

**MEDICINSKI
FAKULTET**

Adresa: Kruševac bb
81000 PODGORICA
CRNA GORA
Tel: +382 20 246 651
Fax: +382 20 243 842
url: www.ucg.ac.me/medf
E-mail: infomedf@ac.me



**MEDICAL
FACULTY**

Address: Krusevac bb
81000 PODGORICA
MONTENEGRO
Phone: +382 20 246 651
Fax: +382 20 243 842
url: www.ucg.ac.me/medf
E-mail: infomedf@ac.me

Broj: 494/18-1
Podgorica, 24.03.2023. godine

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

Poštovani,

U prilogu akta dostavljamo Prijedlog odluke Vijeća Medicinskog fakulteta broj: 494/18 od 23.03.2023. godine, o imenovanju Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije kandidata dr pharm Aleksandre Ljumović, na dalje postupanje.

S poštovanjem.

**MEDICINSKI FAKULTET
DEKAN,**
Prof. dr Miodrag Radunović

UNIVERZITET CRNE GORE

MEDICINSKI FAKULTET

Broj: 494/18

Podgorica, 23.03.2023. 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: 181/3 od 03.03.2023. godine, Vijeće Medicinskog fakulteta u Podgorici, na elektronskoj sjednici održanoj 22-23.03.2023. godine, donijelo je

ODLUKU

I

Predlažemo Odboru za doktorske studije, sastav Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije, pod nazivom "Losartan tablete dobijene postupkom 3-D štampe polučvrstom ekstruzijom" kandidata dr pharm Aleksandre Ljumović i to:

1. Prof. dr Aneta Bošković, redovna profesorica Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore, predsjednik
2. Prof. dr Svetlana Ibrić, redovna profesorica Farmaceutskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, mentor -član
3. Prof. dr Nataša Duborija Kovačević, redovna profesorica Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore, član.

II

Prijava teme doktorske disertacije kandidata broj: 181/2 od 27.02.2023. godine i Prijedlog sastava Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije, se dostavlja Odboru za doktorske studije, na saglasnost.

OBRAZLOŽENJE

Dr pharm Aleksandra Ljumović, podnijela je Medicinskom fakultetu, Prijavu teme doktorske disertacije pod nazivom: " Losartan tablete dobijene postupkom 3-D štampe polučvrstom ekstruzijom". (Broj Prijave: 181/2 od 27.02.2023.godine).

Komisija za doktorske studije Medicinskog fakulteta, na sjednici održanoj dana 03.03.2023.godine, 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. (Inicijalni prijedlog Komisije za doktorske studije broj:181/3 od 03.03.2023.godine.)

Vijeće Medicinskog fakulteta na elektronskoj sjednici održanoj 22-23.03.2023. godine, u skladu sa članom 32 a Pravila doktorskih studija, utvrdilo je prijedlog sastava Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije kako je navedeno u dispozitivu ove Odluke.

Prijava teme doktorske disertacije broj: 181/2 od 27.02.2023. godine i Prijedlog sastava Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije, se dostavljaju Odboru za doktorske studije na dalju proceduru saglasno Pravilima doktorskih studija.

VIJEĆE MEDICINSKOG FAKULTET
PREDSJEDAVAJUĆI,

Prof. dr Miodrag Radunović



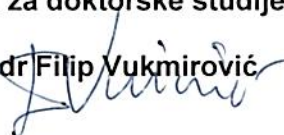
Na osnovu Odluke Vijeća Medicinskog fakulteta o formiranju Komisije za doktorske studije, broj: 392/7 od 21.02.2019. godine a u skladu sa tačkom 3.5 Vodiča za doktorske studije UCG-Centar za doktorske studije, nakon razmatranja ispunjavanja uslova za prijavu teme doktorske disertacije i poštujući princip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

INICIJALNI PRIJEDLOG
sastava Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije

1. Kandidat: **dr pharm Aleksandra Ljumović**
2. Tema istraživanja: «**Losartan tablete dobijene postupkom 3-D štampe polučvrstom ekstruzijom**»
3. Komisija za ocjenu prijave doktorske disertacije:
 - **Prof. dr Aneta Bošković**, redovna profesorica Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore - predsjednik
 - **Prof. dr Svetlana Ibrić**, redovni profesor Farmaceutskog fakulteta Univerziteta u Beogradu (mentor)
 - **Prof. dr Nataša Duborija Kovačević**, redovna profesorica Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore, član

MEDICINSKI FAKULTET
Komisija za doktorske studije

Prof. dr Filip Vukmirović





Primljeno:	27.02.2023		
Org. jed.	Broj	Prilozi	Vrijednost
med	181/2		

PRIJAVA TEME DOKTORSKE DISERTACIJE

OPŠTI PODACI O DOKTORANDU	
Titula, ime i prezime	Dr pharm. Aleksandra Ljumović
Fakultet	Medicinski fakultet
Studijski program	Farmacija
Broj indeksa	11/18
Ime i prezime roditelja	Jovan i Nada Vojinović
Datum i mjesto rođenja	15.02.1989. Bar, Crna Gora
Adresa prebivališta	Beogradska 68, Podgorica, Crna Gora
Telefon	067/243-955
E-mail	saska1812@gmail.com; Aleksandra.Ljumovic@cinmed.me
BIOGRAFIJA I BIBLIOGRAFIJA	
Obrazovanje	<ol style="list-style-type: none">1. Doktor farmacije (Dr Pharm) sa licencom za rad broj 544, Farmaceutski fakultet Univerzitet Crne Gore, Podgorica, 27.06.2012., srednja ocjena 9.512. Srednja škola, Gimnazija „Niko Rolović“, Bar - Prirodno-matematički smjer, 2007., Luča A3. Osnovna škola, Anto Đedović“, Bar, 2003., Luča A
Radno iskustvo	<p>Institut za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CInMED) Stručni saradnik za varijacije u Centru za odobravanje lijekova 2022. – danas</p> <p>Institut za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CInMED) / Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CALIMS) Referent u odsjeku za lijekove za upotrebu u humanoj medicini (Rad na izdavanju dozvola za stavljanje u promet lijekova za upotrebu u humanoj i veterinarskoj medicini, rad na izdavanju dozvola za uvoz neregistrovanih lijekova kao i rizičnih registrovanih lijekova (imunološki lijekovi, lijekovi iz krvi i plazme), izdavanje stručnih mišljenja i sertifikata) 2016. – 2022.</p> <p>Medicinski fakultet Podgorica, Studijski program farmacija, saradnik u nastavi na predmetima Farmaceutska tehnologija III i Osnovi industrijske farmacije Akademska 2020/21.</p> <p>Medicinski fakultet Podgorica, Studijski program farmacija, saradnik u nastavi na predmetima Farmaceutska tehnologija I i Farmaceutska tehnologija II Akademska 2019/20.</p>

	<p>„Holos“ D.O.O. Podgorica, Zdravstvena - Apotekarska ustanova Farmaceut u apoteci – upravnica apoteke 01.01.2015. – 20.06.2016.</p> <p>„Tea medica“ D.O.O. Podgorica, Zdravstvena - Apotekarska ustanova, Farmaceut u apoteci – upravnica apoteke „Tea Medica 2“ Podgorica 07.04.2014. - 28.08.2014.</p> <p>„Tea medica“ D.O.O. Podgorica, Zdravstvena - Apotekarska ustanova, Farmaceut u apoteci „Tea Medica 2“ Podgorica 09.10.2013. – 07.04.2014.</p> <p>„Tea medica“ D.O.O. Podgorica, Zdravstvena - Apotekarska ustanova, Farmaceut pripravnik u apoteci „Tea Medica 2“ Podgorica 24.05.2013. – 09.10.2013.</p> <p>„Tea medica“ D.O.O. Podgorica, Zdravstvena - Apotekarska ustanova, Farmaceut pripravnik u apoteci „Tea Medica 3“ Bar 08.09.2012. – 24.05.2013.</p> <p>Farmaceutski fakultet Podgorica, saradnik u nastavi na predmetima Farmaceutska tehnologija I i Farmaceutska tehnologija II Akademska 2013/14.</p>
Popis radova	<ol style="list-style-type: none"> 1. Goločorbin Kon S, Vojinović A, Lalić-Popović M, Pavlović N, Mikov M. Lekovi „Širočići“. Med Pregl 2013; LXVI (9-10): 373-378. 2. Šoškić M, Vojinović A, Mugoša S, Mikov M.. Hospital use of drugs in Urology Clinic of Clinical Center of Montenegro. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology © 2011 Nordic Pharmacological Society: P283: 148. 3. Vojinović A, Goločorbin Kon S. Poznavanje i upotreba kozmetičkih i dermokozmetičkih preparata kod stanovnika u Crnoj Gori. Prvi kongres farmaceuta Crne Gore "Farmacija: juče, danas, sutra". Budva, 12-15. maj 2011. 4. Vojinović A, Šoškić M, Šarkinović E, Potpara Z. Akne: prevalenca i faktori nastanka. Prvi kongres farmaceuta Crne Gore "Farmacija: juče, danas, sutra". Budva, 12-15. maj 2011. prva nagrada za poster prezentaciju. 5. Vojinović A, Šoškić M, Šarkinović E, Karadžić J, Jovanović Đurašković M, Mugoša S. The structure of drugs in home pharmacies. 2010 FIP Congress in Lisbon (Portugal); Pharmacoepidemiology/Pharmacoeconomics Posters.
NASLOV PREDLOŽENE TEME	
Na službenom jeziku	Losartan tablete dobijene postupkom 3-D štampe polučvrstom ekstruzijom
Na engleskom jeziku	Preparation od Losartan tablets via semi-solid extrusion (SSE) based 3D printing

Obrazloženje teme

3D štampa, aditivna proizvodnja (eng. additive manufacturing - AM), tehnologija čvrste slobodne forme (eng. solid-freeform technology - SFF) i tehnologija brze izrade prototipova (eng. rapid prototyping- RP) su sinonimi koji se koriste kao termini za definisanje proizvodnje prototipova, maketa ili fizičkih predmeta pomoću 3D computer-aided design (CAD) softvera. [1] Termin aditivna proizvodnja je bio pogodniji za korišćenje u industriji, dok je termin 3D štampa uglavnom bio povezivan sa samim uređajima, odnosno štampačima. Međutim, zbog velikog uticaja medija i konstantnog opadanja cijene niskobudžetnih 3D štampača koji su bili približniji krajnjim korisnicima, termin 3D štampa je uzeo primat, dok je aditivna proizvodnja zadržala poziciju za opisivanje složenijih procesa. Prve standarde vezano za terminologiju postavilo je Američko društvo za testiranje i materijale (eng. American Society for Testing and Materials (ASTM) International). [2]

Tehnologija 3D štampe se, nezavisno od vrste tehnologije koja se koristi, sastoji iz sljedećih koraka: kreiranja CAD fajla, konverzije CAD fajla u .STL format, pripreme štampača, proizvodnje predmeta i eventualne dorade dobijenog proizvoda. [1]

U fazi modelovanja, mašina koristi virtuelne nacрте predmeta i obrađuje ih u seriju tankih presjeka koji se koriste sukcesivno. Virtuelni model je identičan fizičkom. [3] 3D modeli se mogu napraviti uz pomoć CAD dizajn paketa ili putem 3D skenera. 3D modelovanje je proces analize i prikupljanja podataka o obliku i izgledu predmeta. I manualni i automatski procesi stvaranja 3D štampanih modela su izuzetno teški za prosječnog potrošača. Iz tog razloga se posljednjih godina, širom svijeta, pojavilo više „bazara“, od kojih su najpopularniji: Shape ways, Thing verse, My Mini Factory i Threading. [4]

Prvi korak je kreiranje CAD dizajna. Zatim se vrši eksportovanje iz CAD fajla u format ekstenzije .STL, standardni fajl format za sve RP sisteme u SAD. STL fajlovi su trougaoni prikazi čvrstih modela, predstavljeni jednostavnim koordinatama u tekstualnom fajl formatu. Obično su sačuvani u binarnom formatu kako bi se čuvao slobodan prostor na disku. Nakon kreiranja, .STL fajl se priprema različito za više vrsta RP sistema. Neki sistemi prihvataju direktno .STL fajl, dok ga je za potrebe drugih potrebno obraditi. Predobrada podrazumijeva verifikaciju i rezanje fajla, kao i podešavanje parametara za kontrolu mašine, a vrši se na kompjuteru koji je odvojen od RP sistema u cilju uštede vremena. [3]

Prije štampanja 3D modela iz .STL fajla, fajl se mora obraditi pomoću softvera koji se zove „sjekač“, a koji konvertuje 3D model u seriju tankih slojeva i produkuje G-kod fajl koji sadrži uputstva za štampač. Neki od open source „sjekač“ programa su: Slic3r, KISSlicer, i Cura. [2] 3D štampač zatim prati instrukcije sa G-koda, čita dizajn i slaže slojeve materijala kako bi izgradio predmet. Svaki sloj, zasnovan na virtuelnom presjeku, spaja se sa prethodnim. Ovom tehnikom mogu se napraviti različiti predmeti raznolikih oblika, izgrađeni od raznih materijala (termoplastike, metala, praška, keramike, papira, fotopolimera, tečnosti). [5]

Nakon izvršene preobrade .STL se sačuva u u novi sječeni format fajla, a zatim se novi fajl prebacuje u RP sistem, ručno (disk) ili preko interneta. Proces izgradnje modela započinje nakon što se fajlovi (u finalnim formatima) prebace u RP uređaj. Po završetku modelovanja mora da se sprovede proces post-obrade, koji podrazumijeva uklanjanje napravljenog dijela iz mašine, kao i sve eventualne dodatne korake dorade i finiširanja. Ciklus se završava ukoliko dobijeni dio odgovara zahtjevima. Ukoliko ne, implementiraju se izmjene u CAD fajlu i ciklus se ponavlja. [3]

Finalna faza je ustvari završna dorada dobijenog predmeta. U mnogom slučajevima, kako bi se osigurala povećana preciznost, mnogo je efikasnije odštampati predmet u većoj veličini u odnosu na onu koja se želi dobiti, upotrebom standardne rezolucije, i zatim ukloniti višak materijala subtraktivnim procesom. [5]

Opisani postupak proizvodnje se smatra pojedinačnom i u potpunosti kompjuterski

kontrolisanom procedurom, kojom se izbjegavaju međufaze proizvodnje i opsežan manuelni rad. To ujedno predstavlja i jednu od glavnih prednosti 3D štampe u odnosu na konvencionalnu proizvodnju, u pogledu smanjenja utrošenog vremena i troškova razvoja i proizvodnje, obzirom da se svaka željena promjena finalnog proizvoda može postići izmjenama početnog CAD fajla. [1]

Glavne prednosti 3D štampe su:

- izrada 3D predmeta različitog nivoa kompleksnosti, u kratkom vremenskom periodu
- preciznost i izrada finih detalja predmeta, odnosno mogućnost izrade složenih oblika koji se ne mogu dobiti nijednom drugom poznatom tehnologijom izrade
- izrada predmeta pomoću različitih vrsta materijala
- smanjenje otpadnih materijala obzirom da se materijal za izradu predmeta dodaje po principu sloj po sloj (aditivna tehnika), dok se u konvencionalnim procesima proizvodnje finalni proizvod dobija sječenjem ili brušenjem početnog oblika (subtraktivna tehnika) što dovodi do gubitaka materijala
- mogućnost štampanja manjih pokretljivih djelova predmeta
- mogućnost slanja digitalnog dizajna na udaljene lokacije za štampanje, čak i na zabačenim mjestima, putem interneta
- neki od materijala koji se koriste u procesu 3D štampe imaju unaprijeđena svojstva u pogledu jačine i omogućavaju superiorne detalje završne obrade
- smanjena interakcija među ljudima i smanjena potreba za ekspertskim znanjem operatera, obzirom da je proces kompjuterski kontrolisan
- isključuje se mogućnost greške u izradi, obzirom da proces 3D štampe osigurava da je finalni proizvod egzaktna 3D verzija digitalnog dizajna
- smanjenje troškova zdravstvene zaštite i poboljšanje kvaliteta života, zahvaljujući primjeni u medicini i farmaciji
- smanjeni troškovi marketinga (radio, TV, bilbordi, novine i sl.) obzirom da se reklamiranje može uspješno sprovoditi putem web stranica i društvenih mreža [3]

Uobičajena je klasifikacija AM tehnologija na sedam kategorija:

- Brizganje vezivnog sredstva (binder jetting)
- Fotopolimerizacija (vat polymerisation)
- Sjedinjavanje praška (powder bed fusion)
- Ektruzija materijala (material extrusion)
- Brizganje materijala (material jetting)
- Direktno energetsko taloženje (directed energy deposition)
- Laminacija listova (sheet lamination) [6]

Tema ove teze je tehnika ekstruzije polučvrstog sadržaja (eng. Semisolid extrusion (SSE)) kojom se materijal selektivno ispušta kroz mlaznice ili otvore (nozzle), na ploču štampača (eng. build plate) po sistemu sloj po sloj. [1]

Pregled istraživanja

Revoluciju u farmaceutskoj industriji napravila je kompanija Aprecia Pharmaceuticals, kada je za lijek Spritam® (INN: levetiracetam) dobila dozvolu za stavljanje u promet od strane FDA 31.07.2015. godine. Zahtjev za registraciju je klasifikovan od strane FDA kao „new dosage form“. [7] U pitanju su tablete proizvedene tehnologijom 3D štampe SLS (selektivno lasersko sinterovanje), koje kada se uzimaju sa gutljajem vode postaju orodisperzibilne. Spritam® je prvi lijek farmaceutskog oblika printlete (eng. Printlets – 3D printet tablets) odobren od strane FDA. [1]

Najmlada tehnika 3D štampe u pogledu farmaceutski formulacije je svakako polučvrsta ekstruzija, obzirom da je njena prva primjena objavljena 2015. kada su napravljene dvosojne tablete guaifenesina sa kontrolisanim oslobađanjem. Jedan sloj je sadržao formulaciju sa

trenutnim, a drugi sa odloženim oslobađanjem. U cilju postizanja navedene kombinacije slojeva, odnosno oslobađanja ljekovite supstance, korišćeni su polimeri HPMC 2910 (za trenutno oslobađanje) i HPMC 2208 (za produženo oslobađanje). [8]

Nastavljajući svoj uspjeh, ista grupa istraživača uspjela je istom tehnikom da kreira kompleksnu politabletu koja je sadržala tri ljekovite supstance: nifedipin, kaptopril i glipizid. Politebleta se sastojala iz donjeg sloja formulacije kaptoprila, i gornjeg sloja podijeljenog u dva odjeljka, od kojih je jedan sadržao formulaciju sa nifedipinom a drugi formulaciju sa glipizidom. Za štampanje je korišćen 3D štampač RegenHu 3DDiscovery™. [9]

Jedna od studija je pokazala i mogućnost inkorporiranja pet ljekovitih supstanci u printletu odštampanu navedenom tehnikom. [10]

Pomoću MAMII 3D štampača za polučvrstu ekstruziju (Fochif Mechatronics Technology Co., Ltd.) napravljene su gastro-flotirajuće tablete dipiridamola, dizajnirane u cilju izbjegavanja prolaska kroz duodenum do trenutka potpunog rastvaranja formulacije. [11]

Ljekovite supstance sa uskom terapijskom širinom su izazov i u proizvodnji konvencionalnih čvrstih farmaceutskih oblika za peroralnu primjenu. Primjer ove grupe lijekova jeste varfarin, a štampanje personalizovanih orodisperzibilnih filmova sa ovom supstancom je postignuto korišćenjem BioBots 1 (BioBot, USA) EXT 3D štampača. [12]

Izazov u proizvodnji čvrstih farmaceutskih oblika predstavljaju i hidrofobni lijekovi. Iz tog razloga, veliki uspjeh predstavlja uspješno štampanje printleta sa karbamazepinom brzine rastvorljivosti. Željene karakteristike formulacije omogućene su primjenom hidroksipropil-beta-ciklodekstrina koji kao ekscipijens rastvorljiv u vodi formira inkluzione i neinkluzione komplekse sa hidrofobnom aktivnom supstancom. [13]

Primjer ljekovite supstance sa visiom dozom u konvencionalnim farmaceutskim oblicima jeste svakako paracetamol. Ova činjenica predstavlja veliki izazov za formiranje polučvrste formulacije sa paracetamolom za polučvrstu ekstruziju. Međutim, dokazana je i mogućnost štampanja personalizovanih printleta sa trenutnim oslobađanjem sa 80% w/w paracetamola u formulaciji sa PVP polimerom. [14]

Printlete sa produženim oslobađanjem odštampane su sa ljekovitom supstancom teofilin, u formulaciji sa polimerom HPMC K4M u koncentraciji 12% w/w sa fleksibilnim kombinacijama doza, upotrebom posebno prilagođenog (eng. custom made) 3D štampača za polučvrstu ekstruziju. [15]

Antikonvulzivi su grupa lijekova čija primjena u terapiji zavisi od intraindividualnih varijacija i zahtijeva precizno prilagođeno doziranje. Tablete sa levetiracetamom su odštampane SSE tehnikom u cilju dobijanja dozno-fleksibilnog oblika sa brzim rastvaranjem, na 3D štampaču FoChif Mechatronics Technology Company, Ltd (Shanghai, China), sa visokim procentom preciznosti doziranja. [16]

Cilj i hipoteze

Istraživanje će biti usmjereno na sljedeće ciljeve:

1. Izrada printleta tehnikom polučvrste ekstruzije na 3D štampaču, različitih oblika i dimenzija, sa širokim rasponom doza ljekovite supstance
2. Ispitivanje mogućnosti upotrebe dobijenog farmaceutskog oblika u personalizovanoj terapiji
3. Ispitivanje procesnih parametara i faktora formulacije na kritične osobine kvaliteta dobijenog čvrstog farmaceutskog oblika i optimizacija istih u cilju dobijanja što kvalitetnijeg preparata

Na osnovu ovih ciljeva, definisane su sljedeće hipoteze:

H1: Tehnika polučvrste ekstruzije na 3D štampaču se može koristiti za izradu čvrstih farmaceutskih oblika za peroralnu primjenu u personalizovanoj terapiji.

H2: Tehnikom polučvrste ekstruzije na 3D štampaču moguće je proizvesti čvrste farmaceutske oblike za peroralnu primjenu različitih oblika i domenzija, različitih jačina (doza ljekovite supstance) mnogo brže i jednostavnije u odnosu na konvencionalne načine proizvodnje u farmaceutskoj industriji.

H3: Moguće je dokazati povezanost između procesnih parametara i faktora formulacije s jedne, i dobijenih karakteristika proizvedenog oblika s druge strane.

Materijali, metode i plan istraživanja

Materijali

Losartan natrijum – aktivna supstanca
 HPMC 4500 – polimer
 PEG 6000 – plastifikator
 SiO₂ – sredstvo za poboljšanje viskoziteta
 Etanol, koncentrovani – rastvarač
 Prečišćena voda – rastvarač

Kao aktivna supstanca odabran je losartan natrijum, zbog osobine lakog rastvaranja u vodi (eng. freely soluble in water). [17]

Kao polimer za polučvrstu formulaciju odabrana je HPMC 4500 koja se koristi u konvencionalnoj farmaceutskoj proizvodnji lijekova za oralnu upotrebu kao stabilizator suspenzija i emulzija, sredstvo za povećanje viskoziteta, vezivno sredstvo i ekscipijens u formulaciji omotača i filmova. HPMC 4500 je rastvorna u vodi i etanolu. Pregledom radova u vezi 3D štampe polučvrstom ekstruzijom utvrđeno je da je HPMC najčešće korišćen polimer za polučvrstu formulaciju. Prilikom isprobavanja formulacija sa različitim masenim udjelom, za postizanje najoptimalnijeg viskoziteta i ekstruzije pokazala se koncentracija 5%.

PEG 6000 ima ulogu plastifikatora u formulaciji, jer omogućava viskoznoelastična svojstva formulacije koja dovode do ujednačene ekstruzije paste kroz nozlu prilikom štampanja. Upotrijebljena je koncentracija 15%. [18]

SiO₂ je dodat kao sredstvo za poboljšanje viskoziteta, u cilju poboljšanja izgleda i vjerodostojnosti odštampanog oblika. U naučnim radovima navedene su formulacije sa udjelom SiO₂ od 0.5% do 2%. [19] Štampanjem formulacija sa SiO₂ primijećena je bolja ekstruzija, preciznije štampanje i bolja održivost strukture odštampanog oblika, u odnosu na formulacije bez navedenog ekscipijensa. Upotrijebljena je koncentracija 1%.

Kao rastvarač za aktivnu supstancu i ekscipijense korišćena je smješa etanol-voda (9:1 V/V), koja se prilikom isprobavanja različitih formulacija (sa prečišćenom vodom, smješa etanol-voda u različitim zapreminskim odnosima) pokazala kao najbolja za rastvaranje HPMC 4500, a formulacija sa ovim rastvaračem je imala najbolja ekstruziona svojstva. Takođe, naučni radovi podržavaju ovaj odabir. [20]

Sastav formulacije

Supstanca	Maseni udio u formulaciji (%)	Maseni udio u formulaciji (g)
Losartan natrijum	10%	2
HPMC 4500	5%	1
PEG 6000	15%	3
SiO ₂	1%	0.2
Etanol-voda (9:1 V/V)		13.8

Postupak dobijanja formulacije i štampanja

U hemijskoj čaši odmjerena je potrebna količina rastvarača (smješa etanol-voda), koja je zatim prenijeta na magnetnu mješalicu. Pri temperaturi od oko 35 stepeni i brzini obrtaja 2, rastvorena je prvo odmjerena količina losartan natrijuma, zatim PEG 6000 i SiO₂. Brzina obrtaja je povećana na 3 i dodata u manjim porcijama odmjerena količina HPMC 4500. U cilju sprečavanja isparavanja rastvarača, hemijska čaša je poklopljena sahatnim staklom. Pripremljeni rastvor je ostavljen na sobnoj temperaturi desetak minuta kako bi se uklonilo eventualno prisustvo mjehurića od miješanja i završio postupak geliranja.

Za izradu printeleta korišćen je 3D štampač Ultimaker 2+ kojim raspolaže Katedra za farmaceutsku tehnologiju i kozmetologiju Farmaceutskog fakulteta Univerziteta u Beogradu. Ispitivan je uticaj sljedećih procesnih parametara na štampanje: promjer nozle, temperatura nozle, temperatura ploče štampača, brzina protoka, brzina štampanja, šablon štampanja (eng. pattern). Najbolja kombinacija parametara je navedena u daljem tekstu.

Topla formulacija je prenešena u špric za ekstruziju i špric je postavljen u predvideni prostor štampača. Postavljena je nozla promjera 0.8mm.

Proces štampanja je sproveden pri sljedećim parametrima štampača: temperatura nozle 80°C, temperatura ploče 25°C, protok (flow) 220%.

3D dizajn je napravljen pomoću programa Tinkercad, oblika pravougaonika zaobljenih ivica, dimenzija 20mm x 12mm x 4mm. Tablete su odštampane u 3 sloja.

Pomoću programa Ultimaker Cura 4.13.1 odabrani su sljedeći parametri i generisan je gcode:

Layer Height	1.2mm
Top/Bottom Thickness	1.2mm
Top/Bottom Layers	1/1
Infill Density	100%
Infill Pattern	Lines
Infill Layer Thickness	1.2mm
Print Speed	15.0mm/s
Travel Speed	80.0mm/s
Initial Layer Speed	11.0mm/s
Fan Speed	100%
Buil Plate Adhesion Type	None
Use Addaptive Layers	No

Nakon štampanja, oblici su ostavljeni preko noći kako bi struktura očvrstnula.

Ujutru su izmjerene dimenzije oblika, koje su ostale nepromijenjene u odnosu na one koje su zadate softverski.

Ispitivanja

Izmjerena je masa svih šest printeleta na analitičkoj vagi:

m ₁	0.7353g
m ₂	0.6663g
m ₃	0.7274g
m ₄	0.5975g
m ₅	0.6334g
m ₆	0.6848g

Tri printlete približne mase (m_1 , m_3 i m_6) su upotrijebljene za test određivanje sadržaja aktivne supstance, a tri preostale (m_2 , m_4 i m_6) za ispitivanje rastvaranja (dissolution test).

Određivanje sadržaja aktivne supstance

Tablete su rastvarane pojedinačno u hemijskoj čaši sa 40ml prečišćene vode zagrijane na temperaturi od 30°C, na magnetnoj mješalici, pri brzini obrtaja 2. Potpuno rastvaranje je uslijedilo nakon 1 sat i 40 minuta. Nakon rastvaranja, sadržaj je filtriran u normalni sud od 100ml i dopunjen do crte prečišćenom vodom.

Sadržaj, odnosno količina aktivne supstance u rastvoru, je odredivan spektrofotometrijskom analitičkom metodom, na UV-Vis spektrofotometru Evolution 300, Thermo Fisher Scientific, Cambridge, UK, na talasnoj dužini 250nm. Za dobijanje uzoraka urađeno je razblaživanje dobijenih rastvora 1:100.

Dobijeni su sljedeći rezultati apsorbance:

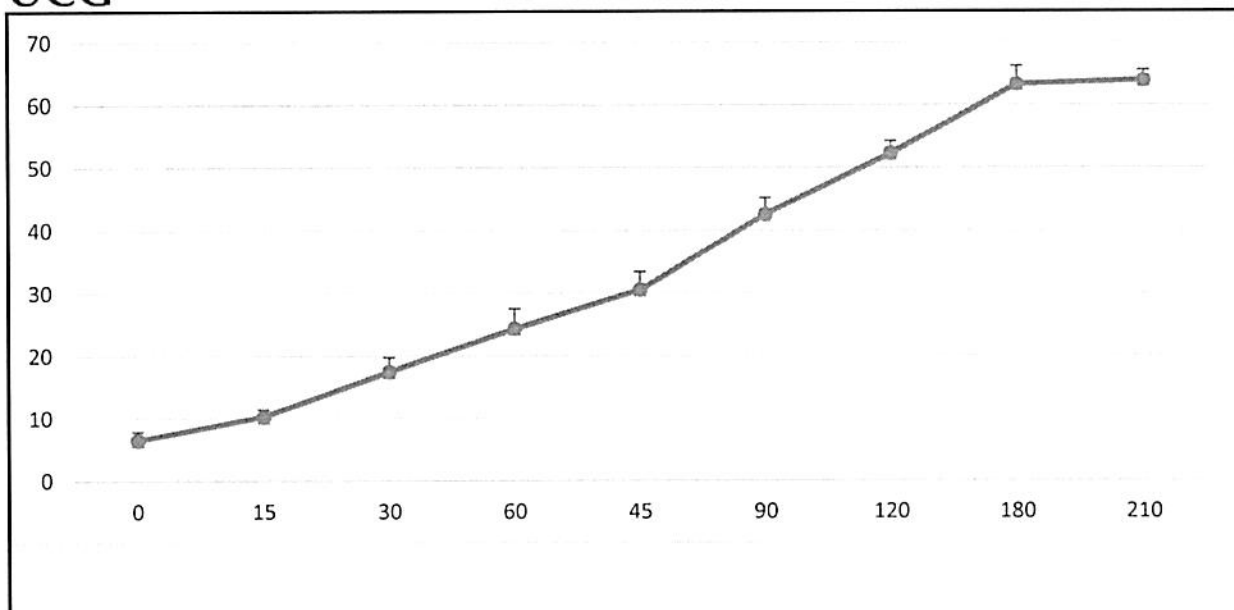
tableta	masa	apsorb anca
m_1	0.7353 g	0.4473
m_3	0.7274 g	0.4298
m_6	0.6848 g	0.4127
Sr. vrijednost	0.7158 g	0.4299

Izračunavanjem pomoću formule $C_s:A_s = C_x:A_x$, gdje je C_s koncentracija standarda aktivne supstance (0.015mg/ml), a A_s apsorbance standarda aktivne supstance na talasnoj dužini 250nm (0.4525), dobijen je rezultat koncentracije uzorka 0.01425mg/ml, odnosno sadržaja aktivne supstance 19.90%. Obzirom da je prilikom spravljanja formulacije, određen sadržaj aktivne supstance od 10%, dobijeni rezultat se može objasniti smanjenjem mase tableta nakon stajanja, odnosno isparavanja ratvarača sušenjem.

Dissolution test

Za ispitivanje brzine rastvaranja aktivne supstance iz printleta korišćen je aparat ERWEKA GmbH Germany, Dissolution Tester Erweka DT 600, sa rotirajućim lopaticama. Zapremina medijuma (prečišćena voda) je bila 500ml, temperatura medijuma 37°C, brzina obrtaja 100 o/min. Uzorci od 4ml uzimani su na 5, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 180 i 210 minuta, bez nadoknade medijuma.

Profil oslobadanja je prikazan na sljedećem grafiku:



Plan daljeg istraživanja

Dobijeni rezultati ukazuju na nedostatke tj. nepreciznost samog uređaja, obzirom da po specifikacijama nije predviđen za štampanje ovom vrstom materijala (formulacije). Potrebno je poredenjem više ispitivanja utvrditi razlog odstupanja sadržaja aktivne supstance od zadanog, kao i dobijenog profila oslobađanja.

Cilj je isprobati formulacije sa različitim rasponom doza, još nekim polimerom, i sa promjenom rastvarača. Planirano je štampanje više različitih oblika i dimenzija. Takođe, biće urađeno poredenje oblika dobijenog postupkom 3D štampe sa komercijalno dostupnim/originalnim lijekom (INN losartan), u pogledu karakteristika kvaliteta gotovog lijeka, kao što su sadržaj, raspoadljivost, čvrstina, friabilnost i brzina oslobađanja aktivne supstance.

Očekivani naučni doprinos

Primjena tehnologije 3D štampe u farmaceutskoj industriji ima potencijal za: proizvodnju i distribuciju na zahtjev (eng. on-demand), u rasponu od primarnog do tercijarnog nivoa zdravstvene zaštite, individualizaciju terapije, kao i proizvodnju oblika različite geometrije i veličine, što predstavlja korisno oruđe za povećanje prihvatljivosti farmaceutskih oblika od strane pacijenata.

Tehnologija 3D štampe je domen nauke i industrije novog doba koja predstavlja neiscrpan izvor mogućnosti za razvoj, primjenu i istraživanja, sa naučne strane, omogućavajući razvoj novih proizvoda, novih načina upotrebe materijala i kombinacija materijala, kao i sa komercijalne strane, kao konkurent konvencionalnoj industrijskoj proizvodnji, smanjujući finansijske troškove, utrošak vremena i radne snage.

Kao i svaka nova tehnološka metoda, i 3D štampa ima svojih nedostataka, koji još uvijek predstavljaju prepreku ka njenoj upotrebi u serijskoj proizvodnji većih razmjera. Regulatorni okviri u medicini i farmaciji još uvijek nisu dovoljno razvijeni, ali naučne studije iz godine u godinu pružaju dokaze koji idu u prilog inovativnim mogućnostima 3D štampe koje bi doprinjele unaprjeđenju terapija i u krajnjem, poboljšanju kvaliteta života.

Spisak objavljenih radova kandidata

1. Goločorbin Kon S, Vojinović A, Lalić-Popović M, Pavlović N, Mikov M. Lekovi „Siročići”. Med Pregl 2013; LXVI (9-10): 373-378.
2. Šoškić M, Vojinović A, Mugoša S, Mikov M.. Hospital use of drugs in Urology Clinic of Clinical Center of Montenegro. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology © 2011 Nordic Pharmacological Society: P283: 148.

3. Vojinović A, Goločorbin Kon S. Poznavanje i upotreba kozmetičkih i dermokozmetičkih preparata kod stanovnika u Crnoj Gori. Prvi kongres farmaceuta Crne Gore "Farmacija: juče, danas, sutra". Budva, 12-15. maj 2011.
4. Vojinović A, Šoškić M, Šarkinović E, Potpara Z. Akne: prevalenca i faktori nastanka. Prvi kongres farmaceuta Crne Gore "Farmacija: juče, danas, sutra". Budva, 12-15. maj 2011. prva nagrada za poster prezentaciju.
5. Vojinović A, Šoškić M, Šarkinović E, Karadžić J, Jovanović Đurašković M, Mugoša S. The structure of drugs in home pharmacies. 2010 FIP Congress in Lisbon (Portugal); Pharmacoepidemiology/Pharmacoeconomics Posters.

Popis literature

1. A. W. Basit and S. Gaisford, 3D Printing of Pharmaceuticals, Springer, 2018.
2. ASTM, Standard terminology for additive manufacturing technologies, 2012.
3. K. Cooper, Rapid Prototyping Technology: Selection and Application, CRC Press, 2011.
4. V. G. Gokhare, D. N. Raut and D. K. Shinde, "A Review paper on 3D-Printing Aspects and Various Processes Used in the 3D-Printing," *International Journal of Engineering Research & Technology (IJERT)*, vol. 6, no. 06, pp. 2278-0181, June 2017.
5. A. Pirjan and D.-M. Petroşanu, "THE IMPACT OF 3D PRINTING TECHNOLOGY ON THE SOCIETY AND ECONOMY," vol. 7, no. 2, pp. 360-370, December 2013.
6. F. A. L. S. P. R. R. D. & S. S. B. W. J. Sames, "The metallurgy and processing science of metal additive manufacturing," vol. 61:5, pp. 315-360, 2016.
7. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2015/207958Orig1s000SumR.pdf.
8. Khaled SA, Burley JC, Alexander MR, Roberts CJ. Desktop 3D printing of controlled release pharmaceutical bilayer tablets. *Int J Pharm.* 2014;461(1):105–11.
9. Khaled SA, Burley JC, Alexander MR, Yang J, Roberts CJ. 3D printing of tablets containing multiple drugs with defined release profiles. *Int J Pharm.* 2015;494(2):643–50.
10. Khaled SA, Burley JC, Alexander MR, Yang J, Roberts CJ. 3D printing of five-in-one dose combination polypill with defined immediate and sustained release profiles. *J Control Release.* 2015;217:308–14.
11. Li Q, Guan X, Cui M, Zhu Z, Chen K, Wen H, et al. Preparation and investigation of novel gastro-floating tablets with 3D extrusion-based printing. *Int J Pharm.* 2018;535(1–2):325–32.
12. Sjolholm E, Sandler N. Additive manufacturing of personalized orodispersible warfarin films. *International Journal of Pharmaceutics*, Volume 564. 2019; 117-123, ISSN 0378-5173
13. Conceicao J, Farto-Vaamonde X, Goyanes A, Adeoye O, Concheiro A, Cabral-Marques H, Sousa Lobo J M, Alvarez-Lorenzo C. Hydroxypropyl- β -cyclodextrin-based fast dissolving carbamazepine printlets prepared by semisolid extrusion 3D printing. *Carbohydrate Polymers*, Volume 221. 2019; 55-62, ISSN 0144-8617
14. Khaled S A, Alexander M R, Wildman R D, Wallace M J, Sharpe S, Yoo J, Roberts C J. 3D extrusion printing of high drug loading immediate release paracetamol tablets. *International Journal of Pharmaceutics*, Volume 538, Issues 1–2. 2018; 223-230, ISSN 0378-5173
15. Cheng Y, Qin H, Acevedo NC, Jiang X, Shi X. 3D printing of extended-release tablets of theophylline using hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) hydrogels. *Int J Pharm.* 2020 Dec 15;591:119983.
16. Cui M, Li Y, Wang S, Chai Y, Lou J, Chen F, Li Q, Pan W, Ding P. Exploration and Preparation of a Dose-Flexible Regulation System for Levetiracetam Tablets via Novel

Semi-Solid Extrusion Three-Dimensional Printing. J Pharm Sci. 2019 Feb;108(2):977-986.

17. Ph.Eur. 10.6; 04/2021:2232

18. Mohammed AA, Algahtani MS, Ahmad MZ, Ahmad J. Optimization of semisolid extrusion (pressure-assisted microsyringe)-based 3D printing process for advanced drug delivery application. Annals of 3D Printed Medicine. 2021;2:100008

19. Zhang B, Teoh XY, Belton P, Gleadall A, Bibb R, Sheng Q. The development of hypromellose based semisolid 3D printing inks for drug delivery. Transactions on Additive Manufacturing Meets Medicine Trans. AMMM, Vol 3, No 1, 2021, Article ID 541

20. Panraksa, Pattaraporn & Udomsom, Suruk & Rachtanapun, Pornchai & Chittasupho, Chuda & Ruksiriwanich, Warintorn & Jantrawut, Pensak. (2020). Hydroxypropyl Methylcellulose E15: A Hydrophilic Polymer for Fabrication of Orodispersible Film Using Syringe Extrusion 3D Printer. Polymers. 12. 10.3390/polym12112666

SAGLASNOST PREDLOŽENOG/IH MENTORA I DOKTORANDA SA PRIJAVOM

Odgovorno potvrđujem da sam saglasan sa temom koja se prijavljuje.

Prvi mentor	prof. dr Svetlana Ibrić	<i>[Signature]</i>
Drugi mentor	/	/
Doktorand	Aleksandra Ljumović	<i>[Signature]</i>

IZJAVA

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

U Podgorici,
27.02.2023.

Ime i prezime doktoranda
[Signature]

УНИВЕРЗИТЕТ ЦРНЕ ГОРЕ

Ул. Цетинска бр. 2
П. бр. 99
81000 ПОДГОРИЦА
Ц Р Н А Г О Р А
Телефон: (020) 414-255
Факс: (020) 414-230
E-mail: rektor@ucg.me

UNIVERSITY OF MONTENEGRO

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

Број: 08-2851
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 Pejsmejker 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 atrijalne 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, I. Radosavljević, A. Bošković, Z. Todorović. Factors affecting the development of adverse drug reactions to β -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. Nencić, 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.C6.218.
4. S. Mugoša, Z. Bukumirić, A. Kovačević, A. Bošković, D. Protić, Z. Todorović. 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, Edelmann 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* ISSN1512-8601, 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.



УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ

Адреса: Студентски трг 1, 11000 Београд, Република Србија
Тел.: 011 3207400; Факс: 011 2638818; E-mail: officebu@rect.bg.ac.rs

СЕНАТ УНИВЕРЗИТЕТА
У БЕОГРАДУ

Београд, 16.07.2014. године
06-01 Број: 61202-2484/3-14
МЦ

На основу чл. 65. ст. 2. Закона о високом образовању ("Службени гласник РС", број 76/05, 100/07-аутентично тумачење, 97/08, 44/10 и 93/12), чл. 42. ст. 1. тач. 23. и чл. 43. ст. 4. Статута Универзитета у Београду ("Гласник Универзитета у Београду", број 162/11-пречишћени текст и 167/12), чл. 25. ст. 1. и ст. 2. тач. 1. Правилника о начину и поступку стицања звања и заснивања радног односа наставника Универзитета у Београду ("Гласник Универзитета у Београду", број 142/08, 150/09 и 160/11) и Критеријума за стицање звања наставника на Универзитету у Београду ("Гласник Универзитета у Београду", број 140/08, 144/08, 160/11, 161/11, 165/11), а на предлог Изборног већа Фармацеутског факултета, број: 998/1 од 15.05.2014. године и мишљења Већа научних области медицинских наука, број: 61202-2484/2-14 од 08.07.2014. године, Сенат Универзитета, на седници одржаној 16.07.2014. године, донео је

ОДЛУКУ

БИРА СЕ др Светлана Ибрић у звање редовног професора на Универзитету у Београду-Фармацеутски факултет, за ужу научну област Фармацеутска технологија.

Образложење

Фармацеутски факултет је дана 05.03.2014. године у листу „Послови“ објавио конкурс за избор у звање редовног професора, за ужу научну област Фармацеутска технологија, због истека изборног периода.

Извештај Комисије за припрему извештаја о пријављеним кандидатима стављен је на увид јавности дана 11.04.2014. године преко сајта и архиве Факултета.

На основу предлога Комисије за припрему извештаја о пријављеним кандидатима, Изборно веће Фармацеутског факултета, на седници одржаној дана 15.05.2014. године, донело је одлуку о утврђивању предлога да се кандидат др Светлана Ибрић изабере у звање редовног професора.

Фармацеутски факултет је дана 22.05.2014. године доставио Универзитету комплетан захтев за избор у звање на прописаним обрасцима.

Универзитет је комплетну документацију коју је доставио Факултет ставио на веб страницу Универзитета дана 30.06.2014. године.

01 | 998/3 | 21.7.2014

Веће научних области медицинских наука, на седници одржаној дана 08.07.2014. године дало је мишљење да се др Светлана Ибрић може изабрати у звање редовног професора.

Сенат Универзитета, на седници одржаној дана 16.07.2014. године разматрао је захтев Фармацеутског факултета и утврдио да кандидат испуњава услове прописане чл. 64. и 65. Закона о високом образовању, чланом 124. Статута Универзитета у Београду, као и услове прописане Критеријумима за стицање звања наставника на Универзитету у Београду, па је донета одлука као у изречи.

ПРЕДСЕДНИК СЕНАТА

Ректор

Проф. др Владимир Бумбаширевић

Доставити:

- Факултету (2)
- архиви Универзитета
- сектору 06

BIOGRAFIJA MENTORA

Svetlana Ibrić je diplomirala 1994. godine; magistrirala 1997. godine, a doktorirala 2002. godine na Farmaceutskom fakultetu Univerziteta u Beogradu. Zdravstvenu specijalizaciju iz farmaceutske tehnologije završila je 2005 godine. Izabrana je u zvanje redovnog profesora za naučnu oblast farmaceutska tehnologija 2014. godine. U periodu od 2012 - 2018 god. bila je na poziciji Prodekana za nauku i međunarodnu saradnju Farmaceutskog fakulteta.

2017 godine je od strane *Evropskog direktorata za kvalitet lekova* (EDQM) izabrana za eksperta i šefa radne grupe „**Powders WG**“ pri Evropskoj farmakopeji.

Rukovodilac je i osnivač **Centra za industrijsku farmaciju** (<http://ciff.emyspot.com/>) koji okuplja članove iz svih farmaceutskih kompanija u Srbiji i regionu, regulatornih tela i univerziteta.

Član je *Komisije za stavljanje u promet humanih lekova* Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije (od 2010 godine do danas) i eksterni ekspert dokumentacije o kvalitetu u sklopu dokumentacije za registraciju leka (od 2006 godine).

Rukovodilac je nacionalnog projekta “Razvoj proizvoda i tehnologija koje obezbeđuju željeno oslobađanje lekovite stance iz čvrstih farmaceutskih oblika” finansiranog od strane Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije, uz participaciju kompanija Hemofarm a.d. i Galenika a.d.

Rukovodilac je doktorskih studija – modul farmaceutska tehnologija, kao i akademske specijalizacije Industrijska farmacija.

Rukovodila je jednim međunarodnim bilateralnim projektom (period 2013-2014 „*Application of machine learning tools in establishing a design space in solid dosage forms development*”, bilateralni projekat sa Republikom Nemačkom (koordinatorka sa nemačke strane: Prof. Dr. Peter Kleinebudde, Heinrich-Heine-University, Duesseldorf)).

Trenutno je član Upravnog odbora dva COST projekta: (a) 2015-2019 Simulation and pharmaceutical technologies for advanced patient-tailored inhaled medicines (*SimInhale*) - COST Action MP1404 i (b) 2016-2020 European Network of Bioadhesion Expertise: Fundamental Knowledge to Inspire Advanced Bonding Technologies - COST Action CA15216.

Bila je mentor 12 odbranjenih doktorskih disertacija.

Istraživački interes je razvoj farmaceutskih oblika sa kontrolisanim oslobađanjem lekovite supstance, primena metoda mašinskog učenja u optimizaciji proizvoda i procesa, primena QbD koncepta u razvoju farmaceutskih proizvoda/procesa. Ostvarila je značajnu međunarodnu saradnju sa istraživačkim timovima Laboratorije za industrijsku farmaciju Farmaceutskog fakulteta u Bazelu (dr Gabriele Betz), Farmaceutskog fakulteta Aristotelovog Univerziteta u Solunu (prof Kyriakos Kachrimanis), Farmaceutskog fakulteta Heinrich-Heine Univerziteta u Dizeldorfu (prof Peter Kleinebudde), Farmaceutskog fakulteta u Ljubljani (prof Julijana Kristl) i drugim.

2016 godine je bila predsednik Centralno-evropskog simpozijuma iz farmaceutske tehnologije, koji je održan u Beogradu.

Do sada je objavila preko 200 radova i saopštenja, koautor je preko 10 poglavlja u monografijama međunarodnog značaja. Citirana je 760 puta (bez autocitata), a h-indeks je 16.

BIBLIOGRAFIJA (RADOVI) MENTORA

1. S. Ibrić, M. Jovanović, Z. Đurić, J. Parojčić, Lj. Solomun, The application of generalized regression neural network (GRNN) in the modeling and optimization of aspirin extended release tablets with Eudragit® RS PO as matrix substance, *J. Controll. Rel.*, 82,213-222, 2002
2. Parojčić J, Ibrić S, Đurić Z, Jovanović M, Corrigan OI. An investigation into the usefulness of generalized regression neural network analysis in the development of level A in vitro-in vivo correlation, *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2007, 30 (3-4): 264-272
3. Solomun L., Ibric S., Boltic Z., Djuric Z, Stupar B. The impact of primary packaging on the quality of parenteral products, 2008, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 48 (3), pp. 744-748
4. Djekic L, Ibric S, Primorac M. The application of artificial neural networks in the prediction of microemulsion phase boundaries in PEG-8 caprylic/capric glycerides based systems, 2008, *International Journal of Pharmaceutics* 361 (1-2), pp. 41-46
5. Parojčić J, Vasiljević D, Ibrić S, Djurić Z, Tablet disintegration and drug dissolution in viscous media: Paracetamol IR tablets, 2008, *International Journal of Pharmaceutics* 355 (1-2), pp. 93-99
6. Parojčić J, Karljiković-Rajić K, Đurić Z, Jovanović M, Ibrić S. Development of the Second-order Derivative UV Spectrophotometric Method for Direct Determination of Paracetamol in Urine Intended for Biopharmaceutical Characterisation of Drug Products, *Biopharm Drug Dispos.* 2003; 24: 309-314
7. B. Stanković, T. Jovanović, S. Mašić, Z. Korićanac, Use of Palladium (II) chloride as colourforming reagent in spectrophotometric determination of propylthiouracil in aqueous solutions and tablets, *Il Farmaco*, 51 (10), 679-682, 1996
8. S. Ibrić, M. Jovanović, Z. Đurić, J. Parojčić, Screening of parameters for in vitro drug release from enteric coated diclofenac sodium tablets, *Farmaceutski vestnik*, 48, 338-339, 1997
9. S. Ibrić, M. Jovanović, Z. Đurić, J. Parojčić, Influence of sodium chloride on the release of diclofenac sodium from enteric-coated tablets, *Pharm. Pharmacol. Lett.* 7(4), 181-183, 1997
10. J. Radovanović, Z. Đurić, M. Jovanović, S. Ibrić, M. Petrović: An attempt on establishing in vitro-in vivo correlation: case of paracetamol immediate release tablets, *Eur.J. Drug Metab. Pharmacokinet.*, 23, 33-40, 1998
11. S. Simović, J. Milić-Aškračić, G. Vuleta, S. Ibrić, M. Stupar, The influence of processing variables on performance of O/W emulsion gels based on polymeric emulsifier (Pemulen® TR-2NF), *International Journal of Cosmetic Science*, 21, 119-125, 1999
12. J. Parojčić, Z. Đurić, M. Jovanović, S. Ibrić, L. Nikolic: Influence of pH and Agitation Intensity on Drug Dissolution from Tablets Evaluated by Means of Factorial Design, *Pharm. Ind.*, 63, 774-779, 2001
13. Ibrić S, Jovanović M, Đurić Z, Parojčić J, Solomun Lj, Lučić B, Generalized regression neural networks in prediction of drug stability, *The Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2007, 59 (5): 745-750
14. Parojčić J, Đurić Z, Jovanović M, Ibrić S, Kilibarda V, Jovanović D, Kovačević Ivan, Biopharmaceutical characterization of sustained release matrix tablets based on novel carbomer polymers: formulation and in vivo investigation, *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics* 2005; 30 (1-2):99-104

15. Parojčić J, Đurić Z, Jovanović M, Ibrić S, Jovanović D. Influence of dissolution media composition on drug release and in-vitro/in-vivo correlation for paracetamol matrix tablets prepared with novel carbomer polymers; *The Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2004, 56 (6): 735-741.
16. Parojčić J, Đurić Z, Jovanović M, Ibrić S. An investigation into the factors influencing drug release from hydrophilic matrix tablets based on novel carbomer polymers, *Drug Delivery* 2004, 11 (1): 59-65.
17. Ibrić S, Jovanović M, Đurić Z, Parojčić J, Petrović DS, Solomun Lj, Stupar B. Artificial neural networks in the modeling and optimization of aspirin extended release tablets with Eudragit L 100 as matrix substance, *AAPS PharmSciTech* 2003; 4 (1) Article 9
18. Ibrić S. *Primena veštačkih neuronskih mreža u farmaceutskoj tehnologiji*, Zadužbina Andrejević, Beograd, 2003
19. Ibrić S. *Primena matematičke teorije eksperimenata u farmaceutskoj tehnologiji*, Konstisi, Beograd, 2006
20. J. Parojčić, S. Ibrić, M. Jovanović, Z. Đurić: Lekoviti oblici u terapiji ulkusne bolesti, *Arh.Farm.* 48 (4) 323-341, 1998
21. J. Parojčić, Z. Đurić, M. Jovanović, S. Ibrić,: *Biofarmaceutski sistem klasifikacije lekova i njegova primena u razvoju farmaceutskih preparata*, *Arh.farm.* 51, 89-108, 2001
22. Parojčić J, Grbić S., Knežević M, Krsmanović S, Ibrić S, Đurić Z, *Uticaj hrane na resorpciju lekova: osnovna razmatranja i mogućnost in vitro simulacije*, *Arh farm* 2007; 57: 149-163
23. Ibrić S, Knežević M, Parojčić J, Đurić Z, *Primena veštačkih neuronskih mreža u formulaciji farmaceutskih preparata*, *Arh farm* 2007; 57: 399-414



Univerzitet Crne Gore
University of Montenegro

14.02.2020

red 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

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, Opalija, Hrvatska, 6-9 oktobra 2016.
- Stipendija Federacije evropskih toksikologa i evropskih toksikoloških društava (EUROTOX) za učešće na 8. Kongresu jugoistočne Europe 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 antibiotika 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-B16.5-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: *„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 *Nestašice 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 elita 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 pitanje, 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, Saho A, Tomić Z. *Anti-nociceptive 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-Kovacevic N, Jakovljevic V, Saho A, Tomic Z, Pajovic B, Perovic 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-Kovacevic N, Martinovic 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 (vodeći autor). *Effects of the peloid 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. Martinovic M, Belojevic G, Evans GW, Asanin B, Lausevic D, Duborija-Kovacevic N, Samardzic M, Jaksic M, Pantovic S. *Blood pressure among rural Montenegrin children in relation to poverty and gender.* Eur J Pub Health 2014;24(3):385-9.
8. Radnic B, Radojevic N, Vucinic J and Duborija-Kovacevic N (vodeći 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-Kovacevic N, Shavrina 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 peloid 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. Bochenek 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., Laušević D., Ašanin B. (2019) *Maternal education, health profession and cigarette smoking are decisive factors for self-medication in children by parents.* Aeta Pharmaceutica, Published online July 8, 2019 pp:1-7.
14. Duborija-Kovacevic N., & Tomic, 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-Kovacevic, T Bochenek, 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, Martinovic M, Belojevic G, Asanin B, Duborija-Kovacevic 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.