

**Наставно-научном вијећу Медицинског факултета  
Универзитета у Бањалуци**

**Сенату Универзитета у Бањалуци**

Одлуком Научно-наставног вијећа Медицинског факултета Универзитета у Бањалуци број 0602-926/2011 од 02.12.2011.године, именована је Комисија за оцјену подобности теме „Употреба лијекова у геријатријској популацији Републике Српске - структура, полифармација и потенцијалне интеракције лијекова“ кандидаткиње мр Ванде Марковић-Пековић, у саставу:

1. Др Свјетлана Стоисављевић Шатара, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци, ужа научна област Фармакологија и токсикологија; предсједник
2. Др Ранко Шкрбић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци, ужа научна област Фармакологија и токсикологија; члан
3. Др Слободан Миловановић, редовни професор Медицинског факултета у Фочи Универзитета у Источном Сарајеву, ужа научна област Фармакологија и токсикологија, члан

Након детаљног прегледа пријаве докторске дисертације и библиографије кандидаткиње мр Ванде Марковић-Пековић, Комисија Научно-наставном вијећу Медицинског факултета Универзитета у Бањалуци и Сенату Универзитета у Бањалуци подноси

**ИЗВЈЕШТАЈ О ОЦЈЕНИ ПОДОБНОСТИ ТЕМЕ И КАНДИДАТА  
ЗА ИЗРАДУ ДОКТОРСKE ТЕЗЕ**

<b>1. БИОГРАФСКИ ПОДАЦИ, НАУЧНА И СТРУЧНА ДЈЕЛАТНОСТ КАНДИДАТА</b>
<p><b>Биографија</b></p> <p>Ванда Марковић-Пековић, магистра фармације и магистар фармацеутских наука, рођена је 25.03.1964. године у Бањој Луци, Босна и Херцеговина. Основну и средњу школу је завршила у Бањој Луци. Фармацеутско-биокемијски факултет Свеучилишта у Загребу уписала је 1982.године и дипломирала 1987.године, одбравивши дипломски рад под називом „<i>Садржај укупних и чистих протеина и непротеинског душика у соји и пшеничном брашну</i>“ са оцјеном одличан (5). Стручни испит за рад у струци положила 1988. године у Републичком комитету за здравство, рад и социјалну заштиту СР БиХ у Сарајеву. Специјалистички академски студиј из фармакоекономије и фармацеутске легислативе уписала је 2003. године на Фармацеутском факултету Универзитета у Београду, завршила 2004.године одбравивши специјалистички рад под називом „Праћење и анализа потрошње лијекова са Позитивне листе лијекова користећи АТC/DDD методологију и АВС анализу“, чиме је стекла звање специјалиста фармакоекономике и фармацеутске легислативе. Послиједипломске студије „<i>Биомедицинска истраживања</i>“ уписала је 2004.године на Медицинском факултету Универзитета у Бањој Луци, које је завршила са просјечном оцјеном 9.8 и одбравила магистарски рад 2008.године, из уже научне области фармакологија, под називом „Фармакоепидемиолошка анализа употребе лијекова са Позитивне листе лијекова Фонда здравственог осигурања Републике Српске у периоду 2002-2006“.</p> <p>Од 1987. до 2000.године Ванда Марковић-Пековић је била запослена у Апотекарској</p>

установи Бања Лука, од 2000. до 2002.године у Министарству здравља и социјалне заштите Републике Српске, а од 2003. до 2004.године у Фонду здравственог осигурања Републике Српске. Стручни испит за рад у органима државне управе положила је 2006. године. Од 2006. до сада запослена је у Министарству здравља и социјалне заштите Републике Српске у Сектору за фармацију као помоћник министра.

Ванда Марковић-Пековић је од 2000. до 2002.године судјеловала у имплементацији пројекта EU Phage „Подршка реформи здравственог система Босне и Херцеговине“, а од 2004. до 2006.године у пројекту EU/WHO „Подршка реформи здравственог система Босне и Херцеговине“, у оба пројекта као координатор за фармацеутску компоненту.

Била је члан Комисије за лијекове Фонда здравственог осигурања Републике Српске од 2003. до 2006. године, као и члан Комисије за Листу цитостатика и пратећих лијекова од 2009. до 2011.године. Члан Комисије за лијекове Агенције за лијекове Републике Српске била је од 2006. до 2009.године. Представник Босне и Херцеговине у Европском Комитету за фармацеутске производе и његу CD-P-PH (*European Committee on Pharmaceuticals and Pharmaceutical Care*) била је у периоду од 2007. до 2010.године. Члан је Управног одбора Агенције за храну БиХ од 2009. године, а Стручног вијећа Агенције за лијекове и медицинска средства БиХ од 2008.године.

У више наврата је имала студијске боравке посвећене стручном усавршавању, и то: едукација из регулаторне праксе у области лијекова кроз пројекат WHO/EU „Подршка реформи здравственог система Босне и Херцеговине“ (Љубљана, 2005), WHO/UNICEF Technical Briefing Seminar on Essential Medicines Policies (Женева, 2005), Семинар о политици и управљању у области лијекова кроз пројекат Свјетске банке (Будимпешта, 2007), едукација Перспективе будућег развоја здравствене заштите у IESE Business School Barcelona (Барселона, 2008), ISPOR 2010 о Европској колаборацији у области процјене здравствене технологије (Праг, 2010) и PPRI 2011-Баласирање политике лијекова између једнакости и трошак-ефикасности (Беч, 2011).

Била је предавач по позиву II Конгресу кардиолога Републике Српске одржаном 2008.године са предавањем на тему „Употреба кардиоваскуларних лијекова у Републици Српској: петогодишња студија“, као и на годишњој конференцији магистара фармације у организацији Фармацутске коморе Републике Српске са истом темом. Као предавач по позиву учествовала је и на Првој конференцији фармакоекономике и истраживања исхода са међународним учешћем у БиХ у организацији ISPOR ВН са темом „Значај фармакоекономике из перспективе здравственог система“, на Округлом столу „Значај фармакоекономике за здравствени систем“ као и на Конференцији посвећеној доступности и једнакости лијекова, у организацији Свјетске здравствене организације, са темом „Политика лијекова у Републици Српској“.

Звање примарујус добијено јој је 2005.године. Говори енглески језик, члан је разних стручних удружења. Од стране Академије наука и умјетности Републике Српске ангажована је на пројекту израде Енциклопедије Републике Српске, на припреми одредница из области фармације.

## Библиографија

Оригинални научни радови цитирани у *Current Contents/PubMed* базама података

1. **Marković Peković V**, Stoisavljević-Šatara S, Škrbić R. Utilisation of cardiovascular medicines in Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina, five years study. *Pharmacepidemiol Drug Safety*, 2009; 18:320-326. doi: 10.1002/pds.1704  
(IF 2009: 2.527; број цитата: 4)

2. **Marković Peković V**, Stoisavljević-Šatara S, Škrbić R. Outpatient utilization of drugs acting on nervous system: a study from the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina. *Eur J Clin Pharmacol* 2010; 66:177-186. doi: 10.1007/s00228-009-0732-6.  
(IF 2010: 3.032; број цитата: 1)
3. **Marković Peković V**, Grubiša N. Self-medication with antibiotics in the Republic of Srpska pharmacies: pharmacy staff behavior. *Pharmacepidemiol Drug Safety* 2011 (рад прихваћен у децембру 2011.године, тренутно у поступку објаве)

Стручни радови цитирани у другим међународним базама података

1. **Marković Peković V**, Škrbić R, Grubiša N. The pharmaceutical sector in the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina. *Eurohealth*, 2009; 15(1): 23-26.

Оригинални научни радови публиковани у часописима националног значаја

1. **Marković Peković V**, Škrbić R, Stoisavljević Šatara S, Babić N, Jovanović Đ, Todorović T. Farmakoepidemiološka analiza upotrebe lijekova koji se propisuju na trošak Fonda zdravstvenog osiguranja Republike Srpske u periodu od 2003. do 2004.godine. *Scr Med* 2005; 36(1):25-35.
2. **Marković Peković V**, Stoisavljević Šatara S. Outpatient utilization of antibiotics in the Republic of Srpska. *Scr Med* 2010; 41(1): 22-28.
3. **Marković Peković V**. Banjalučke javne apoteke u Austrougarskom periodu. *Glasnik udruženja arhivskih radnika Republike Srpske* 2011; 3: 137-149.

Као аутор је објавила 7 радова и 7 конгресних саопштења из подручја фармације, већином везано уз потрошњу лијекова, а од укупног броја радова у цјелини, две публикације потичу из магистарског рада и објављене су у водећим свјетским часописима.

## **1. ЗНАЧАЈ И НАУЧНИ ДОПРИНОС ИСТРАЖИВАЊА**

### **Значај истраживања**

У данашњој свјетској научној и стручној литератури постоје бројна истраживања о употреби лијекова код старих особа с обзиром на старење развијеног дијела свијета и велики пораст удјела старих особа у популацији. Ове особе често другачије реагују на лијекове и оптимално прописивање лијекова овој популацији је комплексан процес. Старије особе често узимају више лијекова истовремено, чешћа су нежељена дјеловања лијека која представљају значајнији проблем него у другим старосним групама.

Како у Републици Српској до сада нису вршена истраживања о употреби лијекова код старих особа, кандидаткиња је констатовала да је потребно истражити употребу лијекова код овог дијела популације. Предложеном темом докторске дисертације доћи ће се до значајних информација о рационалности прописивачке праксе старијим особама, а резултати могу бити од значаја здравственим радницима у оптимизацији фармакотерапије старих особа, као и здравственој политици код доношења одлука од значаја за ову

популацију.

### **Преглед истраживања**

У Уводу Пријаве теме докторске дисертације јасно су и логичким слиједом представљене области везане за специфичности прописивања лијекова старијим особама. Познато је да пораст броја старих особа ствара нове изазове за здравствени систем обзиром на бројне специфичности организма ових особа. Оне често другачије реагују на лијекове и осјетљивије су на примјену уобичајених доза, што може бити посљедица мултиплих хроничних обољења али и промијењене осјетљивости рецептора на које се вежу лијекови. Како су лијекови важан дио здравствене његе старих особа, а прописивање лијекова најчешће клиничка интервенција, очигледно је да је један од изазова и њихово оптимално прописивање.

Такођер је позната потенцијална корист од прописивања више одговарајућих лијекова и праћења њихове употребе овој популацији, као и ризици и негативне посљедице обзиром на пораст инциденце нежељених дјеловања лијекова са годинама. Наведено је да су према истраживањима других аутора најчешће групе лијекова одговорне за настанак нежељених дјеловања код овог дијела популације диуретици, гликозиди дигиталиса, антидепресиви, аналгетици и антихипертензиви, те да нежељена дјеловања могу бити посљедица неадекватно одабраног лијека, прекомјерног и често неоправданог прописивања лијекова, као и да се половина нежељених дјеловања лијекова може превенирати рационалним прописивањем лијекова.

Наведено је да је кроз бројне студије уочена изражена полифармација код старих особа, као и непостојање консензуса о граничном броју лијекова којим би се она квантитативно изразила, али да су већином аутори полифармацијом сматрали истовремену употребу пет и више лијекова. Управо ради изражене полифармације, наведено је да су код старих особа чешће интеракције лијекова, те да се тај постотак пропорционално повећава са повећањем броја лијекова. Кроз приказ литературних података наведено је да је преваленција прописивања лијекова старијој популацији врло висока и да расте са годинама односно да старије особе користе више лијекова прописаних на рецепт него било која друга старосна група: према неким пропрачунима чак трећину свих лијекова прописаних на рецепт. Такођер се наводи повезаност полифармације и грешки у лијечењу, које расту са бројем прописаних лијекова, те да су често сами болесници ти који полифармацију рјешавају престанком узимања одређених лијекова према властитом избору. Познато је да је квалитет лијечења старијих болесника обрнуто пропорционалан броју лијекова, а редовност узимања лијекова код старијег болесника императив рационалне фармакотерапија. Затим је наведено да су бројне студије показале да жене више користе здравствене услуге односно чешће користе и лијекове, на рецепт или без њега, те да су неке студије показале и већи удио неодговарајуће употребе лијекова код старих жена него код старих мушкараца.

Обзиром на примијећену израженост полифармације а тиме и повећану могућност интеракција лијекова код старијих особа, веома је важна процјена оних интеракција које имају клинички значај односно које предствљају ризик за пацијента. Наводи се да је, уз пол и доб, и терапијска ширина лијекова фактор који интеракције међу лијековима чини клинички значајним, те да за клиничку праксу највећи значај имају слиједећи лијекови или групе лијекова уске терапијске ширине: теофилин, литијум, тироксин, варфарин, антиепилептици, трициклички антидепресиви, неки антимицробни лијекови (аминогликозиди, ванкомицин, амфотерицин) и јаки опиоиди у облику трансдермалних фластера.

У завршном дијелу Увода, јасно је наведено да је често неоговарајуће прописивање лијекова старијим особама, за које је и полифармација један од фактор ризика, постало јавно-здравствено питање и може представљати клиничко и финансијско оптерећење и за пацијента и за друштво у цјелини.

### **Радна хипотеза са циљем истраживања**

Након детаљног прегледа публикација, дефинисања проблема и праваца истраживања, кандидат је јасно поставио хипотезу истраживања. У истраживању се полази од радне хипотезе да је код прописивања лијекова старијим особама присутна полифармација, да она расте са старашћу и да је израженија код жена, те да је ради полифармације присутан и већи ризик од појаве потенцијалних клинички озбиљних интеракција лијекова. Радна хипотеза ће бити прихваћена уколико се кроз истраживање потврде ови наводи.

Ради доказивања радне хипотезе, кандидат је јасно поставио сљедеће циљеве истраживања: приказати демографске карактеристике испитиване популације, структуру прописаних рецепата, структуру обољења за које су прописани лијекови и структуру прописаних лијекова, и то све по полу и старосним интервалима, као и приказати потенцијалне клинички значајне интеракције лијекова који дјелују на кардиоваскуларни и нервни систем, са посебним освртом на лијекове уске терапијске ширине.

### **Материјал и метод рада**

Дизајн истраживања и методологија рада јасно су описани и одабрани у складу са познатим и међународно прихваћеним начином праћења потрошње лијекова.

У истраживању ће се анализирати лијекови са Позитивне листе лијекова прописани на рецепт осигураницима Фонда здравственог осигурања Републике Српске (у даљем тексту: Фонд) старости 65 и више година. Лијекови су прописани и издати у здравственим установама са којима Фонд има закључен уговор. Анализираће се сви прописани рецепти који су подигнути у апотекама 2005. и 2010. године.

Сви рецепти ће бити обрађени софтверским програмом који ће омогућити обраду података из базе Фонда и њихово кориштење на начин који одговара потребама овог истраживања. Демографски подаци о полу и годишту пацијената добиће се из матичног броја пацијента, а анализираће се три старосна интервала, и то: интервал 65-74 године, интервал 75-84 године и интервал преко 85 година. За кодирање података која се односе на обољење користиће се међународна класификација болести, верзија МКБ-10, коју објављује Свјетска здравствена организација (у даљем тексту: СЗО). За кодирање лијекова користиће се анатомско-терапијско хемијска класификација СЗО која се користи у међународним студијама праћења употребе лијекова.

За потребе овог истраживања полифармацијом ће се сматрати истовремена употреба пет и више лијекова. Периодом континуиране употребе лијекова сматраће се лијекови прописани сваки мјесец односно најмање двије трећине мјесеца.

У истраживању ће бити обрађене интеракције лијекова који дјелују на кардиоваскуларни систем (анатомска група Ц) и лијекови који дјелују на нервни систем (анатомска група Н), а ове двије групе су одабране јер су истраживања показала да је у Републици Српској највећа употреба лијекова управо из тих група. Обрадиће се интеракције лијекова прописаних 2010. године. Лијекови уске терапијске ширине ових група који се налазе на листи лијекова (дигоксин, карбамазепин, литијум, фенобарбитон) биће обрађени у оквиру поједине групе. Ради широке примјене у терапији кардиоваскуларних обољења биће приказане и интеракције лијека варфарин који припада групи лијекова који дјелују на крв и крвотворне органе (анатомска група Б). У раду ће бити приказане само потенцијалне интеракције које имају клинички значај обзиром на широк спектар интеракција лијекова од којих многе немају клинички значај. Велики је број доступних софтверских програма и литературе помоћу којих се могу установити интеракције лијекова, али нема јединственог консензуса о класификацији значаја интеракција лијекова и најбољег начина процјене њихове клиничке значајности. За потребе овог истраживања, за одређивање клинички значајних интеракција користиће се доступна литература кориштена и у студијама интеракција лијекова других свјетских истраживача, као *British National Formulary*, *Stokley's Drug Interaction* и *Drug*

*Interaction Facts 2012*. За процену значајности интеракција користиће се програм MEDLINE database (*Medscape Drug Reference*) као и књига *Drug Interaction Facts 2012*. Одабране статистичке методе за анализу добијених резултата су адекватне.

#### **Научни допринос истраживања**

До сада нису вршена истраживања ни анализе употребе лијекова старих особа у Републици Српској. С обзиром на демографски тренд који је изражен и код нас односно на пораст удјела особа са 65 и више година у нашој популацији, као и специфичности дјеловања лијекова код старих особа, ово истраживање представља почетак анализе прописивачких навика и употребе лијекова овог дијела популације код нас. Резултати овог истраживања ће дати увид у присутност и обим полифармације и потенцијалних клинички значајних интеракција лијекова код старих особа односно могу дати допринос у побољшању рационалности употребе лијекова генерално као и код овог дијела популације.

Такођер, ови резултати могу представљати наш допринос праћењу и анализи употребе лијекова старим особама овог дијела Европе и свијета, које је актуелније него икада и којим се баве истраживачи широм свијета с обзиром на пораст очекиваног трајања живота и удјела старих у свјетској популацији.

### **3. ОЦЈЕНА И ПРИЈЕДЛОГ**

#### **Кратка оцјена о научном и стручним квалификацијама кандидата**

Ванда Марковић Пековић, магистра фармације и магистар фармацеутских наука, је у свом досадашњем раду показала инвентивност, мотивацију и успјех у истраживањима из области клиничке фармакологије. То потврђују и међународно публиковани радови проистекли из властитих истраживања праћења и анализе употребе лијекова.

Кандидат Ванда Марковић Пековић је показала знање и способност у области управљања лијековима дугогодишњим радом и стручним усваршавањем у фармацији, посебно у дијелу који се односи на проблематику праћења потрошње лијекова, и тиме стекла искуство које преноси у раду са колегама а које се може пренијети и студентима.

Поред евидентне научне компетентности, Ванда Марковић Пековић учествује у раду стручних комисија у области фармације и сарађује са колегама из струке на пољу примјене лијекова.

Кандидат Ванда Марковић Пековић је вриједан и цијењен члан тима, која је временом доказала да може самостално учествовати у планирању научних пројеката, због чега је Комисија сматра квалификованом за научни и стручни рад.

#### **Мишљење о предложеној методи истраживања**

Тема докторске дисертације представља актуелан и недовољно истражен проблем у Републици Српској.

Томе говоре у прилог чињенице да се у свијету врше бројна истраживања употребе лијекова код старих особа, али да код нас таква истраживања до сада нису извођена.

Истраживање задовољава критеријуме добро дизајнираног истраживања. Материјал који ће бити обрађен сличан је као и у бројним студијама о потрошњи лијекова које су до сада

проведене широм свијета. Методологија је савремена и међународно призната у анализи потрошње лијекова. У приказу интеракција лијекова користиће се доступна литература слична као и у другим студијама које се баве овом проблематиком.

**Приједлог са образложеном оцјеном о подобности теме и кандидата**

Приједлог теме докторске дисертације кандидаткиње Ванде Марковић Пековић, магистре фармације и магистра фармацеутских наука под називом „Употреба лијекова у геријатријској популацији Републике Српске - структура, полифармација и потенцијалне интеракције лијекова“ задовољава све критеријуме за Пријаву теме докторске дисертације.

Кандидаткиња је показала способност да јасно дефинише научни проблем и циљеве истраживања након опсежног и детаљног прегледа научне литературе, да влада дизајном истраживања и избором методологије научно-истраживачког рада.

**На основу детаљне анализе Пријаве докторске дисертације Комисија упућује позитивну оцјену Научно-наставном вијећу Медицинског факултета Универзитета у Бањалуци и Сенату Универзитета у Бањалуци и предлаже да се позитивна оцјена прихвати и одобри, те покрене даљи поступак израде докторске дисертације мр Ванде Марковић Пековић.**

**ПОТПИС ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ**

**Проф. др Свјетлана Стоисављевић Шатара**

---

**Проф. др Ранко Шкрбић**

---

**Проф. др Слободан Миловановић**

---