

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

**Одлука Наставно-научног већа о формирању комисије за оцену
завршене докторске дисертације**

На седници Наставно-научног већа Факултета медицинских наука у Крагујевцу, одржаној дана 25.11.2015. године, одлуком број 01-12209/13-15 формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом „**КОНВЕРГЕНТНА ВАЛИДАЦИЈА ФАРМАКОЕКОНОМСКИХ АСПЕКТА ТЕРАПИЈЕ БЕНИГНЕ ХИПЕРПЛАЗИЈЕ ПРОСТАТЕ У ЦРНОЈ ГОРИ**“, кандидата *mr ph* Вере Дабановић у следећем саставу:

1. **проф. др Слободан Јанковић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Фармакологија и токсикологија и Клиничка фармација, председник
2. **проф. др Радмила Величковић Радовановић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област Фармација-фармакокинетика, члан
3. **доц. др Марина Костић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, члан

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију кандидата *mr ph* Вере Дабановић и подноси Наставно-научном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

2.1. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области

Докторска дисертација кандидата *mg ph* Вере Дабановић под називом „КОНВЕРГЕНТНА ВАЛИДАЦИЈА ФАРМАКОЕКОНОМСКИХ АСПЕКТА ТЕРАПИЈЕ БЕНИГНЕ ХИПЕРПЛАЗИЈЕ ПРОСТАТЕ У ЦРНОЈ ГОРИ“ представља оригинално научно дело базирано на анализи и процени фармакоекономског значаја расположивих терапијских опција код пацијената са бенигном хиперплазијом простате (*benign prostatic hyperplasia* [ВРН]) који се лече у републици Црној Гори.

У Црној Гори и Србији до сада нису објављене студије о трошковима лечења ВРН као ни о фармакоекономској исплативости лекова који се користе за ВРН. Како су финансијска средства здравственог буџета ограничена, а третман ВРН има значајан удео у трошковима здравствене заштите Црне Горе и Србије, са трендом повећања, ова студија је дала значајан допринос увођењу рационалног приступа сагледавању и одабиру лекова у терапији ВРН, како би се изабрао најефикаснији и најјефтинији третман за пацијента и за друштво у целини. Резултати ове тезе су показали да је дутастерид фармакоекономски исплативији лек за ВРН од финастерида, и да се његовом применом могу постићи значајне уштеде за буџет фонда здравственог осигурања. Пошто до објављивања резултата тезе ова чињеница није била позната, финастерид још увек има већи удео на тржишту лекова за ВРН, како у Црној Гори, тако и у Србији. Применом резултата ове тезе у прописивачкој пракси ова неповољна ситуација ће се изменити, и доћи ће до реализације пројектованих уштеда. Теза је такође, кроз квалитативни део истраживања помоћу методе Утемељене теорије, указала на узроке нерационалних појава у лечењу ВРН у Црној Гори, стварајући основу за планирање интервенција у оквиру здравственог система које ће довести до оптималнијег коришћења ресурса у лечењу ове врло распрострањене болести. Најзад, студија трошкова лечења ВРН у Црној Гори је по први пут указала на величину оптерећења здравственог буџета које стварају особе које пате од ВРН.

На основу свега изложеног, значај приложене докторске дисертације утемељене на фармакоекономској анализи оптималног лечења ВРН у Црној Гори огледа се у стварању услова за побољшање клиничких и економских исхода лечења ове вулнерабилне популације пацијената.

2.2. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области

Прегледом доступне литературе прикупљене детаљним и систематским претраживањем биомедицинских база података „Medline“ и „CoBSON“, уз коришћење одговарајућих кључних речи (и њихових комбинација): „benign prostatic hyperplasia”,

„finasteride“, „dutasteride“, „cost/effectiveness“, „budget impact analysis“, „Balkan“, утврђено је да до сада није спроведена и публикована свеобухватна студија идентичног дизајна и методолошког приступа у којој су анализирани фармакокономски аспекти лечења ВРН у балканским земљама, као и оптерећење за здравствени буџет и друштво у целини које стварају пацијенти са овим обољењем.

Сходно наведеном, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата *mr ph* Вере Дабановић под називом „КОНВЕРГЕНТНА ВАЛИДАЦИЈА ФАРМАКОЕКОНОМСКИХ АСПЕКТА ТЕРАПИЈЕ БЕНИГНЕ ХИПЕРПЛАЗИЈЕ ПРОСТАТЕ У ЦРНОЈ ГОРИ“ представља резултат оригиналног научног рада.

2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

Mr ph Вера Дабановић рођена је 14.09.1966. године у Црној Гори. Фармацеутски факултет Универзитета у Сарајеву уписала је 1985. године, а дипломирала 1989. године. Специјализацију фармакономије и фармацеутске легислативе је завршила на Фармацеутском факултету Универзитета у Београду 2006. године. На Фармацеутском факултету Универзитета у Сарајеву је магистрирала 2013. године из области биохемије. Као Магистар наука пријавила је докторску тезу на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

По стицању назива „магистар фармације“ радила је у више ванболничких апотека у Подгорици, да би потом више година била професор фармацеутских предмета (Фармакогнозија, Фармакологија, Фармацеутска технологија, Фармацеутска хемија, Козметологија) у Средњој стручној медицинској школи у Подгорици. Тренутно је запослена као самостални комерцијалиста у веледрогерији Апотекарске установе Црне Горе „Монтефарм“.

Аутор је и коаутор три рада која су публикована у форми пуног текста у часописима од међународног значаја.

Списак објављених радова (прописани минимални услов за одбрану докторске дисертације)

1. Dabanović V. Influence Of The Number Of Platelets And Hemoglobin Concentrations In Predicting The Development Of Proteinuria Induced By The Administration Of Bevacizumab. *Serbian Journal of Experimental and Clinical Research* 2015; 16 (2): 143–150. (M52 – 1.5 бодова)
2. Dabanović V, Radulović M, Janković S. Procjena troškova liječenja benigne hiperplazije prostate u Crnoj Gori. *Racionalna terapija* 2015; 7 (1): 7-17. (M53 – 1 бод)
3. Dabanović V, Kostić M, Jankovic S. Cost effectiveness comparison of dutasteride and finasteride in patients with benign prostatic hyperplasia / Markov model based on data from Montenegro. *Vojnosanitet Pregl* 2015, doi: 10.2298/VSP141024129D (M23-3 бода)

2.4. Оцена о испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему

Наслов докторске дисертације и урађеног истраживања се поклапају. Одобрени циљеви истраживања и постављени циљеви у раду остали су исти. Примењена методологија истраживања идентична је са одобреном.

Докторска дисертација *mg ph* Вере Дабановић написана је на 114 страна укључујући и библиографске податке и садржи следећа поглавља: Увод, Циљеви истраживања, Материјал, Методологија, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература. Рад садржи укупно 27 табела и 28 графикона. Поглавље „Литература“ садржи 200 релевантних цитираних библиографских јединица из домаћих и иностраних публикација.

У уводном делу и теоретском разматрању, кандидат је на свеобухватан, јасан и прецизан начин изложио актуелна сазнања о фармакоекономским аспектима доступних терапијских опција за бенигну хиперплазију простате. У првом делу Увода кандидаткиња је објаснила природу ВРН, епидемиологију, дијагностику и терапијске опције, да би затим направила свеобухватан преглед резултата клиничких студија које су упоредиле ефикасност и безбедност финастерида и дутастерида у лечењу ВРН. Последњи део Увода посвећен је прегледу резултата фармакоекономских студија које су упоредиле финастерид и дутастерид у лечењу ВРН, уз њихову критичку анализу и утврђивање изостанка дефинитивног закључка и постојања бројних недоумица удружених са поменутом проблематиком.

Циљеви и хипотезе истраживања јасно су изложени и дефинисани. Кандидат је у свом раду намеравао да на узорку пацијената са ВРН изврши прорачун трошкова лечења по пацијенту у Црној Гори као и процену укупних трошкова за лечење ове болести на националном нивоу, која би допринела прецизнијој процени оптерећења здравственог буџета Црне Горе. Други циљ је био упоређивање трошкова и ефикасности различитих терапијских стратегија за ВРН, како би се добио одговор на питање која од њих је најповољнија у социо-економским условима који владају у Црној Гори.

Материјал и методологија рада адекватно су и прецизно формулисани и презентовани. Употребљена је методологија описана у пријави докторске тезе, тј. кроз три методолошка приступа (студија трошкова, фармакоекономски модел Марковљевог типа и метод Утемељене теорије) је спроведене конвергентна валидација фармакоекономских аспеката лечења ВРН у Црној Гори.

Истраживање трошкова је укупно обухватило макроподатке о лечењу и свих пацијената са ВРН у Црној Гори добијене од фонда здравственог осигурања (7050 пацијената), као и детаљне податке о лечењу 47 хоспитализованих пацијената у Општој болници у Никшићу. Марковљев модел који је упоредио однос трошкова и ефеката финастерида и дутастерида у лечењу ВРН је симулиран на кохорти од 1000 виртуелних пацијената, док је метод Утемељене теорије спроведен кроз интервјуе особа на следећим

функцијама у здравственом систему Црне Горе: директор Фонда здравственог осигурања, директор Опште болнице Никшић, директор Уролошке клинике, представник Министарства здравља задужен за здравствено осигурање, председник удружења пацијената и директор Апотекарске установе у Подгорици.

Резултати истраживања су систематично приказани и добро документовани табелама и графиконима. У спроведеном истраживању, између осталог, је показано да трошкови за лечење ВРН имају тренд повећања из године у годину. Укупно годишњи трошкови за све пацијенте са ВРН у Црној Гори износе 2.338.008,66 ЕУР, што чини 1,31% од укупних средстава за здравствену заштиту становништва, издвојених од стране фонда здравственог осигурања. Измерени просечни годишњи трошак по пацијенту зависи од стања у којем се налази пацијент и за лечење благих симптома ВРН износи 266,63 ЕУР (од 181,42 до 377,34 ЕУР), умерених симптома ВРН - 343,26 ЕУР (од 233,22 до 387,26 ЕУР), тешких симптома ВРН - 413,51 ЕУР (314,98 до 483,20 ЕУР), акутне ретенције урина - 493,93 ЕУР (од 307,61 до 695,62 ЕУР), као и за трансуретралну ресекцију - 1.013,16 ЕУР (од 528 до 2.089,23 ЕУР). Примјена дутастерида у лијечењу ВРН има бољи однос трошкова и клиничке ефикасности у односу на финастерид као компаратор. Добијени резултат студије упућује да је финансирање дутастерида од стране фонда здравственог осигурања Црне Горе са фармакоекономског аспекта оправдано. Ова два лека су показала разлику у трошковима и ефикасности за 4,60 ЕУР по години живота коригованој за квалитет, у корист дутастерида. Кроз интервјуе особа на кључним функцијама здравственог система показано је да се Црна Гора налази на путу нормативног уређења фармацеутске здравствене заштите. У оквиру ових норматива постоје сегменти који су у фази доношења, регулисања и усклађивања са директивама Европске уније (Допунска листа лекова, Одлука о максималним ценама лекова,..) што ће тек створити услове за бољу снабдевеност и приступачније цене лекова у Црној Гори. Извођење фармакоекономских анализа је од великог значаја при доношењу одлука о укључивању лекова на одређену листу и при одређивању цена лекова, а све у циљу обезбеђивања квалитетног лечења пацијената, уз најниже трошкове за друштво. Иако постоји сектор за фармакоекономију у оквиру фонда здравственог осигурања Црне Горе, тренутно нема довољно кадра са потребним знањима из ове области, па је неопходно инвестирати у едукацију фармацеута и лекара у области фармакоекономије.

У поглављу „Дискусија“ детаљно су објашњени резултати истраживања, тако што је појединачно образложена и јасно продискутована повезаност сваког од резултата тезе са резултатима сличних студија у другим земљама. Указано је на велику разноликост светских ставова повезаних са тематиком спроведеног фармакоекономског истраживања. Коментари резултата су језгровити, стил и језик дискусије су адекватни.

На основу претходно изнетих чињеница, Комисија сматра да завршена докторска дисертација кандидата *mr ph* Вере Дабановић под називом „КОНВЕРГЕНТНА ВАЛИДАЦИЈА ФАРМАКОЕКОНОМСКИХ АСПЕКТА ТЕРАПИЈЕ БЕНИГНЕ

ХИПЕРПЛАЗИЈЕ ПРОСТАТЕ У ЦРНОЈ ГОРИ“, по обиму и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној теми дисертације.

2.5. Научни резултати докторске дисертације

Најзначајнији резултати истраживања садржани су у следећим закључцима:

- Трошкови лечења пацијената са ВРН у Црној Гори чине 1.31% укупних средстава за здравствену заштиту становништва која издваја фонд здравственог осигурања;
- Трошкови лечења пацијената са ВРН зависе од тежине обољења, и линеарно расту са порастом тежине клиничке слике ВРН.
- Блокатор 5-алфа редуктазе дутастерид има повољнији однос трошкова и ефеката у лечењу ВРН од финастерида (трошкови су мањи за 4.6 евра по добијеној години живота прилагођеној за квалитет).
- Највећи утицај на упоређење односа трошкова и ефеката финастерида и дутастерида имају veleпродајне цене лекова и квалитет живота пацијената са благом ВРН
- Главну препреку за имплементацију резултата фармакоекономских студија у праксу финансирања лекова у Црној Гори представља недостатак стручњака из области фармакоекономије у Фонду здравственог осигурања Црне Горе, који би могли да врше адекватну процену фармакоекономских студија носилаца дозволе за промет лекова.
- Већом применом дутастерида уместо финастерида у лечењу ВРН Фонд здравственог осигурања Црне Горе би могао остварити значајну годишњу уштеду и смањење неопходног буџета за лекове.

2.6. Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси

У Црној Гори и другим балканским земљама до сада нема објављених студија о трошковима лечења ВРН као ни о фармакоекономској исплативости лекова у третману ВРН. Како су финансијска средства здравственог буџета свих балканских земаља ограничена, а тренутно третман ВРН има значајан удео у трошковима здравствене заштите, са трендом повећања, ова студија је допринела рационалном приступу приликом сагледавања и одабира лекова у терапији ВРН. Резултати студије о трошковима лечења ВРН по пацијенту као и процена укупних трошкова за лечење ове болести на националном нивоу, су дали прецизну процену оптерећења здравственог буџета Црне Горе, која се може екстраполирати на друге балканске земље. Детаљна анализа ових трошкова, процена односа трошкова и ефеката дутастерида и финастерида, као и анализа интервјуа са особама на кључним функцијама у здравственом систему Црне Горе су дале смернице институцијама здравственог система Црне Горе за правилно преусмеравање расположивих ресурса. Добијени резултати студије су такође од значаја за избор

најповољније терапијске стратегије за ВРН и у другим земљама Балкана са сличним социо-економским условима.

2.7. Начин презентирања резултата научној јавности

Резултати овог истраживања публиковани су као оригинално истраживање у истакнутим међународним часописима:

- Dabanović V, Kostić M, Janković S. Cost effectiveness comparison of dutasteride and finasteride in patients with benign prostatic hyperplasia / Markov model based on data from Montenegro. *Vojnosanitet Pregl* 2015; doi: 10.2298/VSP141024129D
- Dabanović V, Radulović M, Janković S. Procjena troškova liječenja benigne hiperplazije prostate u Crnoj Gori. *Racionalna terapija* 2015; 7 (1): 7-17.

Намера истраживача је и да исти буду презентовани у форми усмене или постер презентације на неком од међународних научних скупова у наредном периоду.

ЗАКЉУЧАК

Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата mr ph Вере Дабановић под називом „КОНВЕРГЕНТНА ВАЛИДАЦИЈА ФАРМАКОЕКОНОМСКИХ АСПЕКТА ТЕРАПИЈЕ БЕНИГНЕ ХИПЕРПЛАЗИЈЕ ПРОСТАТЕ У ЦРНОЈ ГОРИ“ сматра да је истраживање у оквиру тезе базирано на актуелним сазнањима и валидној методологији и да је прецизно и адекватно постављено и спроведено.

Комисија сматра да докторска дисертација кандидата mr ph Вере Дабановић, под менторством проф. др Веселе Радоњић, представља оригинални научни и практични допринос у потпунијем сагледавању фармакоекономских аспеката лечења бенигне хиперплазије простате.

Комисија са задовољством предлаже предлаже Наставно-научном већу Факултета Медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом „КОНВЕРГЕНТНА ВАЛИДАЦИЈА ФАРМАКОЕКОНОМСКИХ АСПЕКТА ТЕРАПИЈЕ БЕНИГНЕ ХИПЕРПЛАЗИЈЕ ПРОСТАТЕ У ЦРНОЈ ГОРИ“, кандидата mr ph Вере Дабановић буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

проф. др Слободан Јанковић

редовни професор Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за уже научне области
Фармакологија и токсикологија и Клиничка фармација, председник

проф. др Радмила Величковић Радовановић,

редовни професор Медицинског факултета
Универзитета у Нишу
за ужу научну област Фармација-фармакокинетика, члан

доц. др Марина Костић,

доцент Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу
за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, члан

Крагујевац,
1.12.2015. године