog lijeka na drugi dešava tokom njihove resorpcije, distribucije, metabolizma ili eliminacije, ili na samom mjestu njihovog djelovanja. Jedna od najvažnijih klasifikacija interakcija je ona prema ozbiljnosti: kontraindikovane (engl. *contraindicated*), velike (engl. *major*), umjerene (engl. *moderate*) i manje (engl. *minor*). Kliničari i istraživači, u cilju otkrivanja i analize potencijalnih interakcija, danas često koriste različite računarske platforme koje predstavljaju online baze podataka za otkrivanje i analizu interakcija kao što su *Drugs.com*, *Micromedex*®, *Epocrates*® ili *Medscape*®. Uzimajući u obzir činjenicu da sve baze podataka imaju određene nedostatke i međusobna neslaganja u pogledu klasifikacije interakcija prema ozbiljnosti, preporučljivo je koristiti više od jedne baze podataka za provjeru interakcija [5] [6].

Interakcije između lijekova se smatraju neželjenim događajima koji se mogu spriječiti, jer se mogu sa značajnom sigurnošću predvidjeti u trenutku propisivanja lijeka [7]. Dakle, rano prepoznavanje interakcija igra veoma značajnu ulogu u sprečavanju njihove pojave. Savremeni način liječenja mnogih bolesti podrazumijeva polifarmaciju, pri čemu dolazi do pojave sve većeg broja interakcija, što dovodi do povećanja korišćenja resursa zdravstvene zaštite (npr. broj i dužina hospitalizacija), povećanja troškova u okviru zdravstvenog sistema, kao i do povećanja morbiditeta i mortaliteta pacijenata [8].

Imajući u vidu prevalenciju i kompleksnost metaboličkog sindroma, koji obično udružuje više poremećaja, zbog čega je polifarmacija neizbježna, jasno je da je istraživanje interakcija lijekova kod ovih pacijenata veoma aktuelno. U prethodnoj literaturi interakcije lijekova kod metaboličkog sindroma su istraživane na specifičnim populacijama kao što su stariji ljudi ili pacijenti sa dijabetesom tip 2 [9], ili su ispitivane samo specifične kategorije lijekova [10]. Stoga, predmet istraživanja ove doktorske disertacije će biti sveobuhvatna analiza interakcija između lijekova, koja će obuhvatiti sve kategorije pacijenata, kao i lijekove za sve udružene poremećaje



koji se javljaju kod pacijenata sa metaboličkim sindromom, što, pregledom dosadašnje literature, nije primijećeno da je ispitivano.

### Pregled istraživanja

Metabolički sindrom se sastoji od više istovremeno prisutnih metaboličkih i hemodinamičkih poremećaja kao što su hiperglikemija, hipertenzija, gojaznost i dislipidemija, što sve češće dovodi do dijabetesa tip 2. Prisutan je kod otprilike 20-30% odrasle populacije u svijetu i kod skoro 60% populacije starije od 60 godina [11]. Zbog prisutnosti više različitih poremećaja i posledično nužne polifarmacije ovi pacijenti su izuzetno podložni interakcijama između lijekova i njihovim negativnim efektima. Stoga je nepohodna pažljiva procjena terapije koja se propisuje tj. potencijalnih interakcija, kao i faktora rizika za pojavu interakcija. Međutim, u postojećoj literaturi se samo manji broj radova bavi ovom problematikom.

Tako na primjer, Tavares i ostali autori su 2018 godine, sproveli opservacionu studiju na uzorku starijih osoba (stariji od 60 godina) sa metaboličkim sindromom iz ambulante za metaboličke poremećaje pri brazilskom federalnom univerzitetu. Moguće interakcije lijekova su identifikovane i klasifikovane prema *Micromedex*® bazi, a za analizu podataka su korišćeni hi-kvadrat test i model višestruke logističke regresije. Rezultati su pokazali da su moguće interakcije lijekova povezane sa starošću, polifarmacijom i upotrebom neodgovarajućih lijekova [11].

Takođe, AL-Musawe i ostali autori su u svojoj presječnoj, opservacionoj, kohortnoj studiji, sprovedenoj 2020. godine [9], istraživali obrasce polifarmacije, potencijalne interakcije između lijekova, potencijalno neodgovarajuće lijekove i njihovu povezanost sa kvalitetom života kod starijih pacijenata sa dijabetesom tip 2. Uzorak je bila pod-kohorta preuzeta iz nacionalne farmaceutske studije koja je pratila kohortu oboljelih od dijabetesa tip 2 u Portugalu. Najčešće interakcije između lijekova bile su između ACE inhibitora i blokatora angiotenzin receptora (ARB), zatim interakcije aspirina sa selektivnim inhibitorima preuzimanja serotonina (SSRI), kao i klopidoigrela sa blokatorima kalcijumskih kanala. Modeli višestruke regresije su pokazali da su razmatrani faktori povezani sa nižim kvalitetom života kod ovih pacijenata.

Slično, Tirkkonen i ostali autori su retrospektivno ispitivali uzorak od 3884 pacijenta turske univerzitetske bolnice koji imaju dijabetes tip 2 i koji su tretirani sa derivatima sulfonilureje. Utvrdili su da istovremena primjena inhibitora CYP2C9 dovodi do pretjeranih farmakodinamičkih dejstava derivata sulfonilureje i povećava rizik od hipoglikemije kod pacijenata sa dijabetesom tip 2 [10].

Kada je riječ o faktorima rizika za interakcije između lijekova u slučaju metaboličkog sindroma, u postojećoj literaturi nema mnogo radova. U novije vrijeme nekoliko radova je istraživalo ove faktore kod hospitalizovanih pacijenata u slučaju nekih drugih oboljenja.

Tako su Pejčić i ostali autori, u svom radu iz 2019. godine, istraživali potencijalne interakcije između lijekova i faktore rizika kod hospitalizovanih kardioloških pacijenata Kliničkog centra Kragujevac u Srbiji. Utvrdili su da starost, delirijum, hiperlipidemija, hipertenzija, gojaznost, broj propisanih lijekova, različite farmakološke klase, kao i neki labaratorijski pokazatelji povećavaju rizik od potencijalnih interakcija [12].

Janković i ostali autori su 2018. godine istraživali faktore rizika na uzorku pacijenata sa odjeljenja intezivne njege iste bolnice u Kragujevcu. Utvrdili su da je stopa interakcija kod ovih pacijenata



veoma visoka i da na nju negativno utiču broj i grupa lijekova koji se propisuju pacijentu, recepti za lijekove protiv aritmije i za antikonvulzivne lijekove, komorbiditeti, dužina hospitalizacije i operacije [5].

Murtaza i ostali autori su istraživali tipove, prevalenciju i povezanost između različitih prediktora potencijalnih interakcija kod hospitalizovanih kardioloških pacijenata. Podaci su preuzeti iz kartona 2342 pacijenta bolnice u Pakistanu. Interakcije su procijenjene pomoću *Micromedex*® baze, dok je analiza urađena pomoću logističke regresije. Identifikovano je 5109 potencijalnih interakcija (u prosjeku dvije po pacijentu). Otkrivena je značajna povezanost pojave interakcija sa starošću većom od 60 godina, boravkom u bolnici dužim od 7 dana i uzimanja 7 i više lijekova. Najveći broj otkrivenih potencijalnih interakcija je bio umjerene težine [13].

Zaključuje se da su, kada su u pitanju interakcije lijekova kod metaboličkog sindroma, prethodna istraživanja ograničena uglavnom na stariju populaciju i neke posebne vrste lijekova koje se odnose na dijabetes tip 2. Takođe, faktori rizika tj. prediktori potencijalnih interakcija u slučaju metaboličkog sindroma, do sada nisu istraživani. Dakle, na osnovu pregleda postojeće literature, može se uočiti nedostatak sveobuhvatnog istraživanja potencijalnih interakcija između lijekova kod metaboličkog sindroma, koje bi uzelo u obzir lijekove za sve simultane poremećaje koje on podrazumijeva i opštu populaciju (bez ograničenja u odnosu na starost), kao i identifikovalo faktore rizika za pojavu interakcija između lijekova.

#### Cilj i hipoteze

Kao što je istaknuto, posljedice interakcija između lijekova mogu biti ozbiljne, kao što su neželjeni efekti i povećana toksičnost, čak mogu doprinijeti povećanju morbiditeta i mortaliteta kod pacijenata. Liječenje metaboličkog sindroma i njegovih komplikacija obično podrazumijeva kombinaciju više različitih lijekova, što dovodi do interakcija između njih i povećane opasnosti od neželjenih događaja. Stoga, veoma je važno pravovremeno utvrditi potencijalne interakcije između lijekova kod ovih pacijenata kako bi se unaprijed planirao njihov nadzor u postupku liječenja. Faktori rizika koji povećavaju broj interakcija između lijekova mogu biti: veći broj propisanih lijekova, karakteristike propisanih lijekova, komorbideti i slično. Ove faktore je posebno značajno uzeti u obzir kod ozbiljnih interakcija, pa je klasifikacija interakcija između lijekova na osnovu ozbiljnosti jedan od važnih preduslova. Otkrivanje interakcija danas je olakšano zbog mogućnosti upotrebe online baza, kao što su *Micromedex*®, *Epocrates*® ili *Medscape*® i sl., koje provjeravaju interakcije između lijekova i klasifikuju ih na osnovu ozbiljnosti [6]. Klasifikovanje interakcija po ozbiljnosti pomoću dostupnih online baza često se primjenjuje u novijim istraživanjima [5, 8]. Suriyapakorn i ostali autori ističu da se ove baze mogu značajno razlikovati pri identifikovanju interakcija i njihovoj klasifikaciji prema ozbiljnosti, pa je poželjno koristiti više baza i komparirati rezultate [6].

Imajući u vidu značaj prethodnog utvrđivanja potencijalnih interakcija između lijekova i faktora rizika za povećanje njihovog broja kod pacijenata sa metaboličkim sindromom, kao i identifikovanja razlika zavisno od nivoa ozbiljnosti interakcija, osnovni ciljevi ove doktorske disertacije su:

1. Da se utvrde najčešće potencijalne interakcije između lijekova i njihove karakteristike prema kategorijama ozbiljnosti kod pacijenata sa metaboličkim sindromom
2. Da se ispituju faktori koji utiču na povećan broj potencijalnih interakcija između lijekova



prema kategorijama ozbiljnosti kod pacijenata sa metaboličkim sindromom

S obzirom na to da metabolički sindrom obuhvata više metaboličkih poremećaja, kao što su gojaznost, hiperglikemija, dislipidemija i hipertenzija, prilikom utvrđivanja potencijalnih interakcija između lijekova koji se propisuju pacijentima sa ovim sindromom, treba uzeti u obzir lijekove koji se koriste u terapiji ovih poremećaja pojedinačno [14].

Broj lijekova koji se koriste u terapiji hiperglikemije intenzivno raste. Kada su u pitanju interakcije između lijekova koje utiču na povećanje nivoa glukoze u krvi u literaturi se najviše ističu kortikosteroidi, simpatomimetici, diuretici i estrogen-zavisni kontraceptivi [15]. Mehanizmi djelovanja su: povećanje glukoneogeneze, smanjenje periferne upotrebe glukoze i efekti na receptorsku i postreceptorsku aktivnost insulina kod kortikosteroida, stimulacija glikogenolize i glukoneogeneze kod simpatomimetika, hipokalijemija kod diuretika i promjene metabolizma ugljenih hidrata kada su u pitanju oralni kontraceptivi u kombinaciji estrogen-progestogen [15]. Najčešće interakcije među antidijabeticima javljaju se sa derivatima sulfonilureje, tiazolidindionima i insulinom. Konkretno, kombinovana upotreba bilo kojeg od ovih lijekova može predstavljati veći rizik od gojaznosti, zadržavanja tečnosti i hipoglikemije. Stoga, veoma je važno da prilikom propisivanja terapije kliničari uzmu u obzir ne samo efekte odabranih lijekova na glikemiju, već i učinak koji oni mogu imati na tjelesnu težinu [16]. Klinički, najvažnije interakcije koje utiču na oralne antidijabetike su one posredovane inhibicijom CYP2C9 (npr. flukonazolom ili mikonazolom za derivate sulfonilureje i nateglinid) i inhibicijom CYP2C8 (npr. gemfibrozilom za repaglinid i tiazolidindione) [17].

Toksičnost hipolipemika je povezana sa farmakokinetičkim interakcijama između lijekova. Snažni inhibitori CYP3A4 značajno povećavaju koncentraciju aktivnih oblika simvastatina, lovastatina i atorvastatina u plazmi. Fluvastatin se metaboliše putem CYP2C9, dok pravastatin, rosuvastatin i pitavastatin nisu podložni inhibiciji bilo kojeg CYP-a [18].

Farmakokinetičke interakcije antihipertenziva utiču na dispoziciju lijeka u tijelu i mogu se javiti tokom resorpcije, distribucije, metabolizma ili eliminacije uključenih lijekova. CYP3A4 je uključen u metabolizam blokatora kalcijumskih kanala (npr. diltiazema, verapamila, amlodipina, felodipina, nikardipina i nifedipina). Kada se inhibitori ili induktori CYP3A4 istovremeno propisuju s ovim lijekovima, to može uticati na koncentraciju ovih antihipertenziva u serumu [19]. Takođe, kada se beta-blokatori daju istovremeno s lijekovima koji indukuju aktivnost CYP2D6, može doći do sniženja njihove koncentracije u serumu, što potencijalno smanjuje njihov terapijski efekat. Inhibitori CYP2D6, s druge strane, mogu dovesti do povećanja koncentracije beta-blokatora u serumu i potencijalno povećanog broja neželjenih efekata kada se primjenjuju istovremeno [20].

Kada su u pitanju pacijenti sa metaboličkim sindromom, uzimajući u obzir spektar lijekova koji se propisuju za poremećaje karakteristične za ovaj sindrom, najčešće interakcije koje se ističu u literaturi su međusobne interakcije između antidijabetika [21, 22], zatim, interakcije ACE inhibitora i beta-blokatora sa antidijabeticima [22, 23], kao i interakcije statina sa antidijabeticima [22].

Osim identifikovanja najčešćih interakcija, veoma je značajno prepoznavanje faktora rizika za povećanje interakcija između lijekova. U prethodnoj literaturi je identifikovan veliki broj ovih faktora. Tako na primjer, interakcije između lijekova su češće kod pacijenata starije životne dobi, koji su duže hospitalizovani i uzimaju više lijekova dnevno [5, 12, 13]. Takođe, broj potencijalnih

interakcija raste kod pacijenata koji imaju veće opterećenje komorbiditetima [5, 12]. Opterećenje komorbiditetima se u literaturi ocjenjuje pomoću Charlson–ovog indeksa komorbiditeta (CCI), koji dodjeljuje težine za prijavljene komorbiditete i računa njihov ukupni zbir [24]. Kao važan faktor rizika za interakcije lijekova ističe se i broj terapijskih grupa lijekova [5, 12] na osnovu anatomsko-terapijsko-hemijske (ATC) klasifikacije lijekova [25]. Mnogi autori ističu značaj i drugih faktora, kao što su laboratorijski nalazi i rezultati dijagnostičkih testova [10, 12, 26].

Imajući u vidu prethodne navode na osnovu aktuelne literature, kao i postavljene ciljeve istraživanja, hipoteze koje će se testirati u ovoj doktorskoj disertaciji su:

**H1: Najčešće potencijalne interakcije kod pacijenata sa metaboličkim sindromom su interakcije između antidijabetika međusobno, kao i interakcije antidijabetika sa ACE inhibitorima, beta-blokatorima i statinima**

**H2: Veća starost je udružena sa pojavom većeg broja potencijalnih interakcija između lijekova kod pacijenata sa metaboličkim sindromom**

**H3: Veći broj propisanih lijekova je udružen sa pojavom većeg broja potencijalnih interakcija između lijekova kod pacijenata sa metaboličkim sindromom**

**H4: Veći broj terapijskih grupa lijekova po ATC klasifikaciji (drugi nivo klasifikacije) koji su propisani pacijentu je udružen sa pojavom većeg broja potencijalnih interakcija između lijekova kod pacijenata sa metaboličkim sindromom**

**H5: Veći CCI je udružen sa pojavom većeg broja potencijalnih interakcija između lijekova kod pacijenata sa metaboličkim sindromom**

**H6: Veća vrijednost triglicerida je udružena sa pojavom većeg broja potencijalnih interakcija između lijekova kod pacijenata sa metaboličkim sindromom**

**H7: Veća vrijednost glikemije natašte je udružena sa pojavom većeg broja potencijalnih interakcija između lijekova kod pacijenata sa metaboličkim sindromom**

**H8: Niža vrijednost HDL-a je udružena sa pojavom većeg broja potencijalnih interakcija između lijekova kod pacijenata sa metaboličkim sindromom**

**H9: Veći BMI je udružen sa pojavom većeg broja potencijalnih interakcija između lijekova kod pacijenata sa metaboličkim sindromom**

**H10: Uzimanje insulina je udruženo sa pojavom većeg broja potencijalnih interakcija između lijekova kod pacijenata sa metaboličkim sindromom**

**H11: Uzimanje oralnih antidijabetika je udruženo sa pojavom većeg broja potencijalnih interakcija između lijekova kod pacijenata sa metaboličkim sindromom**

**H12: Uzimanje hipolipemika je udruženo sa pojavom većeg broja potencijalnih interakcija između lijekova kod pacijenata sa metaboličkim sindromom**

**H13: Uzimanje antihipertenziva je udruženo sa pojavom većeg broja potencijalnih**



**interakcija između lijekova kod pacijenata sa metaboličkim sindromom**

**H14: Udruženost faktora rizika sa pojavom većeg broja potencijalnih interakcija između lijekova se razlikuje zavisno od nivoa ozbiljnosti interakcija**

**Materijali, metode i plan istraživanja**

Istraživanje predstavlja studiju presjeka u koju će biti uključeni pacijenti sa metaboličkim sindromom iz endokrinološke ambulante, prema dolje navedenim uključujućim i isključujućim kriterijumima.

Uključujući kriterijumi su definisani na osnovu kriterijuma za kliničku dijagnozu metaboličkog sindroma uspostavljenih od strane IDF i AHA/NHLBI i podrazumijevaju postojanje najmanje 3 od sljedećih 5 kriterijuma [3] :

- obim struka veći ili jednak 102 cm za muškarce i veći ili jednak 88 cm za žene (ili BMI veći ili jednak 30 kg/m<sup>2</sup> kao alternativni indikator)
- vrijednost triglicerida veća ili jednaka 1.7 mmol/L (ili uključena terapija za hipertrigliceridemiju kao alternativni indikator)
- vrijednost HDL-a manja od 1.0 mmol/L za muškarce i manja od 1.3 mmol/L za žene (ili uključena terapija za snižen nivo HDL-a kao alternativni indikator)
- sistolni pritisak veći ili jednak 130 mm Hg, a dijastolni 85 mm Hg (ili uključena terapija za hipertenziju kao alternativni indikator)
- vrijednost glikemije natašte veća ili jednaka 100 mg/dL (5.6 mmol/L) (ili uključena terapija za hiperglikemiju kao alternativni indikator)

Osim dijagnostičkih kriterijuma, u uključujuće kriterijume spadaju i sljedeći:

- propisana najmanje dva lijeka
- pacijenti iznad 18 godina
- potpuna medicinska dokumentacija

Isključujući kriterijumi su:

- nepostojanje najmanje 3 od 5 gore navedenih kriterijuma za dijagnozu metaboličkog sindroma
- propisana manje od dva lijeka
- pacijenti ispod 18 godina
- trudnice
- nepotpuna medicinska dokumentacija

Podaci za analizu će se prikupljati iz dostupne ambulantne dokumentacije o pacijentima i pripremiti u odgovarajućem formatu u *Excel* fajlu. Iz izvještaja ljekara specijaliste za svakog pojedinačnog pacijenata preuzeće se sljedeće grupe podataka: demografski podaci, podaci iz anamneze, rezultati laboratorijskih testova, karakteristike lijekova propisanih u ambulanti i podaci o komorbiditetima.

Potencijalne interakcije će se identifikovati i klasifikovati pomoću *Micromedex*®, *Epocrates*® ili *Medscape*® baza. *Medscape*® baza kategorizuje ozbiljnost interakcija kao kontraindikovane, ozbiljne – koristiti alternativu, pažljivo pratiti i minorne. Kategorije ozbiljnosti koje će se

razmatrati prema *Epocrates*<sup>®</sup> bazi su kontraindikovane, izbjegavati/koristiti alternativu, nadgledati/modifikovati terapiju i savjetuje se oprez. Za *Micromedex*<sup>®</sup> bazu kategorije ozbiljnosti interakcija koje će biti razmatrane u istraživanju su kontraindikovane, velike, umjerene i manje.

Izbor baza je napravljen na osnovu većeg broja prethodnih radova koji se bave potencijalnim interakcijama između lijekova koji primjenjuju ove tri baze [5, 8, 12, 26, 27]. Studija koja je komparirala tačnost i sveobuhvatnost baza [28], ističe *Epocrates*<sup>®</sup> bazu kao najtačniju, dok su *Micromedex*<sup>®</sup> i *Medscape*<sup>®</sup> na drugom i trećem mjestu po tačnosti. *Micromedex*<sup>®</sup> ima najveću specifičnost i objezbjeđuje najkompetentniju i najprikladniju primjenu. Takođe, na osnovu sistematskog pregleda literature *Micromedex*<sup>®</sup> baza je najčešće korišćena elektronska baza podataka u studijama koje se bave ispitivanjem potencijalnih interakcija između lijekova [29].

Za eksploraciju podataka koristiće se deskriptivne statistike, t-test i hi-kvadrat test. Od deskriptivnih statistika za neprekidne varijable koristiće se prosjek, medijana, standardna devijacija i rang, a za diskretne varijable frekvencije pojavljivanja i proporcije (apsolutne i relativne frekvencije). Razlike u broju interakcija po starosnim grupama i polu testiraće se pomoću t-testa.

Hipoteza H1 testiraće se komparacijom ukupnog broja potencijalnih interakcija pretpostavljenih hipotezom sa brojem ostalih potencijalnih interakcija. Hi-kvadrat test će se koristiti da se u uzorku ispita povezanost između uzimanja lijekova čije su interakcije pretpostavljene u H1.

Za testiranje hipoteza H2-H13, odnosno za ispitivanje povezanosti između faktora rizika i broja potencijalnih interakcija, koristiće se višestruka linearna regresija. Statistička validnost regresionog modela biće potvrđena analizom varijanse na osnovu F-testa i procentom objašnjenih varijacija ishoda tj. broja interakcija  $R^2$ . Statistička značajnost povezanosti utvrdiće se na osnovu *p-value* ( $<0.05$ ) za regresione koeficijente.

Za testiranje hipoteze H14, odnosno za utvrđivanje razlika između faktora rizika zavisno od nivoa ozbiljnosti interakcija, koristiće se dvanaest regresionih modela sa ciljnim varijablama koje predstavljaju broj interakcija unutar pojedine kategorije ozbiljnosti za svaku od tri razmatrane baze. Statistička validnost modela će se potvrditi na osnovu F-testa i  $R^2$ , a statistička značajnost povezanosti faktora rizika sa brojem interakcija na osnovu *p-value* za regresione koeficijente, kao i u prethodnom slučaju.

Za ispitivanje sadejstva faktora koji utiču na broj interakcija koristiće se klasifikaciona metoda mašinskog učenja poznata kao drvo odlučivanja (engl. *Decision Tree- DT*) [30]. Za primjenu ove metode ciljna varijabla će biti kategorizovana u tri kategorije - mali, srednji i veliki broj interakcija. Prediktori će biti razmatrani faktori rizika. Pacijenti će se klasifikovati u ove tri kategorije a generisano drvo će definisati pravila klasifikacije koja definišu interaktivno dejstvo faktora rizika. Ova pravila će definisati profil pacijenata koji su podložni većem, srednjem ili manjem broju interakcija u terminima faktora rizika. Validnost klasifikacionog modela potvrdiće se na osnovu indikatora o tačnosti klasifikacije kao što su ukupna tačnost (engl. *accuracy*), preciznost klase (engl. *class precision*) i odziv klase (engl. *class recall*) [30].

Za statističku obradu podataka koristiće se *SPSS* softverski paket, verzija 25 (*SPSS Inc., Chicago, Illinois, US*), dok će se za generisanje DT modela koristiti alat za mašinsko učenje *RapidMiner Studio* verzija 9.7.002. (*Altair*<sup>®</sup> *RapidMiner*<sup>®</sup>).



Rezultati istraživanja prikazaće se tabelarno i grafički. Karakteristike potencijalnih interakcija između lijekova kao što su mehanizam nastanka, potkrijepljenost naučnim dokazima, očekivani početak ispoljavanja, mogući klinički ishodi i savjeti za postupak sa pacijentom prikazaće se grafički u vidu broja potencijalnih interakcija na 100 bolesnika. DT modeli biće prikazani grafički i u vidu *if-then* pravila.

Za proračun veličine uzorka je korišćen program *G\*Power* 3.1 i F familija testova (*Linear multiple regression: Fixed model, R2 deviation from zero*). Veličina efekta izračunata je na osnovu očekivane vrijednosti multiple korelacije ( $R^2$ ) kod regresionih modela, koje su se u prethodnim studijama kretale od 0,275 do 0,673 u zavisnosti od nivoa ozbiljnosti potencijalnih interakcija [5, 8], i iznosi 0,379 (izračunato na osnovu najmanje vrijednosti od 0,275). Uz snagu studije od 95%, vjerovatnoću greške prvog tipa (alfa greška) 5%, i ukupno 13 prediktora ukupna veličina uzorka bi trebala da bude minimum 82 pacijenta.

### Očekivani naučni doprinos

Očekuje se da će ova disertacija utvrditi najčešće potencijalne interakcije između lijekova kod pacijenata sa metaboličkim sindromom, kao i koji faktori rizika utiču na broj potencijalnih interakcija između lijekova pojedinačno i u sadejstvu, i na kraju, kako se ti faktori razlikuju zavisno od nivoa ozbiljnosti potencijalnih interakcija.

Do sada je sprovedeno samo nekoliko studija koje istražuju potencijalne interakcije za određene subpopulacije pacijenata sa metaboličkim sindromom, kao i za određene podgrupe lijekova (vidjeti pregled istraživanja). Faktori koji doprinose pojavi interakcija su u manjoj mjeri istraživani kada je u pitanju metabolički sindrom.

Originalni naučni doprinos i značaj predloženog istraživanja ogleda se u obuhvatanju šire populacije u odnosu na prethodne studije, obuhvatanju šireg spektra lijekova, ispitivanju faktora rizika za povećanje broja interakcija, kako individualnih tako i u sadejstvu, i to za sve nivoe ozbiljnosti interakcija pojedinačno.

Danas postoji veliki broj izvora informacija o interakcijama između lijekova, uključujući i elektronske baze, koji se znatno međusobno razlikuju. Takođe, mnoge od njih identifikuju veliki broj potencijalnih interakcija, od kojih mnoge nemaju kliničku značajnost. Procjena relevantnih informacija od strane zdravstvenih radnika je zbog toga značajno otežana, pa može doći do zanemarivanja upozorenja o mogućnosti klinički značajnih interakcija. Iz tog razloga naučne studije, poput ove disertacije, predstavljaju važan i kompetentan izvor informacija i u kliničkoj praksi.

Otkrivanje interaktivnog uticaja faktora rizika na broj potencijalnih interakcija, u vidu klasifikacionih pravila, moglo bi da posluži za karakterizaciju subpopulacije sa visokim rizikom, kako bi se na vrijeme planiralo uvođenje monitoringa za te pacijente. Takođe, prepoznavanje faktora rizika koji imaju jak uticaj na povećanje broja interakcija između lijekova kod pacijenata, posebno onih ozbiljnih, omogućava preduzimanje mjera za njihovu prevenciju ili ublažavanje, što bi moglo povećati bezbjednost pacijenata sa metaboličkim sindromom.

### Spisak objavljenih radova kandidata



1. Vojinovic TB, Kascelan L, Potpara Z, Radonjic N, **Kascelan Z**. Improving Structure Based Models for Predicting Chemical Functions and Weight Fractions in Cosmetic Products using Ensemble Support Vector Machine. *Farmacia*. 2022;70(2)307-319.
2. **Kaščelan Z**, Živković M, Knežević I, Vojinović T, Potpara Z. Classification of personal care products categories based on function and weight fraction of contained chemicals, Montenegro International Medical Summit. 2019 Oct, Podgorica.
3. **Kaščelan Z**, Doderović M, Velimirović J, Radonjić N, Vojinović T, Potpara Z. Skin types, method of skincare and preparations. Third Congress of Pharmacists of Montenegro with international participation. 2019 May, Budva.
4. **Kaščelan Z**, Dobrković B, Vojinović T, Potpara Z. Analysis of attitudes and knowledge of health studies students regarding emergency contraception. Third Congress of Pharmacists of Montenegro with international participation, 2019 May, Budva.
5. Vujović S, Živković M, Delibašić B, **Kaščelan Z**, Jančić D, Vojinović T, Potpara Z. Turnover of dietary supplements in the city of Podgorica. Third Congress of Pharmacists of Montenegro with international participation, 2019 May, Budva.

#### Popis literature

1. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome—a new worldwide definition. A consensus Statement from the international Diabetes Federation. *Diabetic Medicine*. 2006;23(5):469.
2. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC Jr, Spertus JA, Costa F. American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005;112(17): 2735–2752.
3. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith Jr SC. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international association for the study of obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5.
4. Scheife RT, Hines LE, Boyce RD, Chung SP, Momper JD, Sommer CD, Abernethy DR, Horn JR, Sklar SJ, Wong SK, Jones G. Consensus recommendations for systematic evaluation of drug–drug interaction evidence for clinical decision support. *Drug safety*. 2015;38(2):197-206.
5. Janković SM, Pejić AV, Milosavljević MN, Opančina VD, Pešić NV, Nedeljković TT, Babić GM. Risk factors for potential drug-drug interactions in intensive care unit patients. *Journal of critical care*. 2018; 43:1-6.
6. Suriyapakorn B, Chairat P, Boonyoparakorn S, Rojanarattanangkul P, Pisetcheech W, Hunsakunachai N, Vivithanaporn P, Wongwiwatthananut S, Khemawoot P. Comparison of potential drug-drug interactions with metabolic syndrome medications detected by two databases. *PloS one*. 2019;14(11):e0225239.
7. Carnovale C, Gentili M, Fortino I, Merlino L, Clementi E, Radice S, on behalf the ViGer Group. The importance of monitoring adverse drug reactions in elderly patients: the results of a long-term pharmacovigilance programme. *Expert opinion on drug safety*. 2016; 15(2):131-9.
8. Kostić MJ, Zarić RS, Janković SM. Risk factors for potential drug-drug interactions





9. in a general neurology ward. *Vojnosanitetski pregled*. 2021; 78(6): 607–614.
9. AL-Musawe L, Torre C, Guerreiro JP, Rodrigues AT, Raposo JF, Mota-Filipe H, Martins AP. Polypharmacy, potentially serious clinically relevant drug-drug interactions, and inappropriate medicines in elderly people with type 2 diabetes and their impact on quality of life. *Pharmacology research & perspectives*. 2020;8(4):e00621.
10. Tirkkonen T, Heikkilä P, Huupponen R, Laine K. Potential CYP2C9-mediated drug–drug interactions in hospitalized type 2 diabetes mellitus patients treated with the sulphonylureas glibenclamide, glimepiride or glipizide. *Journal of internal medicine*. 2010;268(4):359-66.
11. Tavares DS, Gomes NC, Rodriguês LR, Tavares DM. Profile of elderly persons with metabolic syndrome and factors associated with possible drug interactions. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*. 2018;21:164-75.
12. Pejčić AV, Janković SM, Davidović G. Drug–drug interactions in patients with acute coronary syndrome across phases of treatment. *Internal and Emergency Medicine*. 2019; 14(3):411-22.
13. Murtaza G, Khan MY, Azhar S, Khan SA, Khan TM. Assessment of potential drug-drug interactions and its associated factors in the hospitalized cardiac patients. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2016; 24(2):220–5.
14. Iacobellis G. *Drug-drug interactions in the metabolic syndrome*. Nova Publishers; 2006.
15. White Jr JR, Campbell RK. Dangerous and common drug interactions in patients with diabetes mellitus. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2000; 29(4):789-801.
16. Freeman JS, Gross B. Potential drug interactions associated with treatments for type 2 diabetes and its comorbidities: a clinical pharmacology review. *Expert review of clinical pharmacology*. 2012;5(1):31-42.
17. Tornio A, Niemi M, Neuvonen PJ, Backman JT. Drug interactions with oral antidiabetic agents: pharmacokinetic mechanisms and clinical implications. *Trends in pharmacological sciences*. 2012; 33(6):312-22.
18. Hirota T, Ieiri I. Drug–drug interactions that interfere with statin metabolism. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*. 2015; 11(9):1435-47.
19. Fravel MA, Ernst M. Drug interactions with antihypertensives. *Current Hypertension Reports*. 2021; 23(3):1-8.
20. Brodde OE, Kroemer HK. Drug-drug interactions of  $\beta$ -adrenoceptor blockers. *Arzneimittelforschung*. 2003; 53(12):814-22.
21. Schalliol LA, Pittman JM. Insulin and other hypoglycemic drugs. *Side Effects of Drugs Annual*. 2020;42:441-8.
22. Samardžić I, Bacić-Vrca V. Incidence of potential drug-drug interactions with antidiabetic drugs. *Die Pharmazie-An International Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2015;70(6):410-5.
23. Sarafidis PA, Bakris GL. Antihypertensive treatment with beta-blockers and the spectrum of glycaemic control. *Journal of the Association of Physicians*. 2006;99(7):431-6.
24. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *Journal of clinical epidemiology*. 1994;47(11):1245-51.
25. World Health Organization ATC/DDD Index 2017. WHO collaborating centre for drug statistics methodology. [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/); 2017, Pristup: 20.02. 2024.

26. Aleksić DZ, Milosavljević MN, Stefanović SM, Bukonjić A, Milosavljević JZ, Janković SM, Božović I, Perić S, Lavrnić D. Risk factors for potential drug–drug interactions in patients with myasthenia gravis. *Neurological Research*. 2021; 43(12):1023-30.
27. Stojadinović D, Zivković Zarić R, Janković S, Lazić Z, Čekerevac I, Susa R. Risk factors for potential drug–drug interactions in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Irish Journal of Medical Science*. 2020; 189(3):1123-5.
28. Kheshti R, Aalipour M, Namazi S. A comparison of five common drug–drug interaction software programs regarding accuracy and comprehensiveness. *Journal of research in pharmacy practice*. 2016; 5(4):257-263.
29. Roblek T, Vaupotić T, Mrhar A, Lainscak M. Drug–drug interaction software in clinical practice: a systematic review. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2015;71(2):131–142.
30. Alpaydin E. *Introduction to machine learning*. MIT press. 2020.

**SAGLASNOST PREDLOŽENOG/IH MENTORA I DOKTORANDA SA PRIJAVOM**

Odgovorno potvrđujem da sam saglasna sa temom koja se prijavljuje.

Prvi mentor	Doc. dr Tanja Vojinović	
Drugi mentor	/	
Doktorand	Dr pharm Zorka Kaščelan	

**IZJAVA**

Odgovorno izjavljujem da doktorsku disertaciju sa istom temom nisam prijavio/la ni na jednom drugom fakultetu.

U Podgorici,  
 15.03.2024. godine.

Zorka Kaščelan  




УНИВЕРЗИТЕТ ЦРНЕ ГОРЕ

Ул. Целинска бр. 2  
П. бокс 99  
81000 ПОДГОРИЦА  
ЦРНА ГОРА  
Телефон: (020) 414-255  
Факс: (020) 414-230  
E-mail: rektor@uc.me

UNIVERSITY OF MONTENEGRO

Ul. Celinska br. 2  
P.O. BOX 99  
81 000 PODGORICA  
MONTENEGRO  
Phone: (+382) 20 414-255  
Fax: (+382) 20 414-230  
E-mail: rektor@uc.me

Број: 08-2854  
Датум: 24. 11. 2014 г.

Ref: \_\_\_\_\_  
Date: \_\_\_\_\_

Na osnovu člana 72 stav 2 Zakona o visokom obrazovanju (Službeni list Crne Gore br.44/14) i člana 18 stav 1 tačka 3 Statuta Univerziteta Crne Gore, Senat Univerziteta Crne Gore, na sjednici održanoj 27. novembra 2014. godine, donio je

**ODLUKU  
O IZBORU U ZVANJE**

Dr sci med. **ANETA BOŠKOVIĆ** bira se u akademsko zvanje redovni profesor Univerziteta Crne Gore za predmet: Interna medicina na Medicinskom fakultetu.



REKTOR

Prof. Radmila Vojvodić

CURRICULUM VITAE – prof.dr Aneta Bošković

Doktor medicine	Medicinski fakultet u Beogradu	1981/2-1987.
Magisterijum – kardiologija	Medicinski fakultet u Beogradu	1995/6-1998.
Doktorat	Medicinski fakultet u Beogradu	1999 - 2002.
Specijalizacija - interna medicina	Medicinski fakultet u Beogradu	1992 - 1996.
Subspecijalizacija – kardiologija	Medicinski fakultet u Beogradu	2000 - 2002.

Više edukacionih trening programa u zemlji i inostranstvu iz oblasti kardiologije, naročito prevencije kardiovaskularnih oboljenja i poremećaja ritma i smetnji provođenja i elektrostimulacije srca.

Nakon završenog pripravničkog staža, od 1988. do 1992.god. zaposlena u Domu zdravlja-Podgorica, a od avgusta 1992. godine u Centru za kardiologiju KC Crne Gore. Sada na poziciji načelnika Odjeljenja kardiologije sa Koronarnom jedinicom.

Sa još dvoje kolega (kardiologom i vaskularnim hirurgom) učestvovala u uvodenju nove metode - električne stimulacije srca u liječenju kardioloških oboljenja kod pacijenta u Crnoj Gori (formiranje Pejsmejkor centra u KC Crne Gore).

Od strane Univerziteta Crne Gore izabrana

- 1999. za asistenta na predmetu Interna medicina Medicinskog fakulteta u Podgorici.
- 2004. u zvanje docenta
- 2009. u zvanje vanrednog profesora
- 2014. u zvanje redovnog profesora
- U septembru 2008. godine imenovana za koordinatora nastave na predmetu Interna medicina na Medicinskom fakultetu u Podgorici, a od 2004-2008 bila koordinator nastave na predmetu Osnovi kliničke prakse I i II Medicinskog fakulteta u Podgorici.

Kao član naučnih i organizacionih odbora učestvovala u radu Kongresa kardiologa i Kongresa interne medicine Srbije i Crne Gore. Održala niz predavanja po pozivu, naročito iz oblasti prevencije kardiovaskularnih oboljenja, dijagnostike i terapije koronarne bolesti, arterijske hipertenzije, srčane insuficijencije i elektrostimulacije srca, kao i objavila više radova u stranim i domaćim časopisima i prezentovala rezultate istraživanja na skupovima u zemlji i inostranstvu. Redovni predavač internacionalne škole o kardiovaskularnim bolestima u organizaciji Evropskog centra za mir i razvoj Univerziteta za mir Ujedinjenih nacija.

U više navrata bila mentor završnih radova studenata, jednom mentor i jednom komentor za magistrski rad, koji su uspješno realizovani, kao i komentor za doktorsku tezu koja je uspješno realizovana. U okviru postdiplomskih specijalističkih studija iz Interne medicine, mentor za oblast kardiologije i koordinator mentora za specijalizaciju interne medicine. Trenutno mentor za izradu 2 doktorske teze i jednih polaznih istraživanja u okviru doktorskih studija na Medicinskom fakultetu u Podgorici.

Bila glavni istraživač i rukovodilac u 3 projekta odobrena od strane Ministarstva za nauku i prosvetu Crne Gore: »Prognostički značaj varijabilnosti srčane frekvencije kod bolesnika sa akutnim infarktom miokarda«, »Klinička efikasnost statina u sekundarnoj prevenciji koronarne bolesti« i »Prognostički značaj novonastale atrijske fibrilacije kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom«.



U više navrata bila glavni istraživač za Crnu Goru u međunarodnim, multicentričnim, randomiziranim, dvostruko slijepim studijama kao što su CIBIS-ELD (prva studija te vrste izvedena u Crnoj Gori), CIBIS-ELD FOLLOW UP i TAO studija i na taj način doprinijela da se KC Crne Gore i Medicinski fakultet u međunarodnoj javnosti prepoznaju kao mjesta gdje se mogu izvoditi primijenjena medicinska istraživanja. Bila i glavni istraživač u HOPE LIKE studiji.

Član Radne grupe za izradu nacionalnih registara akutnog koronarnog sindroma, malignih neoplazmi, šećerne bolesti i cerebrovaskularne bolesti, kao i Radne grupe za izradu nacionalnih smjernica dobre kliničke prakse za arterijsku hipertenziju, koje su objavljene 2012. godine. Član Medicinskog odbora CAN-u, Udruženja kardiologa Crne Gore i Društva ljekara Crne Gore, kao i član European Society of Cardiology i European Heart Rhythm Association. Urednik Biltena Ljekarske komore Crne Gore od 2012. god. Predsjednik Udruženja kardiologa Crne Gore od 2016. god. Rukovodilac Montenegro podružnice UNESCO katedre za bioetiku u Crnoj Gori.

Radovi objavljeni u časopisima koji se nalaze u međunarodnim bazama podataka

1. M. Vukmirović, A. Bošković, Z. Bukumirić, I. Tomašević-Vukmirović, F. Vukmirović. Predictors and outcomes of new-onset atrial fibrillation in patients with acute myocardial infarction. *Vojnosanit Pregl* (In press) 2016 OnLine-First (00):257-257 ISSN 0042-8450 doi: 102298/VSP150224257V.
2. S. Mugoša, N. Djordjević, N. Djukanović, D. Protić, Z. Bukumirić, J. Radosavljević, A. Bošković, Z. Tođorović. Factors affecting the development of adverse drug reactions to  $\beta$ -blockers in hospitalized cardiac patient population. *Patient Preference and Adherence* 2016; 10: 1461-9. ISSN: 1177-889X doi: 10.2147/PPA.S108579.
3. B. Knežević, Lj. Musić, G. Batričević, A. Bošković, N. Bulatović, A. Nenczić, J. Vujović, M. Kalezić. Optimizing prevention and guideline-concordant care in Montenegro. *International Journal of Cardiology* 2016; 217:S32-S36. ISSN 0167-5273 doi: 10.1016/j.ijcard.2016.06.218.
4. S. Mugoša, Z. Bukumirić, A. Kovačević, A. Bošković, D. Protić, Z. Tođorović. Adverse drug reactions in hospitalized cardiac patients: Characteristics and risk factors. *Vojnosanit Pregl* 2015;72(11):975-81. ISSN 0042-8450, doi: 102298/VSP140710104M
5. Bošković A, Belada N, Knežević B. Prognostic value of heart rate variability in post-infarction patients. *Vojnosanit Pregl* 2014; 71(10): 925-30. ISSN 0042-8450 doi: 102298/VSP1410925B.
6. Steg PG, Mehta SR, Pollack Jr CV et al; for the TAO Investigators. Anticoagulation with otamixaban and ischemic events in Non-ST-segment elevation acute coronary syndromes The TAO Randomized Clinical Trial. *JAMA*, doi: 10.1001/jama.2013.277165. Published online September 1, 2013. (Kolaborativni rad, TAO investigators are given in Appendix-Aneta Bošković).
7. Gelbrich G, Edelman F, Inkrot S. and CIBIS-ELD investigators. Is target dose the treatment target? Uptitrating beta-blockers for heart failure in the elderly. *Int J Cardiol* 2012; 155(1): 160-6. ISSN: 0167-5273 doi: 10.1016/j.ijcard.2011.11.018. (Kolaborativni rad, CIBIS-ELD trial investigators-Aneta Bošković).
8. Dungen H-D, Apostolovic S, Inkrot S et al on behalf of CIBIS-ELD investigators and Project Multicentre Trials in the Competence Network Heart Failure. Titration of target dose of bisoprolol vs. carvedilol in elderly patients with heart failure: the CIBIS-ELD trial. *Eur J Heart Fail* 2011; 13: 670-680. doi: 10.1093/eurjhf/hfr020. (Kolaborativni rad, CIBIS-ELD trial investigators-Aneta Bošković).
9. Knežević B, Bulatović N, Belada N, Ivanović V, Dragnić S, Rabrenović M, Nikolić G, Musić LJ, Bošković A. Survival benefit of the late percutaneous coronary intervention in the patients after acute myocardial infarction who are or who are not treated with thrombolysis. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences* ISSN 1512-8601, 2009; (9)1: 54-58.
10. Knežević B, Nikolić G, Dragnić S, Musić LJ, Bošković A. Successful treatment of cardiogenic shock by stenting of the left main coronary artery in acute myocardial infarction. *Vojnosanit Pregl* YU ISSN 0042-8450, 2008; 65: 769-73.

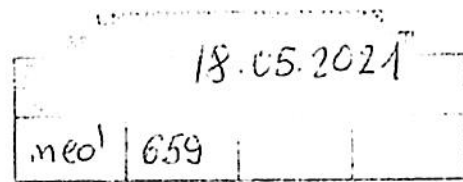




Univerzitet Crne Gore  
ul. Matije Gupca, Cetinje, 81000  
Cetina, Republika Crna Gora  
t. broj: +382 (0)20 271 111  
f. broj: +382 (0)20 271 112  
e. pošta: info@ucg.me  
www.ucg.me  
University of Montenegro

Broj: 03-708

Datum: 13.05.2021



Na osnovu člana 72 stav 2 Zakona o visokom obrazovanju („Službeni list Crne Gore“ br 44/14, 47/15, 40/16, 42/17, 71/17, 55/18, 3/19, 17/19, 47/19, 72/19 i 74/20) i člana 32 stav 1 tačka 9 Statuta Univerziteta Crne Gore, Senat Univerziteta Crne Gore na sjednici održanoj 13.05.2021. godine, donio je

## ODLUKU O IZBORU U ZVANJE

Dr **Tanja Vojinović** bira se u akademsko zvanje docent Univerziteta Crne Gore za **oblast Farmaceutska tehnologija i kozmetologija i Biofarmacija sa farmakokinetikom** na Medicinskom fakultetu Univerziteta Crne Gore, na period od pet godina.

SENAT UNIVERZITETA CRNE GORE  
PREDSJEDNIK

Prof. dr **Vladimir Božović**, vršilac funkcije rektora

**BIOGRAFIJA I BIBLIOGRAFIJA**  
**IME I PREZIME: TANJA VOJINOVIĆ**

Rodena sam 20.02.1988 godine u Podgorici, Crna Gora.

2007. godine sam nakon završene Gimnazije "17. Septembar" upisala integrisane akademske studije farmacije na samostalnom studijskom programu Farmacija Univerzitet Crne Gore.

2012. godine sam prva završila Farmaceutski fakultet u prvoj generaciji studenata i stekla zvanje Dr pharm.

2014. godine sam upisala doktorske studije na Farmaceutskom fakultetu Univerziteta u Sarajevu, modul Farmaceutska tehnologija i kozmetologija. Eksperimentalni dio doktorske disertacije sam uradila na katedri za Farmaceutsku tehnologiju i kozmetologiju na Farmaceutskom fakultetu Univerziteta u Beogradu i Farmaceutskom fakultetu Aristotelovog Univerziteta u Solunu, Grčka.

28.02.2019. godine sam odbranila doktorsku disertaciju pod nazivom "Karakterizacija i optimizacija čvrstih disperzija kao nosača u cilju poboljšanja brzine rastvaranja teško rastvorljivih ljekovitih supstanci" (mentor prof.dr Svetlana Ibrić) i stekla naziv Doktor farmaceutskih nauka, i ujedno sam prva koja je doktorirala od studenata koji su završili studije na Farmaceutskom fakultetu Univerziteta Crne Gore, sada studijski program Farmacija Medicinski fakultet. Rezultate svog dosadašnjeg naučno-istraživačkog rada objavila sam u časopisima koji se nalaze na citatnim listama odnosno bazama naučnih radova SCI/SCIE i u vidu usmenih ili posterskih izlaganja na više međunarodnih skupova. U svojim naučno istraživačkim radovima, sam se osim ispitivanja mogućnosti povećanja brzine rastvaranja teško rastvornih ljekovitih supstanci bavila i proučavanjem in vitro testova za ispitivanje permeabilnosti ljekovite supstance, mogućnosti primjene sirovina prirodnog porijekla kao aktivnih i pomoćnih supstanci u farmaceutskim preparatima za primjenu na koži, identifikacijom teških metala u porizvodima za piće u cilju zaštite zdravlja ljudi.

Predsjednik sam Komisije za izdavačku djelatnost Biltena Farmaceutske komore Crne Gore.

Član sam Komisije za ispitivanje stručnog ispita za farmaceute, Ministarstva zdravlja i Komisije za kontinuiranu edukaciju Farmaceutske komore Crne Gore.

Učestvovala sam kao član radne grupe u izradi Obrazovnog programa Farmaceutski tehničar nivo (IV1) sektor Zdravstvo i socijalna zaštita, podsektor Zdravstvo, centra za Stručno obrazovanje Podgorica.

Bila sam član Naučnog odbora (2019.god.) Kongresa farmaceuta Crne Gore sa međunarodnim učešćem i član Naučnog odbora Montenegrin International Medical Summit 2019. (MIMS).

Predstavnik sam Crne Gore u Simulation and pharmaceutical technologies for advanced patient-tailored inhaled medicines (SimInhale) - COST Action MPI404.

Dio sam istraživačkog tima u Centru izvrsnosti za biomedicinska istraživanja – CEBIMER.



<b>I. NAUČNOISTRAŽIVAČKA DJELATNOST</b>	
<b>Radovi u naučnim časopisima</b>	
<b>Q1 Rad u vodećem međunarodnom časopisu (časopis indeksiran na WoS listama, rangiran u prvih 25% časopisa po Scopusovom rangiranju)</b>	
1.	Vojinović T., Medarević Dj., Vranić E., Potpara Z., Krstić M., Djuriš J., Ibrić S. (2018), <i>Development of ternary solid dispersions with hydrophilic polymer and surface adsorbent for improving dissolution rate of carbamazepine. Saudi Pharmaceutical Journal</i> , 26(5): p 725-732. ISSN:1319 -0164 <a href="https://doi.org/10.1016/j.jsps.2018.02.017">https://doi.org/10.1016/j.jsps.2018.02.017</a>
<b>Q2 Rad u eminentnom međunarodnom časopisu (časopis indeksiran na SCI/SCIE/SSCI/A&amp;HCI listama, rangiran u prvih 50% časopisa po Scopusovom rangiranju)</b>	
1.	Vojinović T., Kasećlan I.j., Potpara Z., Radonjic N., Kasećlan Z. (2022). <i>IMPROVING STRUCTURE BASED MODELS FOR PREDICTING CHEMICAL FUNCTIONS AND WEIGHT FRACTIONS IN COSMETIC PRODUCTS USING ENSEMBLE SUPPORT VECTOR MACHINE. Farmacia</i> , 70(2):307-319. ISSN: 2065-0019 (for the On-Line Edition) and 0014-8237 (for the Printed Edition) <a href="https://doi.org/10.31925/farmacia.2022.2.17">https://doi.org/10.31925/farmacia.2022.2.17</a>
<b>Q3 Rad u međunarodnom časopisu (časopis indeksiran na SCI/SCIE/SSCI/A&amp;HCI listama, rangiran u prvih 75% časopisa po Scopusovom rangiranju)</b>	
1.	Potpara, Z., Pantović, S., Duborija-Kovačević, N., Tadić, V., Vojinović, T., Marstijepović, N. (2017). <i>The properties of the Ulcinj peloid make it unique biochemical laboratory required for the treatment of problematic skin and health care. Natural Product Communications</i> , 12(6): pp 911-914 ISSN: 1934-578X (printed) ISSN: 1555-9475 (online) <a href="https://doi.org/10.1177/1934578X1701200620">https://doi.org/10.1177/1934578X1701200620</a>
<b>Q4 Rad u međunarodnom časopisu (ostali časopisi indeksirani na SCI/SCIE/SSCI/A&amp;HCI listama)</b>	
1.	Vojinović T., Djuriš J., Potpara Z., Ibrić S. (2021), <i>Oral lipid formulation type IV as an approach in the formulation of solid dosage forms with poorly soluble substances: Chremophor®RII 40 as a surfactant phase. Progress in Nutrition</i> , 23(3):e2021279 ISSN:1129-8723 doi 10.23751/pn.v23i3.12071
2.	Otasevic S., Vojinovic T. (vodeći autor) (2020), <i>Lecithin and anionic lipids as an imitation of the lipid membrane in Parallel Artificial Membrane Permeation Assay (PAMPA) blood-brain barrier Models. Progress in Nutrition</i> , 22(3):e2020035 ISSN:1129-8723 doi: 10.23751/pn.v22i3.9720
3.	Vojinovic T., Jaukovic M., Potpara Z., Dizdarevic Schija, Zejnilovic R. (2020). <i>Determination of heavy metals in wine products in Montenegro in order to protect consumer health. Progress in Nutrition</i> , 22(3):e2020029. ISSN:1129-8723 doi: 10.23751/pn.v22i3.9644
<b>Q6 Rad u časopisu nacionalnog značaja</b>	
1.	Vojinović T. <i>Foto-responsivni hidrogelovi i njihova primjena u biomedicini. Bilten Farmaceutске komore Crne Gore</i> , 2019; 9:25-27.
2.	Vojinović T. <i>Čvrste disperzije kao nosači u poboljšanju brzine rastvaranja teško rastvorljive lijekovite supstance karbamazepina. Bilten Farmaceutске komore Crne Gore</i> , 2018; 8:14-19.
<b>K4 Saopštenje na međunarodnom naučnom skupu (štampano u izvodu)</b>	
1.	Vojinovic T. <i>Influence of adsorption carriers on the dissolution rate of drug Substances. Montenegrin International Medical summit Podgorica, Montenegro, 2019. Abstract Book</i> , 40-41.
2.	Vojinović T., Potpara Z. <i>Assessment of permeability of carbamazepine using PAMPA TEST 14. Kongres Farmakologa i 4 Kongres Kliničke Farmakologije Srbije sa međunarodnim učesćem, Novi Sad, Srbija, 2019. Abstract Book</i> , 225-227.

3.	Vojinović T. <i>Optimizacija čvrstih disperzija primjenom D-optimalnog eksperimentalnog dizajna smješe. Optimization of solid dispersions by application of D-optimal mixture experimental design. III Kongres farmaceuta Crne Gore sa međunarodnim učešćem. Budva, Bečići .2019. Abstracts Book, ISBN 978-9940-9314-7-6, p.86-88.</i>
4.	Vojinović T., Potpara Z., Krivokapić J., Roganović M., Pantović S., Ibrić S. <i>Utjecaj različitih adsorpcijskih nosača na brzinu rastvaranja karvedilola iz binarnih čvrstih disperzija, VI Hrvatski Kongres Farmacije sa međunarodnim učešćem. Dubrovnik, 2019. Abstract Book, ISBN 978-953-7897-11-, 194.</i>
5.	Dukić E., Vojinović T., Potpara Z. <i>The importance of solubility. Montenegrin International Medical summit Podgorica, Montenegro, 2019. Abstract Book.65-66.</i>
6.	Dukić E., Vojinović T., Zorica Potpara Z. <i>ECZEMA. Montenegrin International Medical summit Podgorica, Montenegro, 2019. Abstract Book 66-67.</i>
7.	Kaščelan Z., Živković M., Knežević I., Vojinović T, Potpara Z. <i>Classification of personal care products categories based on function and weight fraction of contained chemicals. Montenegrin International Medical summit Podgorica, Montenegro, 2019. Abstract Book, 76.</i>
8.	Vuković V., Vojinović T., Potpara Z. <i>PAMPA test as a method for permeability testing. Montenegrin International Medical summit Podgorica, Montenegro, 2019. Abstract Book, 78.</i>
9.	Dizdarević S., Husović A., Nikezić A., Vojinović T., Potpara Z. <i>Chimeric antigen receptor T- ćelijska terapija kao novi pristup u liječenju tumora. Chimeric antigen receptor T-cell therapy as a new approach for tumor treatment. Kongres farmaceuta Crne Gore sa međunarodnim učešćem Budva, Bečići .2019. Abstract Book . ISBN 978-9940-9314-7-6; p.258-260</i>
10.	Kaščelan Z., Dobrković B., Vojinović T., Potpara Z. <i>Analiza stavova i znanja studenata zdravstvenih studija u vezi sa hitnom kontracepcijom. Analysis of attitudes and knowledge of students of medical studies regarding emergency contraception. III Kongres farmaceuta Crne Gore sa međunarodnim učešćem. Budva, Bečići .2019. Abstract Book . ISBN 978-9940-9314-7-6; p.254-256.</i>
11.	Glušica A., Grbović A., Vojinović T., Potpara Z. <i>Razvoj zdravstveno-farmaceutskih usluga u apotekama Crne Gore i njihova perspektiva. Development of health - pharmaceutical services in pharmacies of Montenegro and their perspective. III Kongres farmaceuta Crne Gore sa međunarodnim učešćem, Budva, Bečići .2019. Abstract Book. ISBN 978-9940-9314-7-6; p.256-258.</i>
12.	Kaščelan Z., Doderović M., Velimirović J., Radonjić N., Vojinović T., Potpara Z. <i>Tipovi kože, načini njege i preparati. Skin types, care and preparations. III Kongres farmaceuta Crne Gore sa međunarodnim učešćem, Budva, Bečići .2019. Abstract Book, ISBN 978-9940-9314-7-6; p.260-262.</i>
13.	Mitrović S., Vojinović T., Krivokapić J., Potpara Z. <i>Primjena probiotika u očuvanju zdravlja kože. Use of probiotics in the preservation of skin health. III Kongres farmaceuta Crne Gore sa međunarodnim učešćem, Budva, Bečići .2019. Abstract Book . ISBN 978-9940-9314-7-6; p.262-264.</i>
14.	Zorić B., Dobrković B., Perošević M., Vojinović T., Krivokapić J., Mugoša S., Potpara Z. <i>Farmakokinetički parametri od značaja za farmakološki tretman kod gojaznosti pedijatrijske populacije. Pharmacokinetic parameters of importance for pharmacological treatment in obesity of pediatric population. III Kongres farmaceuta Crne Gore sa međunarodnim učešćem, Budva, Bečići .2019. Abstract Book . ISBN 978-9940-9314-7-6; p.266-268.</i>
15.	Vujović S., Živković M., Delibašić B., Kaščelan Z., Jančić D., Vojinović T., Potpara Z. <i>Prometi dijetetskih suplemenata na teritoriji grada Podgorice. Traffic of dietary supplements in the area of city Podgorica. III Kongres farmaceuta Crne Gore sa međunarodnim učešćem, Budva, Bečići .2019. Abstract Book. ISBN 978-9940-9314-7-6; p. 270.</i>
16.	Vojinović T, Haseljić N, Mujezin I. <i>Liofilizacija: principi i farmaceutska aplikacija. Lyophilization: principles and pharmaceutical application. II Kongres farmaceuta sa međunarodnim učešćem, Budva, .2015. Abstract Book, ISBN 978-9940-9314-3-8; p.255-6</i>
17.	Haseljić N, Mujezin I, Vojinović T. <i>Oralne tečnosti za djecu: formulacija, prednosti i nedostaci. Oral liquids for children: formulation, advantages and disadvantages. II Kongres farmaceuta sa međunarodnim učešćem, Budva, .2015. Abstract Book . ISBN 978-9940-9314-3-8; p.239-40</i>
18.	Mujezin I, Turalić D, Vojinović T, Haseljić N. <i>Fulvovaginalna kandidijaza: karakteristike i rizici samomedikacije. Vulvovaginal candidiasis: characteristics and self-medication risks. II Kongres farmaceuta sa međunarodnim učešćem, Budva, .2015. Abstract Book . ISBN 978-9940-9314-3-8; p.240-41</i>
19.	Mujkić S, Vojinović T, Smajović A. <i>In silico modeli za predviđanje apsorpcije, distribucije, metabolizma, eliminacije i toksičnosti lijekova. Ist Conference of Medical and Biological Engineering in Bosnia and Herzegovina (CMBE:BIH 2015) . Abstract Book, 82-83.</i>
Uredivačka i recenzentska djelatnost	



<b>R13 Recenziranje radova objavljenih u zbornicima sa skupa medunarodnog značaja</b>	
<b>I.</b>	Vojinović T. (član redakcijskog odbora), Potpara, Z., glavni urednik.u Abstract Book, III Kongresa farmaceuta Crne Gore sa medunarodnim učesćem. PRISMA korporativne komunikacije, Podgorica 2019. ISBN 978-9940-9314-7-6 COBIS. CG –ID 38432528, 274 stranice.
<b>Projekti</b>	
<b>I9 Učešće u nacionalnom naučnom projektu</b>	
<b>I.</b>	Učešće u nacionalnom naučnom projektu Centar izvrsnosti za biomedicinska istraživanja – CEBIMER, rukovodilac: dr Vjeroslava Slavić, nosilac: Institut za fizikalnu medicinu, rehabilitaciju i reumatologiju „Dr Simo Milošević“ Igalo.



Univerzitet Crne Gore  
University of Montenegro

14.02.2020

broj 431

Na osnovu člana 72 stav 2 Zakona o visokom obrazovanju („Službeni list Crne Gore“ br 44/14, 47/15, 40/16, 42/17, 71/17, 55/18, 3/19, 17/19, 47/19) i člana 32 stav 1 tačka 9 Statuta Univerziteta Crne Gore, Senat Univerziteta Crne Gore na sjednici održanoj 10.02.2020. godine, donio je

### ODLUKU O IZBORU U ZVANJE

Dr Nataša Duborija Kovačević bira se u akademsko zvanje redovni profesor Univerziteta Crne Gore za oblast Farmakološka grupa medicinskih predmeta, na Medicinskom fakultetu Univerziteta Crne Gore, na neodređeno vrijeme.

SENAT UNIVERZITETA CRNE GORE  
PREDSJEDNIK

Prof. dr Đaniilo Nikolić, rektor



**NATAŠA DUBORIJA-KOVAČEVIĆ, dr med., dr med. sci.**  
Redovni profesor Farmakologije i Kliničke farmakologije



### **CURRICULUM VITAE**

**Adresa:** Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore  
Katedra za farmakologiju i kliničku farmakologiju  
Naselje Kruševac bb  
81000 Podgorica  
Crna Gora  
Tel.: ++ 382 20 412225 Mob. Tel.: ++ 382 67 227887  
Faks. br.: ++ 382 20 243842  
e-mail: [duborijan@ucg.ac.me](mailto:duborijan@ucg.ac.me)

**Datum i mjesto rođenja:** 10. oktobar 1973., Bijelo Polje, Crna Gora

#### **Obrazovanje:**

- Doktor nauka (2008) (Naučna oblast: Medicina,  
Naučna disciplina: Klinička farmakologija)  
Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Srbija  
Doktorska disertacija: "Farmakoterapijske mogućnosti u liječenju  
benigne hiperplazije prostate: eksperimentalni i klinički aspekt" (Mentor doc. dr sci. Zdenko Tomić)
- Magistar nauka (2003) (Naučna oblast: Medicina  
Naučna disciplina: Klinička farmakologija i terapija)  
Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija  
Magistarski rad: "Analiza vanbolničke upotrebe lijekova u Crnoj  
Gori" (Mentor: Prof. dr. sci. Tomislav Kažić)
- Doktor medicine (1999)  
Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija (prosječna  
ocjena: 9,63/10)
- Osnovno studije medicine (1992-1999)  
Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija
- Gimnazija „Slobodan Škerović“ (1988-1992), Podgorica
- Osnovna škola „Branko Božović“ (1980-1988), Podgorica

#### **Radno iskustvo:**

- 2020 - Redovni profesor (šef katedre)  
Katedra za farmakologiju i kliničku farmakologiju, Medicinski fakultet Univerziteta Crne  
Gore, Podgorica
- 2015 - 2020 Vanredni profesor (šef katedre)

Katedra za farmakologiju i kliničku farmakologiju, Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore, Podgorica

- 2009 - 2015 Docent (šef katedre)  
Katedra za farmakologiju i kliničku farmakologiju, Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore, Podgorica
- 2000 - 2009 Saradnik na nastavi  
Katedra za farmakologiju i kliničku farmakologiju, Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore, Podgorica
- 1999-2000 Pripravnički staž za doktora medicine  
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

#### Stipendije, nagrade, priznanja:

- EACPT (European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics) stipendija za učešće na EACPT Focus Meeting-u 2016, Opallja, Hrvatska, 6-9 oktobra 2016.
- Stipendija Federacije evropskih toksikologa i evropskih toksikoloških društava (EUROTOX) za učešće na 8. Kongresu jugoistočne Evrope o metabolizmu i toksičnosti ksenobiotika (XEMET 2010), Solun, Grčka, 1-5 oktobra 2010.
- EACPT stipendija za učešće na 9. kongresu Evropskog udruženja za kliničku farmakologiju i terapiju, Edinburgh, Scotland, 12-16 marta 2009.
- Nominacija za najbolju prezentaciju postera "FINALIST POSTER AWARD" za rad pod nazivom "Je li propisivanje antibiološka za najčešće infekcije u primarnoj zdravstvenoj zaštiti racionalno ili ne? ", 9. godišnji Evropski kongres međunarodnog društva farmakoeonomije i Istraživanja ishoda (ISPOR), 28-31 oktobar 2006, Kopenhagen, Danska
- Nominacija za najbolju prezentaciju dana za istraživanje pod nazivom "Troškovi farmakološkog liječenja esencijalne hipertenzije u Crnoj Gori: Može li biti jeftinije? ", VIII konferencija Evropskog udruženja za kliničku farmakologiju i terapiju (EACPT), 28.08. 01.09.2007., Amsterdam, Holandija
- EACPT stipendija za učešće na 7. kongresu EACPT-a u Poznanu, Poljska, 2005
- Stipendija EACPT za učešće u Četvrtoj evropskoj ljetnjoj školi za kliničku farmakologiju i terapiju, Vršac, Srbija, 16-20 septembar 2006. godine.
- EACPT stipendija za učešće na 8. kongresu EACPT-a u Amsterdamu, Holandija, 28. avgust-01. septembar 2007.
- stipendija World University Service Austria (WUS-Austrija) za učešće na 18. Evropskoj radionici o metabolizmu lijekova u Valensiji, Španija, 16-20 septembar 2002. (AMG br. 37/02)
- Individual mobility grant (IMG) Evropske komisije za obrazovanje i kulturu (TEMPUS) za učešće na Kongresu Evropskog društva za hipertenziju, Milano, Italija, 2003. (Finansijski sporazum br. IMG03-FRM1001)
- Stipendija Vlade Crne Gore za talentovane studente (1993-1999)
- Diploma " Luča " (1992)

#### Dodatni profesionalni angažman:

- član Komisije za izdavanje dozvole za stavljanje lijeka u promet u Crnogorskoj Agenciji za lijekove i medicinska sredstva (CALIMS) (2009 - )
- eksterni ekspert Crnogorske Agencije za lijekove i medicinska sredstva (CALIMS) za procjenu farmakološke i toksikološke dokumentacije u postupku izdavanja dozvola za stavljanje lijeka u promet (2009 - )
- član Nacionalne interdisciplinarnе komisije za kontrolu rezistencije na antibiotike (NIKRA) i učesnik u izradi Nacionalnog programa za kontrolu rezistencije na antibiotike za razdoblje 2012 - 2016 (2012 -2017)
- član Komisije za izradu Liste lijekova koji se izdaju na ljekarski recept koje refundira Fond za zdravstveno osiguranje Crne Gore, koju je formiralo Ministarstvo zdravlja Crne Gore (2015 - 2016)
- član Odbora za unaprjeđenje kvaliteta na Univerzitetu Crne Gore (2017 - )
- član Odbora za monitoring master studija na Univerzitetu Crne Gore (2017 - )
- nacionalni ekspert Savjeta Evrope za akademski integritet (Horizontalna akcija EU / Savjet Evrope "Kvalitetno obrazovanje za sve" u Crnoj Gori, Lot 1: Jačanje kapaciteta visokoškolskih ustanova u Crnoj Gori u promovisanju etičkih vrijednosti i očuvanju akademskog integriteta) (2020 - )



### Recenzentska aktivnost

(April 2019 - ) Recenzent međunarodnog časopisa *Frontiers in Pharmacology* (Section of Pharmaceutical Medicine and Outcomes Research), 25/232 (Q1), IF:3,845, ISSN: 1663-9812

### Međunarodni strukturni i naučnoistraživački projekti:

- Edukator u projektu *Montenegro Health System Improvement*. (Contract No: SAM-MHSIP-3918 YF-CS-IC-05-816.5-D-20 signed on September 28, 2006) (2006-2011)
- Koordinator mobilnosti u TEMPUS projektu JEP-40106-2005 "Reform of Curriculum Content to Undergraduate Medical Education at University of Montenegro" (2006-2009, budžet u iznosu od 390000 EUR)
- Mobility coordinator in project "Erasmus Mundus/Western Balkans (ERAWEB II)" (2013-2017)
- Koordinator istraživanja za Klinički centar Crne Gore u projektu "Global Point Prevalence Survey of Antimicrobial Consumption and Resistance (GLOBAL-PPS)" (Vodeći istraživači: Herman Goossens, University Hospital of Antwerp, Belgium i Dilip Nathwani, Ninewells Hospital and Medical School, Dundee, Scotland) (2014-2015)
- Učesnik u projektu CCNURCA: 544169-TEMPUS-1-2013-1-BE-TEMPUS-JPCR: „Competency based Curriculum Reform in Nursing and Caring in Western Balkan Universities" (2013-2016)
- Koordinator istraživanja za Crnu Goru u projektu "Global Point Prevalence Survey of Antimicrobial Consumption and Resistance (GLOBAL-PPS)" (Vodeći istraživači: Herman Goossens, University Hospital of Antwerp, Belgium i Dilip Nathwani, Ninewells Hospital and Medical School, Dundee, Scotland) (2017)
- Član Upravnog odbora i istraživač u međunarodnom naučnoistraživačkom projektu COST ACTION 15105: "European Medicines Shortages Research Network - addressing supply problems to patients (Medicines Shortages)" (Action Chair: Tomasz Bochenek, Jagellonian University, Institute for Public Health, Cracow, Poland) (2016-2020)
- Nacionalni ekspert za akademski integritet u projektu EU/Council of Europe Horizontal facility action "Quality education for all" in Montenegro, Lot 1: Strengthen capacities of HEIs in Montenegro to promote ethical values and safeguard academic integrity) (2020 - )

### Bilateralni naučnoistraživački projekti:

- Aktivni istraživač u projektu "Comparative study of the impact of poverty on malnutrition and obesity, nutritional and lifestyle habits in school children in Podgorica and Osijek" (CROMONT) (2016-2017)

### Nacionalni naučnoistraživački projekti:

- Rukovodilac nacionalnog inovativnog projekta "Nestajanje lijekova u Crnoj Gori kao dio kompleksnog globalnog problema – dinamika, uzroci i moguća rješenja (Drug – Short – Mont)" , Ministarstvo nauke Crne Gore, (2018-2019)
- Aktivni istraživač u projektu „Investigation of obesity and poverty in children in Montenegro – clinical, pathophysiological, biochemical and preventive aspects" (2012-2014)
- Aktivni istraživač u projektu „Mladi naučnici i etika u XXI vijeku". Crnogorska akademija nauka i umjetnosti, Centar mladih naučnika (2013).

**Članstvo u naučnim i stručnim udruženjima:**

- Evropsko udruženje za kliničku farmakologiju i terapiju (EACPT)
- Srpsko farmakološko društvo
- Centar mladih naučnika Crnogorske akademije nauka i umjetnosti (do navršene 40. godine)
- Udruženje ljekara Crne Gore

**Vještine:**

- Odlične komunikacione, leaderske i organizacione vještine stečene kroz dugogodišnji pedagoški rad, realizaciju nacionalnih i međunarodnih projekata i stručno angažovanje
- Značajno iskustvo i prepoznat uspjeh u domaćim i međunarodnim naučnim i strukturnim projektima
- Odlične pedagoške i mentorske vještine, uključujući analizu, sintezu, različite vrste izlaganja, raspravu, odgovaranje na pitanja, ispitivanje
- PC (Microsoft Office)
- Engleski (tečno)

**Lični status:** Udata, dvoje djece



PROF. DR NATAŠA DUBORIJA-KOVAČEVIĆ  
IN EXTENSO RADovi INDEKSIRANI U BAZAMA SCI, SCI Exp i CC:

1. Duborija-Kovačević N, Tomić Z. *Did a reform strategy in drug management improve doctors' prescribing habits in Montenegro: the example for the cardiovascular drugs.* *Vojnosanit Pregl* 2006 May;63(5): 451-6.
2. Duborija-Kovačević N. *The outpatient use of beta lactam antibiotics in Montenegro before the introduction of new reform strategy on drug market.* *Srp Arh Celok Lek* 2006;134(5-6):224-8.
3. Duborija-Kovačević N, Jakovljević V, Sahu A, Tomić Z. *Anti-metabolic and anti-inflammatory properties of 5 alpha-reductase inhibitor finasteride in experimental animals.* *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* 2008 Jul-Sep;33(3):181-6.
4. Duborija-Kovačević N, Jakovljević V, Sahu A, Tomić Z, Pajović B, Perović D. *Tolerability and Toxicity of Lipidosterolic Extract of American Dwarf Palm *Serenoa Repens* in Wistar Rats: Well-known Extract, New Insight.* *Eur Rev Medical Pharmacol Sci* 2011; 15(11):1311-7.
5. Duborija-Kovačević N, Martinović M. *Evaluation of pharmacotherapy of obstructive airway diseases in the Montenegrin outpatient care: comparison with two Scandinavian countries.* *Multidiscip Respir Med* 2012;7:12.
6. Potpara Z, Duborija-Kovačević N (vodjeći autor). *Effects of the peltoid cream from the Montenegrin Adriatic coast on skin humidity, transepidermal water loss and erythema index, examined with skin bioengineering in vivo methods.* *Farmacia* 2012;60(4):p.524-34.
7. Martinović M, Belojević G, Evans GW, Asanin B, Lausević D, Duborija-Kovačević N, Samardžić M, Jaksic M, Pantović S. *Blood pressure among rural Montenegrin children in relation to poverty and gender.* *Eur J Pub Health* 2014;24(3):385-9.
8. Radnić B, Radojević N, Vucinić J and Duborija-Kovačević N (vodjeći autor). *The association between pro-arrhythmic agents and aortic stenosis in young adults: is it sufficient to clarify the sudden unexpected deaths?* *Cardiology in the Young* 2016; Page 1-7.
9. Duborija-Kovačević N, Šavrčina K. *New findings on the pharmacodynamic actions of olive oil: our contribution to better evidence about its remedial properties.* *Progress in Nutrition* (accepted for publication in November 2016, in press).
10. Potpara Z, Duborija-Kovačević N. *Effects of the peltoid cream from the Montenegrin Adriatic coast on skin humidity, transepidermal water loss and erythema index, examined with skin bioengineering in vivo methods.* *Farmacia* 2012;60(4):p.524-34.
11. Versporten, A., Zarb, P., Caniaux, L., ... Duborija-Kovačević, N., et al. (2018). *Antimicrobial consumption and resistance in adult hospital inpatients in 53 countries: results of an internet-based global point prevalence survey.* *The Lancet global health*, 6(6), pp.e619-e629.
12. Bachenek, T., Abilova, V., Alkan, A., ... Duborija-Kovačević, N., et al. (2018). *Systemic measures and legislative and organizational frameworks aimed at preventing or mitigating drug shortages in 28 European and Western Asian countries.* *Frontiers in pharmacology*, 8, p.942.
13. Duborija-Kovačević, N., Martinović, M., Belojević, G., Lausević, D., Ašanin, B. (2019) *Maternal education, health profession and cigarette smoking are decisive factors for self-medication in children by parents.* *Acta Pharmaceutica*, Published online July 8, 2019 pp:1-7.
14. Duborija-Kovačević, N., & Tomić, Z. (2019). *Kidney, skeletal muscle and myocardium as potential target sites of *Pygeum africanum* toxicity in Wistar rats.* *Revista internacional de andrologia*, 17(1), 8-14.
15. N. Miljković, B. Godman, M. Kovačević, ... N. Duborija-Kovačević, T. Bachenek, I. Huys, B. Miljković *Prospective Risk Assessment of Medicine Shortages in Europe and Israel: Findings and Implications.* *Front. Pharmacol.*, 26 March 2020
16. Banjari I, Martinović M, Belojević G, Asanin B, Duborija-Kovačević N, et al. *Poverty and other correlates of obesity and underweight among 7-year-olds from Croatia and Montenegro.* *Public Health*, Vol 182, Maj 2020, pp.64-69.