

ОБРАЗАЦ 3

ПРИМАЉЕНО: 26. 07. 2024	
Орг. јед.	БРОЈНОСТ
05	7573

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ
ФАКУЛТЕТА МЕДИЦИНСКИХ НАУКА У КРАГУЈЕВЦУ

и

ВЕЋУ ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ
УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу одржаној 10.7.2024. године (број одлуке: IV-03-558/32) одређени смо за чланове Комисије за писање Извештаја о оцени научне заснованости теме докторске дисертације под насловом: „Анализа нежељених дејстава лекова за лечење гојазности која стварају значајне трошкове”, и испуњености услова кандидата **Браниславе Раичевић**, дипломираног фармацеута и предложеног ментора **Слободана Јанковића**, редовног професора за уже научне области Фармакологија и токсикологија и Клиничка фармација за израду докторске дисертације.

На основу података којима располажемо достављамо следећи:

ИЗВЕШТАЈ

О ОЦЕНИ НАУЧНЕ ЗАСНОВАНОСТИ ТЕМЕ И ИСПУЊЕНОСТИ УСЛОВА
КАНДИДАТА И ПРЕДЛОЖЕНОГ МЕНТОРА
ЗА ИЗРАДУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

1. Подаци о теми докторске дисертације
1.1. Наслов докторске дисертације: Анализа нежељених дејстава лекова за лечење гојазности која стварају значајне трошкове
1.2. Научна област докторске дисертације: Медицина
1.3. Образложење теме докторске дисертације (до 15000 карактера): 1.3.1. Дефинисање и опис предмета истраживања Под гојазношћу се подразумева ексцесивна акумулација масног ткива, тако да је индекс телесне масе (енгл. Body Mass Index) (BMI) једнак или већи од 30 kg/m ² . Према вредности индекса телесне масе гојазност се класификује као висока (30,0–34,9 kg/m ²), веома висока (35,0–39,9 kg/m ²) и екстремно висока (≥40,0 kg/m ²). Гојазност је једно од стања са највећим последицама по здравље: она доприноси већој учесталости дијабетеса, кардиоваскуларних обољења, психолошких поремећаја, дегенеративних остеомикуларних поремећаја, респираторних, малигних и других обољења. У целом свету влада епидемија гојазности (процењује се да тренутно у свету има 650 милиона одраслих и 340 милиона деце који су гојазни), која није заобишла ни земље Западног Балкана. Недавне студије пресека у Црној Гори су показале да је чак 13% школске

деце гојазно, док је у Војводини забележена преваленција гојазности од 10,1% код адолесцената; последња студија учесталости прекомерне тежине и гојазности на националном нивоу у Србији је дала податке да чак 16,7% одраслих мушкараца и 21,2% одраслих жена спада у категорију гојазних. За лечење гојазности се, и код деце, и код одраслих све више користе лекови који делују различитим механизмима; неки од лекова имају гојазност као одобрену индикацију (агонисти рецептора за пептид 1 налик на глукагон семаглутид и лираглутид, инхибитор липазе орлистат, агонист рецептора за меланокортин 4 сетмеланотид, и комбинација налтрексона и бупропиона која делује преко опиоидних рецептора и серотонергичких механизма), а неки као метформин се користе ван индикација. Лекови за лечење гојазности показују значајну ефикасност, доказану у клиничким и опсервационим студијама, јер за годину дана, када се одузме плацебо ефекат, доводе до смањења телесне тежине за 2,9% до 6,8%. С друге стране, нежељена дејства ових лекова су бројна и разноврсна; иако највећи број нежељених дејстава пролази без посебне терапије, један део њих захтева значајне дијагностичко-терапијске мере, што носи високе трошкове. Управо таква нежељена дејства, која стварају трошкове, доводе до значајног додатног економског оптерећења и појединца, и целе земље. До данас није познато колики су додатни трошкови лечења који настају услед нежељених дејстава лекова против гојазности, као ни који фактори значајно повећавају вероватноћу појаве таквих нежељених дејстава; обе информације које недостају би се могле употребити за превенцију нежељених дејстава лекова против гојазности и смањење укупних трошкова лечења гојазности.

1.3.2. Полазне хипотезе

1. Степен гојазности повећава ризик од настанка гастроинтестиналних нежељених дејстава метформина када се тај лек користи за њено лечење.
2. Хоспитализација је главна детерминанта укупних трошкова лечења нежељених дејстава лекова за терапију гојазности.
3. Трошкови лечења нежељених дејстава лекова за терапију гојазности су у обрнутој корелацији са издвајањима за здравство и бруто националним доходом по глави становника европских земаља.
4. За прецизну процену трошкова лечења ретких и тешких медицинских феномена су неопходна прилагођавања дисконтне стопе и узимање у обзир утицаја појаве генеричких лекова и биосимилара на тржишту.

1.3.3. План рада

Ова докторска теза ће бити израђена методом триангулације, тј. коришћењем три различите методе истраживања за објашњење истог феномена – нежељених дејстава лекова за лечење гојазности. У раду ће бити коришћене следеће три методе: опсервациона студија пресека, студија трошкова и систематски преглед литературе. Студија пресека ће обухватити одрасле ванболничке пацијенте којима је прописан метформин у терапији гојазности или других обољења, и који су метформин узимали најмање месец дана. Студијске варијабле ће од пацијената бити прикупљане на основу интервјуа и посебно припремљене анкете коју ће попуњавати истраживач током интервјуа. У оквиру испитиване групе пацијената у овој студији биће формиране две подгрупе, на основу појаве гастроинтестиналних нежељених дејстава метформина (група са нежељеним дејствима, и група без нежељених дејстава), које ће потом бити поређене у погледу заступљености демографских, морбидитетних, терапијских и карактеристика које се односе на навике.

Студија трошкова ће бити спроведена у неколико корака. У првом кораку ће на основу литературних података бити издвојена нежељена дејства лекова за лечење гојазности (семаглутид, лираглутид, орлистат, сетмеланотид, комбинација налтрексона и бупропиона и метформин) која захтевају допунску дијагностику и лечење, тј. доводе до стварања трошкова за систем здравственог осигурања. У другом кораку ће, такође

на основу приказа случајева и других литературних података, бити утврђени структура и количина ресурса који се користе за збрињавање поменутих нежељених дејстава. Трећи корак обухвата утврђивање јединичних цена лекова, здравствених услуга и материјала који се користе за збрињавање нежељених дејстава у већем броју европских земаља (у земљама које припадају Европској унији, и у земљама ван Европске уније, али које припадају региону Западног Балкана), и израчунавање трошкова које ствара свако од нежељених дејстава у свакој од испитиваних земаља. Најзад ће се извршити упоређење међу испитиваним земљама, корелациона анализа повезаности трошкова и параметара економског стања земаља, и анализа фактора повезаних са висином трошкова.

Трећи метод истраживања ће бити систематски преглед литературе са циљем проналажења валидираних метода прилагођавања дисконтних стопа и цена лекова које се користе у фармакоекономским анализама исплативости лекова за ретке медицинске феномене, где спадају и ретка нежељена дејства лекова за лечење гојазности. Најпре ће бити састављен план систематског прегледа литературе, потом израда стратегије претраживања, избор критеријума за укључивање и искључивање и сама претрага више база публикованих медицинских студија (МЕДЛИАЈН, ГУГЛЕ СКОЛАР, СКОПУС). Пронађене студије ће бити пробране применом критеријума за укључивање и искључивање, а потом ће бити испитан њихов квалитет у погледу ризика од склоности (енгл. bias-a), да би за крајњу анализу биле узете само студије високог квалитета, тј. ниског ризика од склоности. Сумација резултата пронађених студија ће бити сумирана наративно, с обзиром да се ради о анализи методологије, а не резултата.

1.3.4. Методе истраживања

ВРСТА СТУДИЈЕ

У раду ће бити коришћене следеће три методе: опсервациона студија пресека, студија трошкова и систематски преглед литературе.

ПОПУЛАЦИЈА КОЈА СЕ ИСТРАЖУЈЕ

Студија пресека ће бити спроведена у Црној Гори, у сва њена три региона (северни, централни и јужни). Циљна популација у студији пресека ће бити одрасле особе којима је прописан метформин због гојазности или неке друге индикације, које се лече ван болнице и своје лекове набављају у ванболничким апотекама. Од других критеријума за укључивање је неопходно да пацијент узима метформин најмање месец дана у односу на време када је интервјуисан, као и да је особа чији матерњи језик је црногорски. Критеријуми за искључивање ће бити трудноћа, ментална ретардација, деменција и други когнитивни поремећаји, велики психијатријски коморбидитети (психозе, манија, депресија и сл.), терминалне малигне болести, као и функционална неписменост.

Студија трошкова ће обухватити најмање четири земље Западног Балкана и најмање 4 земље чланице Европске Уније, при чему ће бити прикупљани само директни медицински трошкови везани за збрињавање нежељених дејстава лекова против гојазности. Нежељена дејства за која ће бити израчунавани употреба ресурса и трошкови су: дијабетесна ретинопатија код особа са дијабетесом тип 2, акутни панкреатитис, холелитијаза, гастроэзофагеална рефлуксна болест, хепатитис, анафилактичка реакција, ангиоедем, инфлуенца, појава меланоцитног невуса, депресија, инфекција уринарног тракта, инфекција горњих респираторних путева и инфекција доњих респираторних путева.

Систематски преглед ће обухватити све публиковане студије доступне на МЕДЛИАЈН, ГУГЛЕ СКОЛАР и СКОПУС базама од њиховог оснивања до данас. Критеријуми за укључивање публикација ће бити: фармакоекономске студије на бази моделирања, и клиничке студије, кохортне студије, студије пресека, студије случај-контрола, серије случајева и прикази случајева, уколико обухватају економске аспекте лечења.

Критеријуми за искључивање ће бити: студије in vitro, студије на животињама, прегледни чланци и коментари.

УЗОРКОВАЊЕ

У овој тези ће узорковање пацијената за студију пресека бити спроведено по принципу „згодног узорка“ (енглески „convenient sampling“), са консекутивним приступом. То значи да ће у данима истраживања бити интервјуисани сви пацијенти који посете неку од ванболничких апотека, и испуњавају критеријуме за укључивање (а не испуњавају критеријуме за искључивање), без заобилажења. Интервјуисање ће истраживач спроводити у свим ванболничким апотекама на територији Црне Горе чији руководиоци пристану да омогуће приступ.

Земље у којима ће бити спроведена студија трошкова ће бити изабране по принципу циљаног узорковања, са тенденцијом да припадају Западном Балкану, односно Европској Унији, како би се омогућило поређење.

Узорковање код систематског прегледа литературе није примењив концепт, пошто се претраживање релевантних публикација врши у читавој популацији публикација садржаних у одређеној бази података.

ВАРИЈАБЛЕ КОЈЕ СЕ МЕРЕ У СТУДИЈИ

У студији пресека зависна варијабла је појава гастроинтестиналних нежељених дејстава метформина (диспепсија, мучнина, повраћање, дијареја и остала наведена у сажетку карактеристика лека), која се утврђује интервјуом пацијента. Независне варијабле у студији пресека су индекс телесне масе, гастроинтестинални коморбидитети и коришћење лекова са дејством на гастроинтестинални тракт.

Независне варијабле се утврђују помоћу интервјуа пацијента и предефинисане анкете. Збуњујуће варијабле студије пресека су демографски подаци о пацијенту, навике (алкохол, кафа, дуван), остали коморбидитети и конкомитантна терапија. И збуњујуће варијабле се утврђују помоћу интервјуа и анкете.

У студији трошкова ће бити прикупљане врсте и количине утрошених ресурса у збрињавању нежељених дејстава лекова против гојазности: утрошени лекови, утрошени медицински материјал и утрошене здравствене услуге. Наведени подаци ће бити прикупљани из публикованих опсервационих и клиничких студија лечења нежељених дејстава лекова. Јединичне цене лекова, услуга и материјала ће бити преузимани из правилника и ценовника фондова здравственог осигурања испитиваних земаља, с обзиром да је студија фокусирана на директне трошкове лечења. Подаци о економском стању испитиваних земаља ће бити преузимани из базе података Светске Банке која је јавно доступна.

Када су у питању варијабле које ће бити прикупљане у систематском прегледу, оне се односе на методе прилагођавања дисконтне стопе (диференцијално дисконтовање, снижење дисконтних стопа код третмана који изузетно продужавају живот пацијената), корекцију цена третмана за појаву генерика и биосимилара на тржишту (због губитка патентне заштите) и корекцију праговне вредности исплативости (енгл. cost/effectiveness threshold) применом „правила спашавања“, методе губитка могућности и методе утврђивања воље да се плати (енгл. willingness to pay).

СНАГА СТУДИЈЕ И ВЕЛИЧИНА УЗОРКА

Величина узорка студије пресека је израчуната на основу студије (Blonde L, Dailey GE, Jabbour SA, Reasner CA, Mills DJ. Gastrointestinal tolerability of extended-release metformin tablets compared to immediate-release metformin tablets: results of a retrospective cohort study. *Curr Med Res Opin.* 2004;20(4):565–72.) која је поредила учесталост гастроинтестиналних тегоба код истих пацијената на метформину у облику ретардне дозне форме (11,71%) и у облику дозне форме са моменталним ослобађањем активне супстанце (26,34%). На основу вероватноће статистичке грешке првог типа од максимално 0,05, и вероватноће статистичке грешке другог типа од максимално 0,2

(односно минималне статистичке снаге студије од 80%), а уз употребу двостраног McNemar теста за упоређење пропорције у два зависна група, произилази да је неопходна величина укупног узорка 370 пацијената. Величина узорка је израчуната помоћу G*Power софтвера верзија 3.1.9.2.

Величина узорка студије трошкова је израчуната на основу теста значајности корелације економског статуса земље и трошкова лечења нежељених дејстава лекова против гојазности. У студији Кавалеца и сарадника (Kawalec P, Malinowski KP, Pilc A. Disease activity, quality of life and indirect costs of psoriatic arthritis in Poland. *Rheumatol Int.* 2016;36(9):1223–30.) показана је значајна корелација између активности болести (псоријатског артритиса) и трошкова лечења са коефицијентом од 0,864. На основу двостраног теста корелације биваријабилног модела, вероватноће статистичке грешке првог типа од максимално 0,05, и вероватноће статистичке грешке другог типа од максимално 0,2 (односно минималне статистичке снаге студије од 80%), произилази да је потребна величина узорка 9 земаља. Величина узорка је израчуната помоћу G*Power софтвера верзија 3.1.9.7.

У случају систематског прегледа литературе израчунавање величине узорка није примењиво.

СТАТИСТИЧКА ОБРАДА ПОДАТАКА

У случају студије пресека прикупљени подаци ће прво бити табулирани, а затим ће бити проверен унос података у погледу нумеричких грешака, које ће по откривању бити кориговане. Испитаници са екстремним вредностима кључних варијабли ће бити елиминисани из даље статистичке обраде (код униваријантних анализа биће елиминисани испитаници са вредностима које од средње вредности одступају више од 3 стандардне девијације, а код регресионе анализе ће бити коришћена Cook-ова дистанца). После примарне обраде података спровешће се дескриптивна статистика, за групу као целину, и за подгрупе према исходним варијаблама. Континуалне варијабле ће бити описане средњом вредношћу, медијаном, стандардном девијацијом и интерквartilним опсегом. Помоћу Колмогоров-Смирновљевог теста ће бити проверена нормалност дистрибуције података за континуалне варијабле.

У другом кораку статистичке анализе биће урађено униваријантно тестирање разлика између студијских група, и то код континуалних варијабли Студентовим Т-тестом (ако постоји нормална дистрибуција) односно Mann-Whitney U-тестом (ако дистрибуција није нормална), а код категоријских варијабли Хи-квадрат тестом. Резултати ће бити сматрани статистички значајним уколико вероватноћа нулте хипотезе буде једнака или мања од 0,05.

У трећем кораку биће спроведена мултиваријантна анализа утицаја студијских варијабли на зависне варијабле тј. исходе, и то помоћу бинарне логистичке регресије. Валидност модела логистичке регресије ће бити процењена помоћу Hosmer-Lemeshow теста, а проценат којим модел објашњава варијабилност исхода помоћу Cox & Snellen и Nagelkerke тестова. Утицај појединих варијабли на исходе ће бити процењиван преко прилагођеног односа шанси (енгл. "odds ratio"). Резултати ће такође бити приказани табеларно и графички.

У случају студије трошкова после табулације утрошка ресурса и новчаних трошкова по нежељеном дејству за сваку земљу биће спроведена дескриптивна статистика. Непараметарском корелационом анализом ће бити испитана повезаност трошкова лечења нежељених дејстава са економским показатељима испитиваних земаља. Генерализовани линеарни модел ће бити потом искоришћен за утврђивање значаја утицаја појединих економских показатеља сваке земље на висину укупних трошкова лечења нежељених дејстава лекова против гојазности. У моделу ће бити коришћена гама дистрибуција са логаритамском линк функцијом. Само главни ефекти економских показатеља на трошкове ће бити испитани, без интеракција.

Сумација резултата систематског прегледа ће бити спроведена наративним путем, тако да статистичка обрада није примењива.

1.3.5. Циљ истраживања

1. Утврдити факторе повезане са појавом нежељених дејстава лекова за лечење гојазности која стварају значајне трошкове.
2. Утврдити структуру и износ трошкова које стварају нежељена дејства лекова за лечење гојазности.

1.3.6. Резултати који се очекују

Очекује се да студија најпре идентификује факторе повезане са гастроинтестиналним нежељеним дејствима метформина, а затим да утврди структуру и висину потрошње ресурса у лечењу нежељених дејстава лекова против гојазности, а потом и висину трошкова. Очекује се да ће висина трошкова представљати велико оптерећење по пацијенту, а и за цео здравствени систем сваке од испитиваних земаља. Такође се очекује позитивна корелација бруто националног дохотка по глави становника (кориговано за куповну моћ) и висине утрошка ресурса и укупних новчаних трошкова лечења нежељених дејстава лекова против гојазности. Од фактора удружених са појавом гастроинтестиналних нежељених ефеката метформина очекује се потенцирајући утицај индекса телесне масе и надморске висине пребивалишта.

1.3.7. Оквирни садржај докторске дисертације са предлогом литературе која ће се користити (до 10 најважнијих извора литературе)

Докторска дисертација ће се састојати из више поглавља: (1) Увод у коме ће бити представљена досадашња сазнања везана за тематику истраживања; (2) Циљеви и хипотезе студије у коме ће бити представљени циљеви и хипотезе истраживања; (3) Материјал и методе где ће бити детаљно описана методологија истраживања; (4) Резултати у коме ће бити представљени резултати истраживања, текстуално, табеларно и графички; (5) Дискусија у коме ће бити продискутовани најважнији резултати истраживања уз поређење са резултатима до сада спроведених истраживања и навођење ограничења студије; (6) Закључци у коме ће бити представљени најважнији закључци донешени на основу резултата истраживања; (7) Литература.

Најважнији извори литературе:

1. Lupianez-Merly C, Dilmaghani S, Vosoughi K, Camilleri M. Review article: Pharmacologic management of obesity - updates on approved medications, indications and risks. *Aliment Pharmacol Ther.* 2024;59(4):475-491.
2. Grunvald E, Shah R, Hernaez R, Chandar AK, Pickett-Blakely O, Teigen LM, Harindhanavudhi T, Sultan S, Singh S, Davitkov P; AGA Clinical Guidelines Committee. AGA Clinical Practice Guideline on Pharmacological Interventions for Adults With Obesity. *Gastroenterology.* 2022;163(5):1198-1225.
3. Comerma-Steffensen S, Grann M, Andersen CU, Rungby J, Simonsen U. Cardiovascular effects of current and future anti-obesity drugs. *Curr Vasc Pharmacol.* 2014;12(3):493-504.
4. Krentz AJ, Fujioka K, Hompesch M. Evolution of pharmacological obesity treatments: focus on adverse side-effect profiles. *Diabetes Obes Metab.* 2016;18(6):558-570.
5. Gómez Lumbreras A, Tan MS, Villa-Zapata L, Ilham S, Earl JC, Malone DC. Cost-effectiveness analysis of five anti-obesity medications from a US payer's perspective. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2023;33(6):1268-1276.
6. O'Meara S, Riemsma R, Shirran L, Mather L, ter Riet G. A rapid and systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of orlistat in the management of obesity. *Health Technol Assess.* 2001;5(18):1-81.
7. Avenell A, Broom J, Brown TJ, Poobalan A, Aucott L, Stearns SC, Smith WC, Jung RT, Campbell MK, Grant AM. Systematic review of the long-term effects and economic consequences of treatments for obesity and implications for health improvement. *Health Technol Assess.* 2004;8(21):iii-iv, 1-182.

8. Kim N, Wang J, Burudpakdee C, Song Y, Ramasamy A, Xie Y, Sun R, Kumar N, Wu EQ, Sullivan SD. Cost-effectiveness analysis of semaglutide 2.4 mg for the treatment of adult patients with overweight and obesity in the United States. *J Manag Care Spec Pharm.* 2022;28(7):740-752.
9. Tak YJ, Lee SY. Anti-Obesity Drugs: Long-Term Efficacy and Safety: An Updated Review. *World J Mens Health.* 2021;39(2):208–221.

1.4. Веза са досадашњим истраживањем у овој области уз обавезно навођење до 10 релевантних референци:

Гојазност је једно од стања са највећим последицама по здравље: она доприноси већој учесталости дијабетеса, кардиоваскуларних обољења, психолошких поремећаја, дегенеративних остеомикуларних поремећаја, респираторних, малигних и других обољења (1). За лечење гојазности се, и код деце, и код одраслих све више користе лекови који делују различитим механизмима; неки од лекова имају гојазност као одобрену индикацију (агонисти рецептора за пептид 1 налик на глукагон семаглутид и лираглутид, инхибитор липазе орлистат, агонист рецептора за меланокортин 4 сетмеланотид, и комбинација налтрексона и бупропиона која делује преко опиоидних рецептора и серотонергичких механизма), а неки као метформин се користе ван индикација (2). Лекови за лечење гојазности показују значајну ефикасност, доказану у клиничким и опсервационим студијама, јер за годину дана, када се одузме плацебо ефекат, доводе до смањења телесне тежине за 2,9% до 6,8% (3). С друге стране, нежељена дејства ових лекова су бројна и разноврсна; иако највећи број нежељених дејстава пролази без посебне терапије, један део њих захтева значајне дијагностичко-терапијске мере, што носи високе трошкове (3). Управо таква нежељена дејства, која стварају трошкове, доводе до значајног додатног економског оптерећења и појединца, и целе земље (4). До данас није познато колики су додатни трошкови лечења који настају услед нежељених дејстава лекова против гојазности, као ни који фактори значајно повећавају вероватноћу појаве таквих нежељених дејстава (4); обе информације које недостају би се могле употребити за превенцију нежељених дејстава лекова против гојазности и смањење укупних трошкова лечења гојазности (5).

1. Safaei M, Sundararajan EA, Driss M, Boulila W, Shapi'i A. A systematic literature review on obesity: Understanding the causes & consequences of obesity and reviewing various machine learning approaches used to predict obesity. *Comput Biol Med.* 2021;136:104754.
2. Hampl SE, Hassink SG, Skinner AC, Armstrong SC, Barlow SE, Bolling CF, et al. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Treatment of Children and Adolescents With Obesity. *Pediatrics.* 2023;151(2):e2022060640. Erratum in: *Pediatrics.* 2024;153(1):e2023064612.
3. Tak YJ, Lee SY. Anti-Obesity Drugs: Long-Term Efficacy and Safety: An Updated Review. *World J Mens Health.* 2021;39(2):208–21.
4. Williams DM, Nawaz A, Evans M. Drug Therapy in Obesity: A Review of Current and Emerging Treatments. *Diabetes Ther.* 2020;11(6):1199–216.
5. Aaseth J, Ellefsen S, Alehagen U, Sundfør TM, Alexander J. Diets and drugs for weight loss and health in obesity – An update. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 2021;140:111789.

1.5. Оцена научне заснованости теме докторске дисертације:

Предложена тема је научно утемељена, постављени циљеви су јасни и усклађени са хипотезама, а методолошки приступ је адекватан и прилагођен постављеним циљевима. Ради се о оригиналном научном истраживању које ће бити израђено методом триангулације, тј. коришћењем три различите методе истраживања (опсервациона студија пресека, студија трошкова и систематски преглед литературе) за објашњење истог феномена – нежељених

дејстава лекова за лечење гојазности и као такво има потенцијал да донесе нове информације од значаја за науку и струку.
2. Подаци о кандидату
2.1.Име и презиме кандидата:
Бранислава Раичевић
2.2.Студијски програм докторских академских студија и година уписа:
Докторске академске студије, 2021.
2.3.Биографија кандидата (до 1500 карактера):
Бранислава Раичевић рођена је 13. октобра 1974. године. Фармацеутски факултет Универзитета у Београду завршила је 2001. године чиме је стекла звање дипломираног фармацеута. Од 2015. године је запослена на позицији извршног директора Farmegra d.o.o. у Подгорици, од 2018. године је председник Борда директора EL Pharma d.o.o. у Подгорици, а од 2020. године је председник Борда директора Farmegra d.o.o. у Подгорици. Претходно је била запослена у Агенцији за лекове и медицинска средства у Подгорици у сектору за регистрацију лекова, сектору за регистрацију медицинских средстава, сектору за фармаковигиланцу и сектору за увоз дрога и прекурсора (2013-2015), DubaiPharm d.o.o. у Подгорици на позицији извршног директора (2011-2013), Галеника Црна Гора у Подгорици на позицији директора маркетинга и продаје (2011) и у ЗУ Pharmedica / ЗУ Pharmacity у Београду на различитим позицијама (директор апотека, руководилац квалитета, руководилац набавке, управник апотека, фармацеут). Познаје енглески језик (ниво Б2) и рад на рачунару (поседује ECDL сертификат – пословна примена рачунара). Завршила је успешно више семинара/курсева усмерених на менаџмент у здравству и фармакоекономију. Докторске академске студије на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу уписала је 2021. године, изборно подручје Клиничка и експериментална фармакологија.
2.4.Преглед научноистраживачког рада кандидата (до 1500 карактера):
Претходни научноистраживачки рад кандидата је углавном био усмерен на различите области фармакотерапије и фармакоекономије. Кандидат је до сада учествовала као аутор или ко-аутор у пет научних публикација (један рад категорије М22, два рада категорије М23, два рада категорије М51). Кандидат је први аутор у раду објављеном у часопису категорије М23 из научне области из које се пријављује тема докторске дисертације, а који се односио на испитивање предиктора гастроинтестиналних нежељених дејстава код пацијената на терапији метформином чиме је испунила услов за пријаву докторске дисертације.
2.5.Списак објављених научних радова кандидата из научне области из које се пријављује тема докторске дисертације (аутори, наслов рада, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број ¹ , категорија):
1. Raičević B, Janković S. Predictors of gastrointestinal complaints in patients on metformin therapy. Open Med (Wars). 2023;18(1):20230871. DOI: 10.1515/med-2023-0871 M23
2.6.Оцена испуњености услова кандидата у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):
На основу увида у научноистраживачки рад кандидата Браниславе Раичевић, комисија закључује да кандидат испуњава услове да приступи изради докторске дисертације. Кандидат испуњава све услове за пријаву теме докторске дисертације у складу са студијским програмом

¹ Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, општим актом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу и општим актом Универзитета у Крагујевцу.

3. Подаци о предложеном ментору

3.1. Име и презиме предложеног ментора:

Слободан Јанковић

3.2. Звање и датум избора:

Редовни професор за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, 07.12.2000.
Редовни професор за ужу научну област Клиничка фармација, 13.10.2006.

3.3. Научна област/ужа научна област за коју је изабран у звање:

Фармакологија и токсикологија и Клиничка фармација

3.4. НИО у којој је запослен:

Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

3.5. Списак референци којима се доказује испуњеност услова за ментора у складу са Стандардом 9 (аутори, наслов рада, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):

1. Milosavljević MN, Gutić M, Janjić V, Veselinović S, Djordjić M, Ivanović R, Milosavljević J, Janković SM. Cost-effectiveness of ambroxol in the treatment of Gaucher disease type 2. *Open Med (Wars)*. 2024;19(1):20240970. DOI: 10.1515/med-2024-0970 M23
2. Stević I, Janković SM, Georgiev AM, Marinković V, Lakić D. Factors associated with hematological adverse reactions of drugs authorized via the centralized procedure. *Sci Rep*. 2024;14(1):9074. DOI: 10.1038/s41598-024-59710-3 M21
3. Milosavljević MN, Janković SM, Kostić MJ, Pejčić AV. Mirtazapine-induced Acute Pancreatitis in Patients With Depression: A Systematic Review. *J Psychiatr Pract*. 2023;29(1):58-70. DOI: 10.1097/PRA.0000000000000687 M23
4. Raičević B, Janković S. Predictors of gastrointestinal complaints in patients on metformin therapy. *Open Med (Wars)*. 2023;18(1):20230871. DOI: 10.1515/med-2023-0871 M23
5. Petrović N, Žunić M, Pejčić A, Milosavljević M, Janković S. Factors associated with gastrointestinal dysmotility in critically ill patients. *Open Med (Wars)*. 2023;18(1):20230820. DOI: 10.1515/med-2023-0820 M23
6. Gutić M, Milosavljević MN, Safiye T, Milidrag A, Jankovic SM. Economic analysis of cerliponase alfa for treatment of late-infantile neuronal ceroid lipofuscinosis type 2 (CLN2). *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2023;23(5):561-570. DOI: 10.1080/14737167.2023.2197213 M23

3.6. Списак референци којима се доказује компетентност ментора у вези са предложеном темом докторске дисертације (аутори, наслов рада, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):

1. Milosavljević MN, Gutić M, Janjić V, Veselinović S, Djordjić M, Ivanović R, Milosavljević J, Janković SM. Cost-effectiveness of ambroxol in the treatment of Gaucher disease type 2. *Open Med (Wars)*. 2024;19(1):20240970. DOI: 10.1515/med-2024-0970 M23
2. Stević I, Janković SM, Georgiev AM, Marinković V, Lakić D. Factors associated with hematological adverse reactions of drugs authorized via the centralized procedure. *Sci Rep*. 2024;14(1):9074. DOI: 10.1038/s41598-024-59710-3 M21

<p>3. Milosavljević MN, Janković SM, Kostić MJ, Pejčić AV. Mirtazapine-induced Acute Pancreatitis in Patients With Depression: A Systematic Review. J Psychiatr Pract. 2023;29(1):58-70. DOI: 10.1097/PRA.0000000000000687 M23</p> <p>4. Raičević B, Janković S. Predictors of gastrointestinal complaints in patients on metformin therapy. Open Med (Wars). 2023;18(1):20230871. DOI: 10.1515/med-2023-0871 M23</p> <p>5. Petrović N, Žunić M, Pejčić A, Milosavljević M, Janković S. Factors associated with gastrointestinal dysmotility in critically ill patients. Open Med (Wars). 2023;18(1):20230820. DOI: 10.1515/med-2023-0820 M23</p> <p>6. Gutić M, Milosavljević MN, Safiye T, Milidrag A, Jankovic SM. Economic analysis of cerliponase alfa for treatment of late-infantile neuronal ceroid lipofuscinosis type 2 (CLN2). Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2023;23(5):561-570. DOI: 10.1080/14737167.2023.2197213 M23</p>
<p>3.7. Да ли се предложени ментор налази на Листи ментора акредитованог студијског програма ДАС?</p>
<p>ДА</p>
<p>3.8. Оцена испуњености услова предложеног ментора у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):</p>
<p>Комисија сматра да предложени ментор проф. др Слободан Јанковић испуњава стручне и научне компетенције које су комплементарне са предметом истраживања и испуњава услове за ментора докторских дисертација у складу са стандардом 9 за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама, општим актом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, као и општим актом Универзитета у Крагујевцу.</p>
<p>4. Подаци о предложеном коментору</p>
<p>4.1. Име и презиме предложеног коментора:</p>
<p>[унос]</p>
<p>4.2. Звање и датум избора:</p>
<p>[унос]</p>
<p>4.3. Научна област/ужа научна област за коју је изабран у звање:</p>
<p>[унос]</p>
<p>4.4. НИО у којој је запослен:</p>
<p>[унос]</p>
<p>4.5. Списак референци којима се доказује испуњеност услова коментора у складу са Стандардом 9 (аутори, наслов рада, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број*, категорија):</p>
<p>[унос]</p>
<p>4.6. Списак референци којима се доказује компетентност коментора у вези са предложеном темом докторске дисертације (аутори, наслов рада, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):</p>
<p>[унос]</p>
<p>4.7. Да ли се предложени коментор налази на Листи ментора акредитованог студијског програма ДАС?</p>
<p>[изаберите]</p>

4.8. Оцена испуњености услова предложеног коментора у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):

[унос]

5. ЗАКЉУЧАК

На основу анализе приложене документације Комисија за писање извештаја о оцени научне заснованости теме и испуњености услова кандидата и предложеног ментора предлаже да се кандидату Бранислави Раичевић одобри израда докторске дисертације под насловом „Анализа нежељених дејстава лекова за лечење гојазности која стварају значајне трошкове” и да се за ментора/коментора именује Слободан Јанковић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Фармакологија и токсикологија и Клиничка фармација / [име и презиме коментора], [звање].

*Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

Чланови комисије:


др Ана Пејчић, доцент

Факултет медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу

Фармакологија и токсикологија

Председник комисије


др Милош Милосављевић, доцент

Факултет медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу

Фармакологија и токсикологија

Члан комисије

др Горана Недин Ранковић, доцент
Медицински факултет Универзитета у Нишу
Фармакологија и токсикологија

Члан комисије

