

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
У КРАГУЈЕВЦУ

ПРИМЛ. БРОЈ	03. 07. 2023
Органи	
05	6800

1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-423/35 од 14.06.2023. године, именовани су чланови Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др **Ивана Миловановића** под називом:

“Интеракције између лекова код хоспитализованих уролошких болесника”.

На основу одлуке Већа за медицинске науке, формирана је Комисија у саставу:

1. **Доц. др Дејана Ружић Зечевић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, председник;

2. **Проф. др Јасмина Миловановић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, члан;

3. **Проф. др Владимир Банчевић**, ванредни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Хирургија, члан.

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу следећи:

2. Извештај комисије о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

Кандидат др **Иван Миловановић** испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

2.1. Научни приступ проблему предложеног нацрта докторске дисертације

Интеракција између лекова представља клинички значајну промену у изложености и/или одговору на лек у смислу измене његовог терапијског ефекта или појаве нежељених ефеката, а која настаје као последица истовремене примене другог лека. Утицај једног лека на други може се десити током њихове апсорпције, дистрибуције, метаболизма или излучивања (фармакокинетске интеракције) или на самом месту њиховог деловања (фармакодинамске интеракције). Потенцијална интеракција између лекова дефинише се као прописивање, односно истовремена примена два лека за које се зна да могу ступити у интеракцију, а за њено откривање користе се базе података као што су *Medscape*®, *Eprocrates*® и *Lexicomp*®.Изложеност

потенцијалним интеракцијама између лекова представља значајан извор нежељених догађаја и реакција узрокованих лековима које се могу спречити, а који иначе могу довести до повећања дужине болничког лечења, морбидитета и морталитета. Урологија је грана медицине која се бави болестима уринарног система мушкараца и жена и репродуктивног система мушкараца. До сада је спроведено само неколико студија које су се бавиле потенцијалним интеракцијама између лекова код одређених популација уролошких болесника и то на уролошким болесницима старијим од 85 година који су били хоспитализовани због неког уролошког обољења у јединици интензивне неге, болесницима са инфекцијама уринарног тракта и болесницима са карциномом простате резистентним на кастрацију лечених абиратероном. Студија спроведена у популацији уролошких болесника старијих од 85 година који су били хоспитализовани због неког уролошког обољења у јединици интензивне неге на узорку од 100 болесника показала је да је 87% њих било изложено некој потенцијалној интеракцији између лекова, али аутори ове студије нису испитивали факторе који могу да допринесу појави потенцијалних интеракција између лекова. Студија која се бавила испитивањем потенцијалних интеракција између лекова код 422 болесника са инфекцијама уринарног тракта је показала да је 62,3% ових болесника било изложено барем једној потенцијалној интеракцији између лекова, а идентификовани значајни фактори ризика за појаву потенцијалних интеракција били су прописивање шест или више лекова, дијабетес мелитус, исхемијска болест срца и конгестивна срчана инсуфицијенција. Студије које су се бавиле испитивањем потенцијалних интеракција између лекова у популацији болесника са карциномом простате резистентним на кастрацију лечених абиратероном су показале да је 75-77% болесника било изложено барем једној потенцијалној интеракцији између лекова. Претходне студије се нису бавиле испитивањем разлика у броју потенцијалних интеракција између лекова на пријему, током хоспитализације и на отпусту.

Научни приступ предложеног нацрта докторске дисертације подразумева спровођење опсервационе ретроспективне кохортне клиничке студије у популацији хоспитализованих уролошких болесника са циљем утврђивања најчешћих потенцијалних интеракција између лекова и њихових карактеристика код хоспитализованих уролошких болесника на пријему, током хоспитализације и на отпусту, утврђивање постојања разлике у броју потенцијалних интеракција између лекова код хоспитализованих уролошких болесника на пријему, током хоспитализације и на отпусту и испитивање фактора који утичу на број потенцијалних интеракција између лекова код хоспитализованих уролошких болесника на пријему, током хоспитализације и на отпусту.

2.2. Процена научног доприноса крајњег исхода рада

Оригинални научни допринос и значај истраживања које треба да буде спроведено током рада на овој докторској дисертацији огледа се у обухватању шире популације уролошких болесника него у до сада спроведеним студијама, испитивању потенцијалних интеракција између лекова на пријему, током хоспитализације и на отпусту, као и испитивању фактора чији утицај на појаву потенцијалних интеракција између лекова до сад није испитиван у овој популацији болесника. Откривање фактора који утичу на број потенцијалних интеракција између лекова у овом истраживању би могло да послужи за дефинисање субпопулација уролошких болесника са високим

ризиком за њихов настанак, као и за планирање увођења мониторинга за њихово рано откривање. На основу резултата овог истраживања могле би да се дефинишу конкретне корективне мере за превенцију, отклањање или ублажавање утицаја фактора за које се покаже да постоји јака повезаност са посматраним исходима, а што би могло да има позитиван утицај на побољшање безбедности хоспитализованих уролошких болесника и смањење трошкова лечења.

2.3. Наслов, циљ(еви) и хипотеза(е) докторске дисертације

Наслов: “Интеракције између лекова код хоспитализованих уролошких болесника”.

Циљеви:

Примарни циљеви:

1. Утврдити најчешће потенцијалне интеракције између лекова и њихове карактеристике код хоспитализованих уролошких болесника на пријему, током хоспитализације и на отпусту.
2. Утврдити да ли постоји разлика у броју потенцијалних интеракција између лекова код хоспитализованих уролошких болесника на пријему, током хоспитализације и на отпусту.

Секундарни циљ:

1. Испитати факторе који утичу на број потенцијалних интеракција између лекова код хоспитализованих уролошких болесника на пријему, током хоспитализације и на отпусту.

Хипотезе:

Примарне хипотезе:

1. Најчешће потенцијалне интеракције између лекова код хоспитализованих уролошких болесника укључују комбинацију диуретика и нестероидних антиинфламаторних лекова.
2. Хоспитализовани уролошки болесници су најчешће изложени потенцијалним интеракцијама између лекова које укључују фармакодинамски механизам настанка.
3. Број потенцијалних интеракција између лекова код уролошких болесника је већи током хоспитализације у односу на број потенцијалних интеракција између лекова на пријему и на отпусту.

Секундарне хипотезе:

1. Већи број прописаних лекова је удружен са појавом већег броја потенцијалних интеракција између лекова код хоспитализованих уролошких болесника на пријему, током хоспитализације и на отпусту.
2. Већи број лекара који су прописивали лекове болеснику је удружен са појавом већег броја потенцијалних интеракција између лекова код хоспитализованих уролошких болесника током хоспитализације.

3. Дужа хоспитализација је удружена са појавом већег броја потенцијалних интеракција између лекова код хоспитализованих уролошких болесника током хоспитализације и на отпусту.
4. Већи *Charlson*-ов индекс коморбидитета је удружен са појавом већег броја потенцијалних интеракција између лекова код хоспитализованих уролошких болесника на пријему, током хоспитализације и на отпусту.
5. Године старости болесника су удружене са појавом већег броја потенцијалних интеракција између лекова код хоспитализованих уролошких болесника на пријему, током хоспитализације и на отпусту.

2.4. Методе истраживања

2.4.1. Врста студије

Истраживање представља опсервациону ретроспективну кохортну клиничку студију у коју ће бити укључени хоспитализовани уролошки болесници према укључујућим и искључујућим критеријумима наведеним у делу „Популација која се истражује“.

2.4.2. Популација која се истражује

Студијска популација ће обухватити болеснике лечене у оквиру Клинике за урологију Универзитетског клиничког центра у Крагујевцу, према доле наведеним укључујућим и искључујућим критеријумима.

Укључујући критеријуми: болесници са уролошком патологијом (укључујући, али не ограничавајући се на инфекције мокраћних органа, инфекције мушких полних органа, туморе мокраћних органа, туморе мушких полних органа, бенигну хиперплазију простате, присуство мокраћних каменаца...) који су били хоспитализовани у Клиници за урологију Универзитетског клиничког центра у Крагујевцу, болесници старији од 18 година, болесници који су примали барем два лека током хоспитализације, хоспитализација у трајању од најмање 48 сати.

Искључујући критеријуми: болесници хоспитализовани у Клиници за урологију Универзитетског клиничког центра у Крагујевцу из организационих разлога, труднице, непотпуна документација.

2.4.3. Узорковање

У обзир ће бити узети сви болесници који су хоспитализовани у Клиници за урологију Универзитетског клиничког центра у Крагујевцу, према укључујућим и искључујућим критеријумима у временском периоду потребном за прикупљање довољног броја испитаника.

2.4.4. Варијабле које се мере у студији

Зависна варијабла (исход) је број потенцијалних интеракција између лекова утврђених према критеријумима *Lexicomp*® базе података до сад утврђених интеракција. Потенцијална интеракција између лекова је дефинисана у складу са

препорукама за системску евалуацију доказа о интеракцијама између лекова: прописивање, односно истовремена примена два лека за које се зна да могу ступити у интеракцију.

За сваког болесника биће утврђен укупан број потенцијалних интеракција између лекова којима је болесник изложен, као и број потенцијалних интеракција према појединим категоријама озбиљности.

Lexicomp® база (доступна на: <https://online.lexi.com/lco/action/home>) класификује потенцијалне интеракције између лекова према озбиљности на следећи начин:

1. *X* (енгл. *Avoid Combination* – избегавати комбинацију) – Подаци показују да лекови могу међусобно да интерагују на клинички значајан начин. Ризици повезани са истовременом употребом комбинације лекова обично су већи од користи, па истовремену употребу генерално треба избегавати.
2. *D* (енгл. *Consider Therapy Modification* – размотрити измену терапије) – Подаци показују да два лека могу да интерагују један са другим на клинички значајан начин. Неопходно је спровести процену специфичну за одређеног пацијента да би се утврдило да ли су користи од истовремене употребе комбинације лекова веће од ризика узимајући у обзир индивидуалне карактеристике пацијента. Морају се предузети посебне мере како би се оствариле користи и/или смањили ризици који настају услед истовремене употребе комбинације лекова. Ове мере могу укључивати интензивно праћење пацијента, корекцију режима дозирања или одабир алтернативних лекова.
3. *C* (енгл. *Monitor Therapy* – пратити терапију) – Подаци показују да лекови могу међусобно да интерагују на клинички значајан начин. Користи истовремене употребе комбинације лекова често превазилазе ризике. Неопходна је примена одговарајућег плана праћења пацијента како би се идентификовали потенцијални нежељени ефекти. Код неких пацијената може бити потребно прилагођавање дозе једног или оба лека.
4. *B* (енгл. *No Action Needed* – није потребна интервенција) – Подаци показују да лекови могу да ступају у интеракцију један са другим, али постоји мало или уопште нема доказа о клиничким проблемима који произилазе из њихове истовремене употребе.
5. *A* (енгл. *No Known Interaction* – нема познате интеракције) – Подаци потврђују да нема фармакодинамских и фармакокинетских интеракција између лекова.

Такође, из *Lexicomp*® базе ће бити преузети и доступни подаци о механизму настанка интеракције, информације о зависности интеракције од одређених фактора (ако је примењиво, нпр. старост, начин примене, итд.) могућем клиничком исходу, саветима о поступку са болесником и класификацији у односу на поткрепљеност интеракције научним доказима (одлична [енгл. *Excellent*], добра [енгл. *Good*], задовољавајућа [енгл. *Fair*] и слаба [енгл. *Poor*]).

Примарна независна варијабла су фазе у процесу хоспитализације које ће бити подељене у следеће категорије: пријем, хоспитализација (хоспитални боравак у Клиници за урологију) и отпуст. Сходно томе, број и карактеристике потенцијалних интеракција између лекова биће испитани на пријему, током хоспитализације и на отпусту.

Биће испитан утицај већег броја **секундарних независних и збуњујућих варијабли** на укупан број потенцијалних интеракција између лекова, као и на број потенцијалних интеракција између лекова према категоријама озбиљности (*B*, *C*, *D*, *X*) на пријему, током хоспитализације и на отпусту. У обзир ће бити узете независне и

збуњујуће варијабле наведене даље у тексту. Подаци ће бити добијени увидом у медицинску документацију болесника.

Независне варијабле:

1. Број прописаних лекова. Квантитативна варијабла.
2. Број лекара који су болеснику прописивали лекове. Квантитативна варијабла.
3. Дужина хоспитализације у данима. Квантитативна варијабла.
4. Charlson-ов индекс коморбидитета. Квантитативна варијабла.

Збуњујуће варијабле:

1. Године старости. Квантитативна варијабла.
2. Пол. Квалитативна варијабла са две категорије: мушки пол, женски пол.
3. Основна уролошка патологија (дијагноза) због које је болесник хоспитализован. Квалитативна варијабла.
4. Вредности лабораторијских параметара као што су број еритроцита, број леукоцита, број тромбоцита, хемоглобин, калијум, натријум, уреа, серумски креатинин, гликемија, С-реактивни протеин (CRP)... Варијабле су квантитативне.
5. Придружени коморбидитети и стања (нпр. хипертензија, дијабетес мелитус, исхемијска болест срца, срчана инсуфицијенција, аритмије, делиријум, деменција, цироза јетре, било који степен инсуфицијенције бубрега, хронична опструктивна болест плућа, астма, цереброваскуларне болести, малигно обољење...). Варијабле су квалитативне са две категорије: присутно/одсутно.
6. Развој инфекције током хоспитализације. Варијабла је квалитативна са две категорије: присутно/одсутно.
7. Оперативно лечење болесника током хоспитализације. Варијабла је квалитативна са две категорије: присутно/одсутно.
8. Спровођење ендоскопске процедуре током хоспитализације. Варијабла је квалитативна са две категорије: присутно/одсутно.
9. Број различитих терапијских група лекова по АТС подели који су прописани болеснику (други ниво АТС класификације). Варијабла је квантитативна.
10. Групе прописаних лекова: аналгетици, антибиотици, антидијабетици, диуретици, антидепресиви, антипсихотици, антикоагуланси, антиаритмици... Варијабле су квалитативне са две категорије: присутно/одсутно.
11. Податак о алергији на лекове у медицинској документацији. Варијабла је квалитативна са две категорије: присутно/одсутно.

2.4.5. Снага студије и величина узорка

Прорачун најмање потребне величине узорка заснован је на резултатима претходно објављеног истраживања које је испитивало утицај већег броја варијабли на број потенцијалних интеракција између лекова према Lexicomp® бази помоћу мултипле линеарне регресије (Ranković A, Milentijević I, Janković S. *Factors associated with potential drug-drug interactions in psychiatric inpatients. Eur J Hosp Pharm. 2022. doi: 10.1136/ejhp-2022-003262*). За прорачун је коришћен програм G*Power 3.1.9.2 и F фамилија тестова (*Linear multiple regression: Fixed model, R² deviation from zero*). Величина ефекта се за потребе овог теста израчунава на основу вредности квадриране мултипле корелације R². Како су се у претходно публикованој студији вредности R² кретале од 0,383 до 0,767 у зависности од врсте потенцијалне интеракције према Lexicomp® бази, величина ефекта је израчуната на основу најмање вредности 0,383 и износила је 0,621. Узимајући у обзир да је жељена снага студије 80%, вероватноћа грешке првог типа (алфа грешка) 5%, величина ефекта f² 0,621, а укупан број

коришћених предиктора 40, израчунато је да укупну величину узорка треба да чини најмање 78 испитаника. Међутим, планирано је да се у студију укључи најмање 200 испитаника.

2.4.6. Статистичка анализа

Статистичка обрада података вршиће се употребом *SPSS* софтверског пакета верзија 18 (*SPSS Inc., Chicago, Illinois, US*). Подаци ће бити обрађени методама дескриптивне статистике. За континуалне варијабле биће коришћена средња вредност, медијана, стандардна девијација, опсег, а за категоријске варијабле учесталост (проценти). За одређивање нормалности расподеле нумеричких података биће коришћен *Kolmogorov-Smirnov* тест. Уколико подаци прате нормалну расподелу за утврђивање постојања статистички значајне разлике у броју потенцијалних интеракција између три посматране фазе у процесу хоспитализације биће коришћена једнофакторска анализа варијансе (*ANOVA*) поновљених мерења, а ако се утврди постојање статистички значајне разлике биће примењен *Bonferroni* тест. Уколико подаци не прате нормалну расподелу биће коришћена непараметарска алтернатива *Friedman*-ов тест, а уколико се утврди постојање статистички значајне разлике накнадно испитивање би обухватило појединачне *Wilcoxon*-ове тестове ранга, уз *Bonferroni* корекцију алфа вредности. Утицај независних и збуњујућих варијабли на број потенцијалних интеракција између лекова на пријему, током хоспитализације и отпусту биће испитан мултиплом линеарном регресијом. Статистичка валидност регресије биће проверена анализом варијансе (*F* вредност) и процентом објашњене варијабилности исхода (R^2). Утицај потенцијалних удружених фактора биће процењен на основу коефицијената *B* у оквиру регресионе једначине и њихових интервала поверења. Разлика ће се сматрати статистички значајном за $p < 0,05$. Резултати ће бити приказани табеларно и графички.

2.5. Значај истраживања за развој науке

Очекује се да ће студија утврдити најчешће потенцијалне интеракције између лекова код хоспитализованих уролошких болесника, који фактори утичу на број потенцијалних интеракција између лекова, као и то да ли су ови болесници изложени највећем броју потенцијалних интеракција између лекова на пријему, током хоспитализације или на отпусту. До сада је спроведено само неколико студија које су се бавиле потенцијалним интеракцијама између лекова код одређених субпопулација уролошких болесника и испитивањем ограниченог броја фактора који доприносе њиховој појави. Оригинални научни допринос и значај предложеног испитивања огледа се у обухватању шире популације него у претходном студијама, испитивању потенцијалних интеракција између лекова на пријему, током хоспитализације и на отпусту, као и испитивању фактора чији утицај на појаву потенцијалних интеракција између лекова до сад није испитиван у овој популацији болесника. Откривање фактора који утичу на број потенцијалних интеракција између лекова у овој студији би могло да послужи за дефинисање субпопулација уролошких болесника са високим ризиком за њихов настанак, као и за планирање увођења мониторинга за њихово рано откривање. На основу резултата ове студије могле би да се дефинишу конкретне корективне мере за превенцију, отклањање или ублажавање утицаја фактора за које се покаже да постоји јака повезаност са посматраним исходима, а што би могло да има

позитиван утицај на побољшање безбедности хоспитализованих уролошких болесника и смањење трошкова лечења.

2.6. Образложење теме докторске дисертације и оригиналност идеје

До сада је спроведено само неколико студија које су се бавиле потенцијалним интеракцијама између лекова код одређених субпопулација уролошких болесника и испитивањем ограниченог броја фактора који доприносе њиховој појави. Студија спроведена у популацији уролошких болесника старијих од 85 година који су били хоспитализовани због неког уролошког обољења у јединици интензивне неге на узорку од 100 болесника показала је да је 87% било изложено некој потенцијалној интеракцији између лекова и да је њихов просечан број по болеснику износио 6,3. Најчешћи лекови који су учествовали у потенцијалним интеракцијама између лекова били су фуросемид (87%), еноксапарин (74%) и ацетилсалицилна киселина (45%), а њихове најчешће последице су укључивале могуће ефекте на кардиоваскуларни систем (43%) и повећан ризик за настанак нежељених/токсичних ефеката или смањење терапијског ефекта (22%). Међутим, аутори ове студије нису испитивали факторе који могу да допринесу појави потенцијалних интеракција између лекова. Једна студија бавила се испитивањем потенцијалних интеракција између лекова код 422 болесника са инфекцијама уринарног тракта и она је показала да је 62,3% ових болесника било изложено барем једној потенцијалној интеракцији између лекова, при чему је 53,4% потенцијалних интеракција било класификовано по озбиљности као умерена, а 39,3% као тешка потенцијална интеракција. Идентификовани значајни фактори ризика за појаву потенцијалних интеракција у популацији болесника са инфекцијама уринарног тракта били су прописивање шест или више лекова, дијабетес мелитус, исхемијска болест срца и конгестивна срчана инсуфицијенција. Две студије бавиле су се испитивањем потенцијалних интеракција између лекова у популацији болесника са карциномом простате резистентним на кастрацију лечених абиратероном. Једна студија која је укључила 84 болесника је показала да је 77% болесника било изложено барем једној потенцијалној интеракцији према *Lexicomp*® бази, при чему је медијана броја потенцијалних интеракција између лекова износила 1, а најчешћи лекови који су били укључени у теже потенцијалне интеракције били су опиоиди, метопролол и клопидогрел. Друга студија која је укључила 95 болесника показала је да је 75% њих било изложено барем једној потенцијалној интеракцији између лекова, при чему је 52% било изложено некој потенцијалној интеракцији са абиратероном, а независни фактори ризика за потенцијалне интеракције са абиратероном су укључивале бол и статус учинка Источне кооперативне онколошке групе (*Eastern Cooperative Oncology Group*). Ове студије се нису бавиле испитивањем разлика у броју потенцијалних интеракција између лекова на пријему, током хоспитализације и на отпусту.

Оригинални научни допринос и значај предложеног испитивања огледа се у обухватању шире популације него у претходном студијама, испитивању потенцијалних интеракција између лекова на пријему, током хоспитализације и на отпусту, као и испитивању фактора чији утицај на појаву потенцијалних интеракција између лекова до сад није испитиван у овој популацији болесника.

2.7. Кратка биографија и научно-истраживачки рад кандидата

Др Иван Миловановић рођен је 29. децембра 1979. године. Пољопривредно-ветеринарску школу завршио је у Свилајнцу 1998. године. На Медицинском факултету

Универзитета у Крагујевцу дипломирао је 2005. године чиме је стекао звање доктора медицине. Специјализацију из урологије завршио је 2017. године на Војномедицинској академији у Београду. Од 2018. године је студент докторских академских студија на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу (изборно подручје Клиничка и експериментална фармакологија). Ужу специјализацију из онкологије уписао је 2021. године на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

Током 2006. године радио је у ЗЗЗР Крагујевац, општа пракса, а у периоду од 2006-2007. године био је ангажован у лекарској комисији РФЗО Крагујевац. У периоду од 2007. до 2012. године радио је у Дому здравља Жабари, а од 2012. до 2017. године на Уролошкој клиници Војномедицинске академије у Београду. Од 2017. године ради у Клиници за урологију Универзитетског клиничког центра Крагујевац.

Завршио је школу резервних официра ВМА (резервни потпоручник 2006/2007). Познаје рад на рачунару (Windows, Word, Excel, PowerPoint, Internet). Говори енглески и немачки језик.

Кандидат др Иван Миловановић је објавио рад у целини у часопису категорије М51 који се публикује на једном од водећих светских језика, у коме је први аутор, чиме је испунио услов за пријаву теме докторске дисертације:

1. **Milovanović I**, Milutinović F, Đorđević Đ, Mihajlović F, Bančević V, Milovanović D. Utilization of gonadotropin-releasing hormone agonists in the treatment of metastatic and locally advanced prostate cancer - comparisons of practices from three European Countries. Ser J Exp Clin Res. 2021. doi: 10.2478/sjecr-2021-0070. **M51**

3. Предлог ментора

За ментора ове докторске дисертације предлаже се **доц. др Ана Пејчић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија. Предложени ментор поседује стручне и научне компетенције које су комплементарне са предметом истраживања и испуњава све услове за ментора докторских дисертација, у складу са стандардом 9. за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама.

3.1. Компетентност ментора

Радови предложеног ментора који су у вези са темом докторске дисертације:

1. **Pejčić AV**, Janković SM, Davidović G. Risk factors for potential drug-drug interactions of statins in patients with acute coronary syndrome. Braz J Pharm Sci. 2022;58:e19868.
2. **Pejčić AV**, Janković SM, Davidović G. Drug–drug interactions in patients with acute coronary syndrome across phases of treatment. Intern Emerg Med. 2019;14(3):411–422.
3. **Pejčić A**, Janković SM, Opančina V, Babić G, Milosavljević M. Drug-drug interactions in patients receiving hematopoietic stem cell transplantation. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2019;15(1):49–59.
4. Janković SM, **Pejčić AV**, Milosavljević MN, Opančina VD, Pešić NV, Nedeljković TT, Babić GM. Risk factors for potential drug-drug interactions in intensive care unit patients. J Crit Care. 2018;43:1–6.
5. **Pejčić AV**, Milosavljević MN, Janković S, Davidović G, Folic MM, Folic ND. Kounis Syndrome Associated With the Use of Diclofenac. Tex Heart Inst J. 2023;50(1):e217802.

4. Научна област дисертације

Научна област: Медицина.

Предмет истраживања се односи на утврђивање најчешћих потенцијалних интеракција између лекова и њихових карактеристика код хоспитализованих уролошких болесника на пријему, током хоспитализације и на отпусту, утврђивање постојања разлике у броју потенцијалних интеракција између лекова код хоспитализованих уролошких болесника на пријему, током хоспитализације и на отпусту и испитивање фактора који утичу на број потенцијалних интеракција између лекова код хоспитализованих уролошких болесника на пријему, током хоспитализације и на отпусту. Предмет истраживања, циљеви и постављене хипотезе и методолошки приступ истраживању су међусобно усклађени, а предложени ментор има научне компетенције које су подударне са предметом истраживања.

5. Научна област чланова комисије

1. **Доц. др Дејана Ружић Зечевић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, председник;

2. **Проф. др Јасмина Миловановић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, члан;

3. **Проф. др Владимир Банчевић**, ванредни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Хирургија, члан.

Сви предложени чланови Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др Ивана Миловановића имају стручне и научне компетенције подударне са предметом истраживања.

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу увида у резултате досадашњег научно-истраживачког рада кандидата, др Ивана Миловановића, комисија закључује да кандидат испуњава услове да приступи изради докторске дисертације. Предложена тема је научно оправдана и оригинална, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, а научна методологија је јасна и прецизна.

Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата др **Ивана Миловановића** под називом „**Интеракције између лекова код хоспитализованих уролошких болесника**“ и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

Доц. др Дејана Ружић Зечевић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, председник



Проф. др Јасмина Миловановић, редовни професор Факултета медицине
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија

Јасмина Миловановић

Проф. др Владимир Банчевић, ванредни професор Медицинског факултета
Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област
Хирургија, члан

Владимир Банчевић

У Крагујевцу, јун 2023. године

