



Bilten

BROJ 10 • MART 2020.

FARMACEUTSKE KOMORE CRNE GORE



Ako li apotekar ne drži svoju apoteku uredno, lijekove ne nabavlja i ne pravi po propisu farmakopeje, prodaje nečiste i pokvarene lijekove, ne izdaje lijekove u svako doba dana i noći, čini pogreške u izdavanju lijekova, naplaćuje i preko propisane crnogorske apotekarske takse, ljekarije manje ili više izda no što glasi recept, opomenut će se zvanično prvi put, drugi put kazniti sa 50 forinti globe. Ako se ovakve neurednosti dogode tri puta u godini, oduzeće mu se koncesija.

*Apotekarska taksa
Knjaževine Crne Gore,
1901. god.*

 NOVARTIS



Regulativa





NOVARTIS

Novartis Pharma Services AG, dio stranog društva Podgorica
Ul. Svetlane Kane Radević 3, Podgorica, Crna Gora



Uređivački odbor

Poštovani čitaoci i autori,

Zadovoljstvo nam je predstaviti stručnoj javnosti novi broj Biltena Farmaceutске komore Crne Gore.

Bilten je mjesto gdje farmaceuti kroz publikaciju stručnih članaka daju doprinos unapređenju i afirmaciji farmaceutске struke.

Svaki novi broj ima za cilj da pruži novu informaciju o saznanjima i vještinama liječenja i očuvanju zdravlja.

Kroz ovo izdanje obrađene su teme iz različitih oblasti farmaceutске nauke kao što su: Bezbjedno liječenje, Farmakoterapija, Klinička farmacija, Farmaceutска tehnologija i kozmetologija, Farmakoeconomija i Mikrobiologija.

U ovom broju Biltena nalaze se propisi i odluke u vezi sa farmaceutskom zdravstvenom zaštitom i pregled aktivnosti Farmaceutске komore u proteklom periodu i budući planovi.

Uredništvo ukazuje da aktivnim učešćem u pisanju stručnih radova i tekstova, kao i njihovim objavljivanjem, ističemo značaj farmaceuta i farmaceutске struke u zdravstvenom sistemu i društvu u cjelini.

**U ime Uređivačkog odbora,
Tanja Vojinović, dr sci. pharm**

Bilten Farmaceutске komore Crne Gore

Broj 10 - mart 2020.

Besplatan primjerak

Izdavač:

Farmaceutска Komora Crne Gore

Trg Nikole Kovačevića 12,
Blok V, 81000 Podgorica
tel./faks: +382 (0)20 621 298,
e-mail: farm.komora@t-com.me,
farmaceutска.komora.cg@gmail.com
www.fkcg.org

Urednica:

Dr sci pharm. Tanja Vojinović

Uređivački odbor:

Željka Bešović, mr ph

Sonja Bulajić, mr ph

Mina Minić, dr pharm

Biljana Jablan, dipl. pravnik

Amela Međedović, mr ph

Tehnička priprema:

Medical d.o.o, Podgorica

Dizajn:

Petar Nikolić

Štampa:

AP Print d.o.o, Podgorica

Tiraž:

1000 komada

SADRŽAJ

Aktivnosti Komore

- 5 Aktivnosti Komore 2019. godine i planovi za 2020. godinu

Predstavljamo

- 6 Novartis Pharma Services AD DSD

Bezbjedno liječenje

- 7 Zbog čega je značajno da farmaceuti prijavljuju neželjena dejstva lijekova?
10 #Med Safety Week – Sedmica posvećena praćenju bezbjednosti lijekova u prometu

Farmakoterapija

- 13 Gojaznost, bolest savremenog čovjeka

Klinička farmacija

- 16 Klinička ispitivanja – etapa u razvoju lijekova

Farmaceutska tehnologija i kozmetologija

- 19 Upotreba algi u kozmetičkim preparatima

Farmakoekonomija

- 23 Maligne bolesti i analiza potrošnje antineoplastika koji se koriste u terapiji malignih oboljenja

Mikrobiologija

- 27 Mikrobiom - novi čovjekov organ?

Farmakovigilanca

- 31 Pisma upućena zdravstvenim radnicima u 2019. godini – www.calims.me

Najava događaja

- 33 Predstojeći stručni skupovi

Propisi i odluke

- 37 Program rada Farmaceutske komore za 2020. godinu
38 Pravilnik o upisu u registar i imenik Farmaceutske komore Crne Gore
41 Odluka o proglašenju Nedjelje farmaceuta Crne Gore
42 Odluka o visini članarine za članove Farmaceutske komore Crne Gore za 2020. godinu
44 Odluka o pristupanju regionalnoj grupi za onkološku farmaciju
45 Odluka o imenovanju sekretara Farmaceutske komore Crne Gore
46 Rješenje o imenovanju članova sekcije za onkološku farmaciju Farmaceutske komore CG

Aktivnosti Komore 2019.

Hronološki



**Farmaceutska Komora
Crne Gore**

Pharmaceutical Chamber of Montenegro

- Održan sastanak u Komori povodom Zakona o kozmetičkim proizvodima – jun.
- Imenovanje predstavnika radne grupe za pripremu normativnog okvira u vezi sa primjenom konoplje u medicinske svrhe – oktobar.
- Imenovanje člana sektorske komisije za zdravstvo i socijalnu zaštitu – oktobar.
- Organizovana Nedjelja farmaceuta u vidu simpozijuma održanog 16. oktobra 2019. godine, na temu „Simpozijum - uloga i dužnost farmaceuta kod liječenja onkoloških i hematoloških pacijenata“, Svečane skupštine 03. oktobra i SMART astma projekat - Napredni farmaceut – Astma radionica, 30. septembra.
- Dodjela nagrada najboljim studentima na Svečanoj skupštini održanoj 03. oktobra i obilježen Dan farmaceuta Crne Gore.
- Osnovana Onkološka sekcija – novembar.
- Obrađeno 518 dosijea predatih za bodovanje za prvi licencni period za kontinuranu edukaciju, formirane tabele i unešeni podaci za KE – novembar.
- Formiran portal KE za evidentiranje bodova farmaceuta sa novom licencom i bodovan prvi licenci period od strane Komisije KFE - novembar i decembar.
- Imenovanje predstavnika Farmaceutske komore Crne Gore za člana multiresorske radne grupe za oblast sistema za rano upozoravanje na pojavu novih psihoaktivnih supstanci i prateća pitanja – decembar.
- Inicijativa Farmaceutske komore Crne Gore upućena Univerzitetu Crne Gore -Medicinski fakultet – Studijski program Farmacija, da uz dodjelu diploma studenti završne godine polažu zakletvu FIP – decembar.
- Donijet Program rada za 2020. godinu – decembar.
- Obuka za zaposlene Komore kod Uprave za imovinu - jedinstvena evidencija državne imovine – decembar.



Novartis Pharma Services AG, dio stranog društva Podgorica

Novartis je globalna farmaceutska kompanija, sa sjedištem u Švajcarskoj, posvećena razvoju lijekova zasnovanom na naučnim dostignućima. Sa misijom da pronade nove načine za poboljšanje i produženje života ljudi i vizijom da bude pouzdan lider u unaprijeđenju pristupa liječenju, Novartis otkriva i razvija inovativne terapije i pronalazi nove načine da ih učini dostupnim što većem broju ljudi.

Novartisov globalni portfolio inovativnih lijekova uključuje više od 50 ključnih lijekova na tržištu, od kojih su mnogi inovativni u svojim terapijskim oblastima. Novartisovi proizvodi dostupni su u preko 150 zemalja širom svijeta.

Ljekovi kompanije Novartis su dugi niz godina dostupni pacijentima u Crnoj Gori, a od 2010. godine Novartis otvara Predstavništvo u Crnoj Gori.

U **kardio-metaboličkoj oblasti** fokusira se na bolesti koje negativno utiču na srce, bubrege, jetru i krvne sudove, sa ciljem ostvarivanja boljih ishoda za pacijente. U oblasti **oftalmologije**, fokus je na inovativnim lijekovima u oblastima u kojima medicinske potrebe nisu zadovoljene u adekvatnoj mjeri, kao što su bolesti retine, glaukom i bolesti suvog oka, kako bi unaprijedili zdravlje očiju i poboljšali kvalitet života ljudi. U oblasti **respiratorne medicine** aktivnosti se zasnivaju na velikom iskustvu i usredsrijeđene su na poboljšanje kvaliteta života stotina miliona ljudi koji žive sa respiratornim bolestima, uključujući hroničnu opstruktivnu bolest pluća (HOBP) i tešku alergijsku astmu. U oblasti **neurologije**, uz bogato 60-godišnje iskustvo, Novartisov obiman portfolio lijekova obuhvata lijekove za multiplu sklerozu, Alchajmerovu bolest, Parkinsonovu bolest, epilepsiju i poremećaj pažnje uz hiperaktivnost (ADHD). U oblastima **imunologije** i **dermatologije** Novartisov portfolio obuhvata terapiju za prevenciju progresivnih bolesti i liječenje komorbiditeta, naročito u specijalizovanim oblastima dermatologije, reumatologije i transplantacije.

U oblasti **onkologije** Novartis je lider u podsticanju uvođenja ciljane onkološke terapije. Ciljana onkološka terapija podrazumijeva razvoj saznanja i razumijevanja bolesti na nivou genoma i sposobnost razvoja lijekova koji djeluju na data ciljana mjesta dejstva – konačno dovodeći do boljih ishoda za pacijente.

Inovativnu pokretačku snagu kompanije Novartis predstavlja njen **Institut za biomedicinska istraživanja** (NIBR), sa više od 6 000 naučnika i ljekara širom svijeta, dok Novartisova organizacija "**Global Drug Development**" na globalnom nivou nadgleda klinički razvoj novih lijekova za koje istraživanja u ranim fazama kliničkih ispitivanja ukazuju da mogu biti bezbjedni i efikasni. Novartis ima jedan od najrespektabilnijih istraživačkih i razvojnih programa sa više od 200 lijekova u kliničkom razvoju.

Kroz istraživanje i razvoj inovativnih lijekova, Novartis doprinosi zajednici i pruža odgovore na neke od najvećih izazova u oblasti zdravstvene zaštite. Pored inovacije, korporativna odgovornost ove kompanije zasnovana je na dvije oblasti: obezbjeđivanje dostupnosti zdravstvene zaštite i odgovorno poslovanje. Kada je upitanju dostupnost, Novartis je posvećen radu na kontroli i eliminisanju bolesti kao što su malarija i lepra, pronalaženju novih terapijskih opcija i prilagodljivih rješenja, sa ciljem poboljšanja zdravlja u zemljama u razvoju. Odgovorno poslovanje u Novartisu ogleda se prije svega u njegovanju kulture integriteta, brizi o zaposlenima i zajednicama u kojima posluje, kao i održivosti životne sredine.

Saradnja kao imperativ u uspostavljanju efikasnog sistema farmakovigilance u Crnoj Gori



Maja Stanković, mr ph

Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CALIMS) je od svog osnivanja snažno posvećena unapređenju saradnje sa svim zdravstvenim ustanovama i strukovnim udruženjima u Crnoj Gori. Jedan od modaliteta saradnje je i zajedničko učešće na kongresima, seminarima, radionicama i drugim vidovima okupljanja i edukacije zdravstvenih radnika, ključnih učesnika u sistemu farmakovigilance. Treći kongres farmaceuta Crne Gore sa međunarodnim učešćem, koji je održan u maju 2019. godine i sesija posvećena značaju edukacije farmaceuta, iz perspektive CALIMS kao regulatornog organa u oblasti lijekova i medicinskih sredstava, studijskog programa Farmacija na Medicinskom fakultetu u Podgorici i Farmaceutske komore Crne Gore je najbolji primjer prezentacije značaja kontinuirane edukacije farmaceuta



Maja Stanković (CALIMS)

na nacionalnom nivou, u interesu zdravlja naših pacijenata. Kontinuirana edukacija je preduslov unapređenja svakog sistema, uključujući i nacionalni sistem nadzora nad bezbjednom primjenom lijekova, koji se odvija pod pokroviteljstvom CALIMS. Kvalitetu sesije doprinijela su i predavanja kolega iz Agencije za lekove i medicinska

sredstva Srbije (ALIMS) i Agencije za lijekove i medicinske proizvode Hrvatske (HALMED), sa kojima CALIMS godinama uspješno saraduje na područja očuvanja javnog i zdravlja pojedinca, putem dostupnosti kvalitetnih, bezbjednih i efikasnih lijekova.

U prezentaciji, koju je u ime CALIMS održala rukovoditeljka odjeljenja za farmakovigilancu mr ph Maja Stanković, istaknut je javnozdravstveni značaj farmakovigilance i predstavljeni su alarmantni podaci iz naučnog istraživanja koje je sprovedeno u Evropskoj uniji, a koji se odnose na zdravstvenu i ekonomsku opterećenost savremene farmakoterapije neželjenim dejstvima lijekova. Interesantan podatak do kojeg se, pored ostalog, došlo u ovim istraživanjima je da se 51% neželjenih dejstava lijekova može spriječiti njihovom pravilnom primjenom.

Ovaj podatak direktno upućuje na ulogu farmaceuta koji poznavanjem i razumijevanjem bezbjednosnog profila lijekova, u interakciji sa ljekarima, aktivno učestvuje u blagovremenom prepoznavanju neželjenih dejstava i prevenciji njihovog ispoljavanja kod pacijenata. Za lijekove čiji je režim izdavanja bez ljekarskog recepta, farmaceutu pripada ključna uloga u procjeni odnosa korist/rizik u primjeni lijeka kod pacijenta, savjetovanju pacijenta o njegovoj efikasnoj i bezbjednoj primjeni i konačno praćenju ishoda liječenja i neželjenih dejstava primijenjene terapije.

netherlands pharmacovigilance centrelareb

Izgradnja kapaciteta u farmakovigilanci kroz edukaciju budućih zdravstvenih radnika, uključujući farmaceute, je postavljena visoko na agendi Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) i njenog Programa za internacionalno praćenje bezbjednosti primjene lijekova. Mandat jednog od Kolaborativnih Centara SZO je definisati kurikulum o farmakovigilanci za univerzitetsko pohađanje nastave na fakultetima zdravstvenog usmjerenja. U pitanju je LAREB, centar za farmakovigilancu, sa sjedištem u Holandiji. Vođeni činjenicom o značaju prepoznavanja, liječenja i prijavljivanja neželjenih dejstava lijekova, velikim brojem budućih zdravstvenih radnika koje je potrebno edukovati s jedne strane, a ograničenim resursima u odjeljenjima za farmakovigilancu u nadležnim Agencijama za lijekove sa druge strane, ovaj centar za edukaciju je razvio online programe edukacije o farmakovigilanci. Ideja je upoznati buduće zdravstvene radnike, što je moguće ranije u njihovom profesionalnom razvoju, sa osnovnim principima farmakovigilance po principu da je lakše usaditi znanja i formirati svijest o farmakovigilanci i ostalim aspektima farmakoterapije kod studenata na dodiplomskoj ili poslediplomskoj nastavi, nego li promijenjiti

ustaljene obrasce postupanja kod starijih i iskusnijih zdravstvenih radnika.

Ključni aspekti univerzitetskog učenja o farmakovigilanci, s akcentom na kliničku praksu, uključuju sljedeće:

- razumijevanje značaja farmakovigilance u kontekstu farmakoterapije
- prevenciju neželjenih dejstava lijekova, kada je to moguće
- prepoznavanje neželjenih dejstava kada se ispolje
- postupanje, uključujući liječenje neželjenih dejstava
- prijavljivanje neželjenih dejstava nadležnoj instituciji

U pitanju je pet ključnih područja, ujedno i željenih ishoda učenja za buduće zdravstvene radnike. Predstavljene aktivnosti na edukaciji budućih zdravstvenih radnika su komplementarne sa jednom od ključnih nadležnosti CALIMS, koja je definisana važećim Zakonom o lijekovima, a odnosi se na poslove informisanja i edukacije o lijekovima, organizaciju stručnih i edukativnih skupova i davanje informacija od značaja za sprovođenje mjera za racionalno korišćenje lijekova.

Na kraju prezentacije **mr ph Maja Stanković** je predstavila kampanju koja je prethodila trećem Kongresu farmaceuta sa međunarodnim učešćem, koju je CALIMS uspješno realizovala u saradnji sa Farmaceutskom komorom. U pitanju je kampanja o značaju prijavljivanja neželjenih dejstava lijekova, koja se odvija putem društvenih mreža. Pokrovitelj ove kampanje, čiji je cilj unapređenje svijesti o značaju farmakovigilance je *Uppsala Monitoring Centre (UMC)* - Kolaborativni centar SZO za internacionalno praćenje bezbjednosti primjene lijekova. Animacije, koje su predstavljene na Kongresu su posebno inspirativne za farmaceute i njihovu ulogu u zdravstvenom sistemu. Jednom animacijom se pacijenti podsjećaju na pravilno uzimanje lijeka, u skladu sa propisanim, u cilju minimizacije rizika od ispoljavanja neželjenih dejstava lijekova, dok je druga animacija posvećena značaju praćenja bezbjednosti primjene lijekova u pedijatrijskoj populaciji.



Animacije CALIMS & Farmaceutska komora

Predsjednica Farmaceutske komore Crne Gore **mr ph Milanka Žugić** je u svojoj prezentaciji pod nazivom "Farmaceutska komora i kontinuirana edukacija" predstavila ulogu i nadležnosti Farmaceutske komore, zakonodavni okvir u apotekarskoj djelatnosti, sadašnje i buduće pravce razvoja farmaceutske zdravstvene zaštite, s naglaskom na kontinuiranu farmaceutsku edukaciju.



Milanka Žugić (Farmaceutska komora)

Studijski program Farmacija na Medicinskom fakultetu u Podgorici je predstavljen u prezentaciji **prof. dr Zorice Potpare**, rukovoditeljke ovog Programa. U prezentaciji je predstavljen istorijat, uloga, organizacija ovog studijskog programa, koji godišnje iznjedri značajan broj mladih farmaceuta, budućih stubova farmaceutske djelatnosti u Crnoj Gori.

U skladu sa strateškim opredjeljenjem HALMED u dijelu edukacije zdravstvenih radnika o farmakovigilanci, zaposleni u odsjeku za farmakovigilancu i racionalnu farmakoterapiju su angažovani na dodiplomskoj i poslediplomskoj nastavi na pojedinim fakultetima zdravstvenog usmjerenja. Ove aktivnosti i iskustva iz Hrvatske je predstavio **dr Darko Krnić**, koji se osvrnuo i na saradnju HALMED sa strukovnim udruženjima. Doktor Krnić je istakao da je za bezbjednost primjene lijekova od velikog značaja prijavljivanje neželjenih dejstava i implementacija mjera za minimizaciju rizika od njihove primjene. Ukazao je i na značajno povećanje broja časova iz oblasti farmakovigilance u univerzitetskoj nastavi, poređenjem podataka iz 2009 godine, kada je bio opredijeljen jedan čas i to samo u okviru izbornih predmeta, u odnosu na 4 časa u okviru obaveznih predmeta i 20

časova u okviru izbornih predmeta u 2018. godini. U toku je proces razvoja e learning kurseva na temu farmakovigilance, koje HALMED razvija u saradnji sa Farmaceutskom komorom, kao modernu alatku u edukaciji farmaceuta o farmakovigilanci.



Darko Krnić (HALMED)

Predstavnica ALIMS **dr Marija Mihailović** je predstavila sistem farmakovigilance u Srbiji. U Srbiji je kao i u Crnoj Gori zastupljen koncept koordinatora za farmakovigilancu (*focal point* u zdravstvenoj ustanovi za pitanja farmakovigilance). Tokom prezentacije ukazala je na značaj učešća zaposlenih u Nacionalnom Centru za farmakovigilancu ALIMS u edukaciji zdravstvenih radnika, različitih specijalnosti. Predstavljeno je posljednje učešće ALIMS

u edukativnim aktivnostima koje se odnosilo na onkološke teme.

Na kraju sesije je zaključeno da je saradnja svih učesnika u sistemu farmakovigilance i stalna komunikacija, preduslov njenog unapređenja i unapređenja zdravlja svih nas.

Podsjetimo se ključnih poruka koje farmaceuti i svi ostali zdravstveni radnici treba uvijek da imaju na umu a vezano za bezbjednost lijekova koje izdaju.

KLJUČNE PORUKE ZA FARMACEUTE:

1. Prijavite neželjeno dejstvo lijeka, dovoljna je Vaša sumnja
2. Nemojte odustati ako Vam neki podaci nedostaju – dovoljno je popuniti minimum podataka o pacijentu, suspektom lijeku, neželjenom dejstvu i o Vama kao zdravstvenom radniku koji prijavljuje neželjeno dejstvo
3. Podaci iz Vaše prijave su značajni za bezbjednost primjene lijekova u Crnoj Gori
4. Prijavljivanjem neželjenih dejstava doprinosite boljoj bezbjednosti pacijenata

Odjeljenje za farmakovigilancu Vam zahvaljuje na saradnji

Reference:

[www.ema.europa.eu/Pharmacovigilance/Legal framework](http://www.ema.europa.eu/Pharmacovigilance/Legal%20framework)
www.calims.me/Farmakovigilanca
www.pv-education.org



#MedSafetyWeek

Sedmica posvećena praćenju bezbjednosti lijekova u prometu



Veslinka Vukićević, mr ph



Već četiri godine za redom, krajem novembra, Kolaborativni centar SZO za internacionalno praćenje bezbjednosti primjene lijekova – Uppsala Monitoring Centre (UMC) se udružuje sa regulatornim agencijama zemalja širom svijeta i organizuje #MedSafetyWeek, kampanju posvećenu prijavljivanju neželjenih dejstava lijekova. Globalnoj inicijativi se 2019. godine pridružila i Crna Gora, kao jedna od 57 zemalja učesnica kampanje.

Od 25. do 29. novembra 2019. godine, u 57 zemalja svijeta, putem društvenih mreža su distribuirani video materijali pripremljeni od strane UMC, a prilagođeni lokalnim uslovima od strane zemalja učesnica. Simpatični likovi, junaci kratkih animacija kreiranih za potrebe kampanje, su u toku ove sedmice, na 33 različita jezika,





svijetu ispričali priču o svojim brojnim nezgodama povezanim sa primjenom lijekova. Time su, na neformalan i duhovit način, podsjetili zdravstvene radnike širom planete koliko je važno budno pratiti bezbjednost lijekova u prometu, kao i prijaviti svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka. Spontano prijavljivanje neželjenih dejstava lijekova od strane zdravstvenih radnika je osnovni izvor informacija o bezbjednosti lijekova u prometu, na osnovu kojih regulatorni organi donose odgovarajuće odluke, kako bi propisivačka praksa bila što adekvatnija, a primjena lijekova racionalnija i bezbjednija. Pa ipak, u većini zemalja svijeta, stopa prijavljivanja je ispod očekivane, tako da #MedSafetyWeek kampanja ima za cilj da na zabavan način promoviše spontano prijavljivanje neželjenih dejstava lijekova, kao izuzetno važan dio svakodnevne prakse zdravstvenih radnika.

Polifarmacija - tema ovogodišnje kampanje

Svake godine #MedSafetyWeek obrađuje neku važnu temu iz oblasti farmakovigilance. Teme prethodnih kampanja su bile bezbjednost primjene lijekova koji se izdaju bez recepta, rizici koji prate primjenu lijekova u toku trudnoće i dojenja, kao i bezbjednost primjene lijekova kod djece. Kampanja je 2019. godine bila posvećena rizicima koji prate istovremenu primjenu više lijekova. Polifarmacija se definiše kao istovremena



primjena četiri ili više lijekova, bez obzira na to da li se oni izdaju na ljekarski recept, bez recepta, ili su u pitanju tradicionalni biljni lijekovi. Istovremena primjena više lijekova je često neophodna, naročito kod starijih osoba i pacijenata sa hroničnim oboljenjima. Međutim, polifarmacija zahtijeva posebnu pažnju zdravstvenih radnika zbog povećanog rizika od ispoljavanja neželjenih dejstava lijekova, njihovih međusobnih interakcija i interakcija sa hranom ili dodacima ishrani. Iz ovog razloga, u slučaju polifarmacije uvijek je potrebno preispitati propisanu terapiju, savjetovati pacijenta da lijekove uzima u propisanim dozama i na odgovarajući način i prijaviti svaku sumnju na neželjeno dejstvo ili interakciju. Stariji pacijenti, zbog izmijenjenog metabolizma i česte primjene velikog broja lijekova, mogu biti posebno osjetljivi. Studije pokazuju da jedna trećina pacijenata starijih od 75 godina uzima bar 6 lijekova u toku dana, dok preko milion ljudi uzima 8 ili više lijekova dnevno. Intervencija ili savjet farmaceuta, kao nekoga ko zna mnogo o lijekovima i predstavlja poslednju kontrolu prilikom izdavanja lijeka, u slučaju istovremene primjene više lijekova može biti od presudnog značaja za zdravlje pacijenta i ishod liječenja. Takođe, svaka prijava koju zdravstveni radnik dostavi CALIMS može biti značajna za procjenu bezbjednosnog profila lijeka, ukazati na novo neželjeno dejstvo, interakciju, ili neki drugi problem vezan za primjenu terapije.



#MedSafetyWeek u Crnoj Gori

Osim Agencije za lijekove i medicinska sredstva (CALIMS) učesnici ovogodišnje #MedSafetyWeek kampanje u Crnoj Gori bili su i Farmaceutska komora Crne Gore, Dom zdravlja Podgorica, Udruženje pedijatar Crne Gore, kao i časopis Medical. Preko svojih naloga na društvenim mrežama, tokom 5 dana kampanje, svi učesnici su distribuirali video materijale i prateće tekstove, te zajedničkom akcijom omogućili da poruke o značaju praćenja bezbjednosti lijekova dopru do velikog broja zdravstvenih radnika.

Za kraj je, 28.11.2019. godine, povodom #MedSafetyWeek organizovana konferencija za medije u prostorijama CALIMS. Uvodnom prezentacijom, temu konferencije je predstavnicima medija približila **mr ph Veselinka Vukićević**, zaposlena u Odjeljenju za farmakovigilancu CALIMS. Nakon toga, na pitanja brojnih novinara odgovarale su predstavnice učesnika kampanje u Crnoj Gori: **dr Veselinka Lola Đurišić** - predstavica Udruženja pedijatar Crne Gore, **dr Ana Vukčević** - predstavica Doma zdravlja Podgorica, **mr ph Katarina Milošević Kostadinović** – predstavica Farmaceutske komore Crne Gore i **mr ph Maja Stanković** – rukovoditeljka Odjeljenja za farmakovigilancu CALIMS. Time je završena #MedSafetyWeek kampanja, ali ne i budno praćenje bezbjednosti lijekova



Predstavnica Farmaceutске komore Crne Gore na konferenciji za medije – mr ph Katarina Kostadinović Milošević odgovara na pitanje novinara

u prometu. CALIMS Vas poziva da prijavite svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka i time učestvujete u zaštiti zdravlja svih nas.

U slučaju da krajem novembra 2019. godine na društvenim mrežama niste primijetili simpatičnu družinu koja Vas upozorava na neželjena dejstva i interakcije

povezane sa istovremenom primjenom više lijekova, preporučujem da na YouTube kanalu CALIMS pogledate animacije korišćene u toku kampanje.

Reference:

<https://www.calims.me/>

<https://www.youtube.com/channel/UCNDEY7qpNbT4Zf2Z1aeTSbQ>

<https://www.who-umc.org/medsafetyweek/>

<https://www.who-umc.org/global-pharmacovigilance/pharmacovigilance-communications/medsafetyweek/>

<https://www.who.int/medicines/news/2019/medicines-safety-week/en/>



Gojaznost, bolest savremenog čovjeka

Ivana Drljević, dr pharm

Danas je gojaznost sve veći zdravstveni problem kako u svijetu, tako i kod nas. Prema nekim procjenama, u zapadnim zemljama 50-55% najaktivnijeg dijela populacije, od 20-55 godina, ima prekomjernu tjelesnu masu.

Međunarodna klasifikacija bolesti tretira gojaznost kao tjelesnu masu koja je daleko iznad konstitucionalnih standarda i predstavlja rezultat prekomjerne akumulacije masnoća u telu. U kliničkoj praksi, tjelesna masnoća se obično procjenjuje pomoću BMI. BMI se izračunava kao izmjerena tjelesna težina (kg) podijeljena sa izmjerenom tjelesnom visinom po metru kvadratnom (m²). (2)

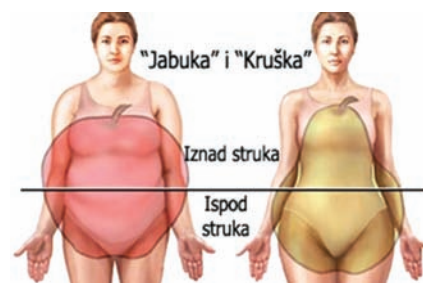
Gojaznost predstavlja glavni faktor rizika za pojavu mnogih oboljenja kao što su: cerebrovaskularna bolest, dijabetes melitus tip 2, dislipoproteinemija, hipertenzija, masna infiltracija jetre, hormonalne komplikacije kod muškaraca i žena, osteoartritis, hiperurikemija i giht, maligne bolesti dojke, ovarijuma, endometrijuma, bubrega itd. (9)

Liječenje gojaznosti je jako teško, upravo zbog toga što nosi niz novih komplikacija. Osnovni princip na kojem se bazira terapija gojaznosti je redukcija tjelesne mase. To se

tokom dugogodišnjeg iskustva pokazalo kao jako teško jer podrazumijeva mijenjanje navika i stila života pacijenta. (4)

Gojaznost se dijeli u više kategorija. U **tabeli 1** imamo podjelu prema BMI, koju je dala SZO 1997 godine. (4)

Postoji još jedna od podjela gojaznosti koja je uslovljena distribucijom masne mase na muški (androidni) tip gojaznosti i ženski



Slika 1: Androidni i ginoidni tip gojaznosti (www.beomed.rs.)

Kategorija uhranjenosti	BMI	Obim struka
Pothranjenost	< 18.5	
Normalna uhranjenost	18.5-24.9	< 80 ž < 94 m
Prekomjerna uhranjenost	≥25	≥ 80 ž ≥ 94 m
• Predgojaznost	25- 29.9	80 – 88 ž 94 – 102 m
• Gojaznost	≥30	≥ 88 ž ≥ 102 m
Gojaznost I stepena	30- 34.9	
Gojaznost II stepena	35- 39.9	
Gojaznost III stepena	≥40	

Tabela 1: Kategorije BMI (SZO,1997), Terapijski vodič za gojaznost, Ministarstvo zdravlja Republike Srbije

(ginoidni) tip gojaznosti. (1)

Smatra se da gojaznost nastaje ukoliko je kalorijski unos veći od energetske potreba u dužem vremenskom periodu, bez adekvatnog utroška energije. Tada se višak kalorija skladišti u organizmu u vidu energetske rezerve (glikogen, masti) i troši u slučaju povećanih potreba organizma ili ako organizam gladuje. Brzi porast prevalencije gojaznosti u posljednjih 30 godina je uglavnom posljedica kulturnih i ekoloških uticaja. Učestale i neadekvatne dijete, niska fizička aktivnost, sedentarni načina života, kao i poremećaji u ishrani, smatraju se važnim faktorima rizika za razvoj gojaznosti. (3)

Kod postavljanja dijagnoze ove bolesti važno je uzeti anamnezu, ličnu i porodičnu (kada se bolest javila, navike u ishrani i eventualnim poramećajima ishrane), obaviti fizički pregled i neizostavne laboratorijske analize. (9)

Uvijek kada je to moguće teži se preveniranju nastanka bolesti. Prevencija mora biti sveobuhvatna, da se sprovodi još prije rođenja djeteta i tokom čitavog života. (8)

Liječenje gojaznosti može da se sprovodi primjenom:

- Ljekova koji smanjuju apetit;
- Ljekova koji inhibiraju apsorpciju;
- Ljekova koji povećavaju potrošnju energije;

- Ljekova koji modifikuju (skladištaju depoe masti);

- biljnim lijekovima. (5)

Upotreba biljnih preparata uz redukovanu i izbalansiranu ishranu, fizičku aktivnost i psihičku stabilnost, može dovesti do redukcije tjelesne mase i poboljšanja odnosa masnog i mišićnog tkiva. Biljne droge koje su zastupljene u preparatima su najčešće: *Fucus vesiculosus*, *Fucaceae* -fukus, kelp, *Paullinia cupana*, *Sapindaceae* - guarana, Purinske droge (*Theae folium*, *Mate folium*), *Garcinia cambogia*, *Clusiaceae*, *Citrus aurantium L. ssp. aurantium L*, *Rutaceae*, dijetna vlakna, kombinacija biljnih droga sa laksantnim i diuretskim djelovanjem. (6)

I medikamentozna terapija treba da bude integralni dio tretmana gojaznosti pod uslovom da se za to primjenjuju lijekovi registrovani za liječenje gojaznosti. Indikacije za farmakoterapiju:

- BMI > 30 kg/m²

- BMI = 28 kg/m² udruženi sa nekim od komorbiditeta (hipertenzija, koronarna bolest, dislipidemija, tip 2 dijabetesa, sleep apnea sindrom)

- obim struka > 102cm (muškarci) ili 88cm (žene)

- bolesnici sa visokim apsolutnim rizikom; (1)

Orlistat (Xenical®) je prvi lijek izbora za liječenje gojaznosti sa nesistemskim dejstvom, djeluje lokalno u GIT-u tako što selektivno inhibira gastrointestinalnu lipazu i sprečava razgradnju masti, čime se smanjuje njihova resorpcija za oko 30%.

Najčešća neželjena dejstva su gastrointestinalne tegobe kao i masne ili uljaste stolice, hitni nagoni za stolicu, povećana učestalost defekacija. Kontraindikacije su sindrom malapsorpcije, holestaza, graviditet i laktacija. (7)

Lorcaserin je agonist receptora serotonina tipa 2C. Lorcaserin je dostupan u SAD od juna 2013. Preporučena doza je 10 mg dva puta dnevno. Pacijent tokom primjene lijeka treba da izgubi 5% tjelesne mase za 12 mjeseci, ukoliko to nije slučaj, prekida se terapija ovim lijekom. Najčešći neželjeni efekti povezani sa lorcaserinom su bili zamagljen vid, vrtoglavica, somnolencija, glavobolja, gastrointestinalni poremećaji i mučnina. (10)

Postoje i novi pristupi u liječenju gojaznosti. U pitanju su kombinacije lijekova koje u terapiju može uvesti jedino ljekar specijalista imajući u vidu anamnezu pacijenta, sve informacije o opštem zdravstvenom stanju i eventualnim komorbiditetima. U SAD-u u upotrebi je fiksna kombinacija **fentermin/topiramata**, nedavno odobrena

1. Anoreksigena sredstva

- Amfetaminski derivati (amfetamin, fentermin, dietilpropion, benzfetamin, fenmetrazin)
- Mezindol
- Serotoninski agonisti (fenfluramin, deksfenfluramin, fluoksetin)
- Sibutramin (inhibitor preuzimanja noradrenalina i serotonina iz mozga)

2. Sredstva koja povećavaju volumen u želucu

3. Inhibitori relaksacije želuca (holecistokinin)

4. Inhibitori intestinalne digestije/apsorpcije

- Inhibitori razgradnje i resorpcije masti (Xenical®, Orlistat)
- Inhibitori razgradnje ugljenih hidrata (akarboza i drugi preparati)
- Inhibitori razgradnje bjelančevina

5. Stimulatori energetske potrošnje (termogenička sredstva - agonisti beta 3 adrenergičkih receptora)

6. Metformin

Tabela 2: Ljekovi koji se mogu koristiti u terapiji gojaznosti (1)

od strane FDA. Kod nas još uvijek nije registrovana.(12,13)

Bupropion/naltrekson (Mysimba®) takođe predstavlja fiksnu kombinaciju koja je pod dodatnim praćenjem, jer efekti i ishodi na tok bolesti kao i uticaj na ostale organske sisteme još uvijek nijesu detaljno

ispitani. Koristi se pod strogim nadzorom i isključivo uz preporuku specijaliste. (13,14)

Gojaznosti je postala veliki zdravstveni problem kod odraslih, kao i kod djece i adolescenata. U pitanju je metabolički poramećaj koji nosi niz drugih komplikacija i značajno utiče

na promjenu kvaliteta života pacijenta. Zbog toga što svakim danom poprima sve veće razmjere, ovo oboljenje zahtjeva da se mu se posveti pažnja, pa se danas mnogi eksperti bave ovom problematikom. U toku su razna ispitivanja, objavljivane mnogobrojne studije koje imaju za cilj unapređenje u liječenju.

Literatura:

1. Prof. dr Tatjana Ivković-Lazar, Gojaznost, Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet, Novi Sad (2004);
2. Gojaznost, nacionalni vodič za lekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, Novembar, 2004.
3. F.Xavier Pi-Sunyer, M.D., M.P.H. Chair of the Panel of Physicians and Surgeons, The Practical Guide Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults, Columbia University College.
4. Farmakoterapijski vodič 5, Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije.
5. Joseph T. Di Piro, Encyclopedia of Clinical Pharmacy, Marcel Dekker, New York, (2003)
6. Volker Schulz et al. Rational Phytoterapy, Springer.
7. Dobrucká K et al.(2012), Analysis of pharmaceutical care in dispensing of over-the-counter orlistat.
8. Awad A1 et al. (2012) Community Pharmacists role in obesity treatment in Kuwait: a cross-sectional study.
- 9.<http://www.vladars.net/sr-SP-Cyrl/Vlada/Ministarstva/MZSZ/Documents/21.%204.%20Gojaznost%20kod%20odraslih.pdf>
10. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5644856/>
11. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25194183/>
12. <https://medlineplus.gov/druginfo/meds/a612037.html>
13. <http://abom.org/wp-content/uploads/2016/05/Pharmacological-Management-of-Obesity.pdf> Pharmacological Management of Obesity: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline Caroline M. Apovian, Louis J. Aronne, Daniel H. Bessesen, Marie E. McDonnell, M. Hassan Murad, Uberto Pagotto, Donna H. Ryan, and Christopher D. Still.
14. <https://www.alims.gov.rs/wp-content/blogs.dir/2/files/lekovi/smpc/515-01-04464-16-001.pdf>



Klinička ispitivanja – etapa u razvoju lijekova

Aneta Baćović, dr pharm

Klinička ispitivanja predstavljaju jednu od najvažnijih etapa u razvoju jednog lijeka. To je skup, dugotrajan i zahtjevan postupak, a od rezultata kliničkog ispitivanja zavisi da li će razvoj jednog lijeka preći na sljedeću fazu. Klinička ispitivanja, takođe, predstavljaju naučno-medicinska ispitivanja na zdravim dobrovoljcima i bolesnicima koji su dali dobrovoljni pristanak i neizostavni su dio napretka savremene medicine. Njihovim sprovođenjem prikupljaju se podaci o efikasnosti i bezbjednosti lijekova, medicinskih sredstava, dijagnostičkih metoda, metoda prevencije bolesti, kao i medicinskih postupaka.

Klinička ispitivanja su uobičajeno podijeljena u četiri vremenske faze: faza I, faza II, faza III i faza IV. Međutim, prema ICH vodiču E8 preporučuje se „4-item“ sistem koji obuhvata fazu ispitivanja farmakološkog dejstva na ljudima, terapijsku istraživačku fazu, terapijsku potvrdnu fazu i fazu terapijske upotrebe. [1]

Faza I (najčešći tip studije: farmakologija na ljudima)

Faza I počinje prvom primjenom ispitivanog lijeka kod ljudi. Sprovodi se na

maloj grupi ispitanika (20–100) koji su najčešće zdravi dobrovoljci. Ljekovi sa velikim toksičnim potencijalom, kao što su citostatici, najčešće se ispituju na pacijentima. Cilj sprovođenja ove faze je provjera nekoliko faktora: bezbjednost primjene, podnošljivost, farmakokinetika, farmakodinamičke osobine, rano mjerenje aktivnosti lijeka. Takođe, utvrđuje se opseg doza koje su podnošljive za pacijenta, priroda očekivanih neželjenih efekata. [2]

Faza II (terapijska istraživačka faza)

Studije II faze izvode se na 100-300 bolesnika i dizajnirane su za ispitivanje efikasnosti u kliničkim uslovima, a predstavljaju i ekstenziju faze I, sa uključivanjem bolesnika i zdravih dobrovoljaca. Ove studije često uključuju nekoliko odvojenih kliničkih grupa (npr. depresija, anksioznost, fobije...) za utvrđivanje mogućih terapijskih indikacija nove supstance, kao i za određivanje efikasne doze. [3] Efikasnost lijeka upoređuje se sa standardno dostupnim liječenjem ili placebo. Takođe, prikupljaju se važni podaci o bezbjednosti primjene lijeka i načinu ponašanja lijeka u

tijelu ljudi koji boluju od neke bolesti, što se može razlikovati u odnosu na zdrave osobe. Cilj ove faze ispitivanja jeste utvrđivanje da li lijek ima željeni terapijski efekat uz prihvatljive neželjene efekte. [4]

Faza III (terapijska potvrdna faza)

Faza III obično započinje studijama kojima je primarni cilj da pokažu ili potvrde terapijsku efikasnost. Studije u fazi III služe za potvrdu podataka dobijenih u fazi II. Ti podaci se odnose na bezbjednost i efikasnost primjene lijeka za određenu indikaciju u određenoj populaciji. [2] Studije III faze su završne, randomizovane, dvostruko slijepo, a obično se izvode kao multicetrične studije na 1000 - 3000 bolesnika. Njihov cilj je upoređivanje efikasnosti novog lijeka sa već postojećim lijekovima za tu indikaciju ili sa placebo. Izuzetno su skupe, teške za organizovanje i sprovođenje, a potrebno je često nekoliko godina za njihovo završavanje, naročito kada su dizajnirane za usporavanje progresije hroničnih oboljenja. [3] U fazi III se ispituje, u okviru posebnih studija, i efikasnost lijeka kod rizičnih grupa: starije populacije, djece, osoba sa renalnom i hepaticnom insuficijencijom.

Osim toga, u ovoj fazi se stiče uvid u “profil neželjenih dejstava” koja se javljaju relativno često. Na kraju ove faze treba da se zna efikasnost, raspon terapijskih doza i podnošljivost novog lijeka. [4]

Faza IV

Studije faze IV su studije postmarketingnog praćenja s ciljem otkrivanja i prikupljanja rijetkih neželjenih efekata, kao i onih povezanih sa dugotrajnom primjenom u kliničkim uslovima, na milionima bolesnika. Takvi događaji mogu dovesti do ograničene primjene lijeka kod nekih pacijenata ili čak do povlačenja lijeka sa tržišta. [3] Faza IV je značajna zbog procjene odnosa koristi od primjene lijeka i rizika od mogućih neželjenih dejstava tokom životnog ciklusa datog lijeka. Neka neželjena dejstva se ne mogu otkriti tokom tri faze kliničkih ispitivanja, ali se ispolje pri primjeni na velikom broju ljudi. Jedan primjer su inhibitori ciklooksigenaze 2 (COX 2), koji su bili odobreni za terapiju bola kod oboljelih od artritisa, a koji su stvarali kardiovaskularne probleme, što je utvrđeno njihovom širom primjenom. Isto tako, tek nakon što su se našli na tržištu, tiazolidindioni, lijekovi koji se koriste u terapiji dijabetesa, povezani su sa porastom srčane insuficijencije. [5]

Nulta faza

Posljednjih godina uvodi se i koncept kliničkog ispitivanja nulte faze, u kojem se ispitanicima (obično njih 10 – 15) daju male doze ispitivanog lijeka. Studije ove faze nemaju terapijsku ni dijagnostičku svrhu i ne daju podatke o efikasnosti i bezbjednosti lijeka. Njihov cilj je potvrda farmakodinamičkih i farmakokinetičkih podataka dobijenih u pretkliničkim ispitivanjima. Ova faza je značajna kod otkrivanja antikancerskih lijekova. [6]

Randomizacija

Randomizacija je postupak kojim se, nasumičnim odabirom, obezbjeđuje da

ispitanici koji ulaze u ispitivanje imaju jednaku šansu da dobiju novi lijek i lijek koji služi kao kontrola, tako da faktori koji bi mogli uticati na ishod liječenja (ispitivanja), budu jednako raspoređeni između kontrolnih i eksperimentalnih grupa. [7] Uspješna randomizacija zahtijeva da se raspoređivanje u grupe ne može predvidjeti unaprijed, a njen cilj je prevazilaženje uzoračke pristrasnosti. [5]

Metode kliničkog ispitivanja lijeka

U raznim fazama kliničkog ispitivanja primjenjuju se otvorene i slijepo metode sa više modaliteta. Otvorene metode su one u kojima i ispitanik i ljekar znaju koji se lijek primjenjuje u ispitivanju. Jednostruko slijepa metoda je ona u kojoj bolesnik nije obaviješten koji lijek dobija, ali ljekar koji prati terapiju ili vrši mjerenja zna. S obzirom na to da ljekar može imati svoje razloge za pristrasnost, što može stvoriti pogrešnu sliku o efikasnosti lijeka, ova metoda je gotovo sasvim napuštena. Dvostruko slijepa metoda je ona u kojoj ni bolesnik ni ljekar ne znaju koji lijek dobijaju bolesnici u grupi A, a koji u grupi B. Da bi ovo bilo izvodljivo, potrebno je napraviti uzorke koji se nimalo ne razlikuju, koji se drže u posebnim sudovima iz kojih se raspodjeljuje terapija. Cilj primjene dvostruko slijepo metode jeste eliminisanje pristrasnosti ljekara i bolesnika i uticaja na registrovanje rezultata u toku mjerenja efekta. [4] Trostruko slijepa metoda je ona u kojoj ni ispitanik, ni istraživač, ni osoba koja obrađuje podatke ne znaju pripadnost ispitanika grupi. Ona se sprovodi kada se kliničke varijable mogu interpretirati na različite načine. [8]

Sprovođenje kliničkih ispitivanja

Kliničko ispitivanje lijeka obavlja se u skladu sa zakonskim i podzakonskim aktima i Smjernicama Dobre kliničke prakse, čime se obezbjeđuje zaštita prava, bezbjednost i dobrobit ispitanika, kao i vjerodostojnost

rezultata kliničkih ispitivanja. Ciljevi implementacije DKP su zaštita prava pacijenata i pouzdanost podataka i kredibilitet rezultata studije. Zato je neophodno da se studije sprovede prema detaljnom planu ispitivanja. Klinička ispitivanja se takođe sprovede u skladu sa Nirnberškim kodeksom i Helsinškom deklaracijom, koji predstavljaju vodiče za poštovanje ljudskih prava u izvođenju oglada na ljudima.

Etički principi u kliničkim ispitivanjima

Klinička ispitivanja trebalo bi da se obavljaju u skladu sa četiri osnovna etička načela: autonomije ličnosti, dobročinstva, pravednosti i neškodljivosti. U kliničkim istraživanjima, načelo autonomije u praksi se sprovodi putem postupka slobodnog i informisanog pristanka, koji u svakom trenutku, bez negativnih posljedica, može biti povučen. [9] Dobročinstvo i neškodljivost podrazumijevaju etičku obavezu koja proističe iz normi koje propisuju da rizici kliničkog istraživanja budu razumni i u srazmjeri sa očekivanim koristima; da plan istraživanja bude smislen i da istraživači budu kompetentni i za izvođenje istraživanja i za osiguranje blagostanja ispitanika istraživanja. Načelo neškodljivosti ima utemeljenje u Hipokratovoj zakletvi i osnovno je načelo medicinske etike. Cilj je da se ne naškodi pacijentu (Primum non nocere). Ovo načelo zabranjuje, takođe, namjerno nanošenje povrede subjektima istraživanja. Načelo pravednosti obuhvata poštenje i pravičnost. Ovo načelo implicira da raspodjela rizika i opterećenja s jedne, te dobroti s druge strane bude pravedna, i stoga je poznato kao distributivna pravednost. [10]

Etički odbori

Etički odbori predstavljaju tijela koja se bave etičkim aspektima kliničkog ispitivanja. U sastav ovih tijela ulaze eksperti različitih profila, ali i predstavnici bolesnika. Oni su prvi nadležni da daju

svoju saglasnost za klinička ispitivanja lijekova. Preporučuje se da Etički odbor bude sastavljen od najmanje pet članova, najmanje jednog člana iz oblasti koja se

ne tiče nauke, najmanje jednog člana nezavisnog od ustanove, odnosno centra gdje se sprovodi kliničko ispitivanje. Glavni zadatak ovog tijela je da razmotri

i ocijeni naučne, medicinske i etičke aspekte prijedloga za kliničko ispitivanje i da donese odluku o sprovođenju ili zaustavljanju datog ispitivanja. [11]

Literatura:

- [1] Turner R., Hoofwijk T., Clinical Trials in New Drug Development, The Journal of Clinical Hypertension Vol 15 | No 5 | May 2013, 306-309. (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jch.12085/pdf>)
- [2] ICH harmonised tripartite guideline; General considerations for clinical trials, 1997. (http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E8/Step4/E8_Guideline.pdf)
- [3] H.P.Rang, M.M.Dale et al, Farmakologija, Data status, Beograd 2005.
- [4] Kažić T. Farmakologija; Klinička farmakologija, Integra, Beograd, 2005.
- [5] Friedman L.M., Furberg C.D., DeMets D.L., Fundamentals of clinical trials, 4th edition, Springer Science+Business Media, New York, 2010.
- [6] Kummar S, Kinders R, Rubinstein L, Parchment RE, Murgu AJ, Collins J, Pickeral O, Low J, Steinberg SM, Gutierrez M, Yang S, Helman L, Wiltrout R, Tomaszewski JE, Doroshow JH, Compressing drug development timelines in oncology using phase '0' trials. Nat Rev Cancer. 2007 Feb;7(2):131-9. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17251919>)
- [7] Klinička ispitivanja lijekova; Uloga i važnost zdravstvenih radnika i pacijenata CALIMS (https://www.calims.me/Portal/faces/servlet1?putanja=brosura%2520CALIMS%2520%2520Klini%25C4%258Dka%2520ispitivanja%2520-pregled%2520v13.pdf&_afWindowMode=0&_afLoop=1298912897302468&_adf.ctrl-state=15bzyy76cl_97)
- [8] Different types of clinical trials, Scientific European Federation of Osteopaths (<http://www.scientific-european-federation-osteopaths.org/different-types-of-clinical-trials/>)
- [9] Smjernice za članove Istraživačkih etičkih povjerenstava, Upravni odbor za bioetiku, Council of Europe, 2012 (http://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/Activities/02_Biomedical_research_en/Guide/Guide_HR.pdf)
- [10] Klajn-Tatić V, Etički i pravni položaj punoletnih poslovno sposobnih ljudi kao ispitanika biomedicinskih istraživanja ili ogleđa, Strani pravni život 2/2010, 209.-236. (<http://www.comparativelaw.info/spz20102.pdf>)
- [11] Smjernice Dobre kliničke prakse CALIMS (https://www.calims.me/Portal/faces/servlet1?putanja=Smjernice%2520Dobre%2520klini%25C4%258Dke%2520prakse.pdf&_afWindowMode=0&_afLoop=1300027657301497&_adf.ctrl-state=15bzyy76cl_102)



Upotreba algi u kozmetičkim preparatima

Bojana Zorić, dr pharm

Proizvodi od algi su korišćeni u kozmetičkoj industriji kao antioksidansi, kreme za sunčanje, sredstva za zgušnjavanje, hidratantni agensi (1). Koriste energiju iz sunčeve svjetlosti i pretvaraju je u hemijsku energiju za biosintezu organskog jedinjenja kao što su šećeri.

Alge mogu izdržati ekstremne uslove okruženja: pH, temperatura, osmotski pritisak, salinitet, izlaganje ultraljubičastim zracima, anaerobioza - i sposobni su da efikasno napreduju u ovim različitim uslovima (2). Alge se dijele na dvije kategorije, mikro i makro alge.

Mikroalge

Mikroalge su poznate kao plavo zelene alge ili cijanobakterije. Sadrže fosfor, kalcijum, gvožđe, vitamin A, B, C, E, folnu kiselinu, biotin, beta-karoten, pantotensku kiselinu i vitamin B12 (3). Postoje neke vrste mikroalgi koje se mogu prilagoditi promjenama kada se fosfor iscrpi u okolini; neke vrste posjeduju sposobnost da zamijene lipidne membrane fosfora umjesto fosfolipida (4).

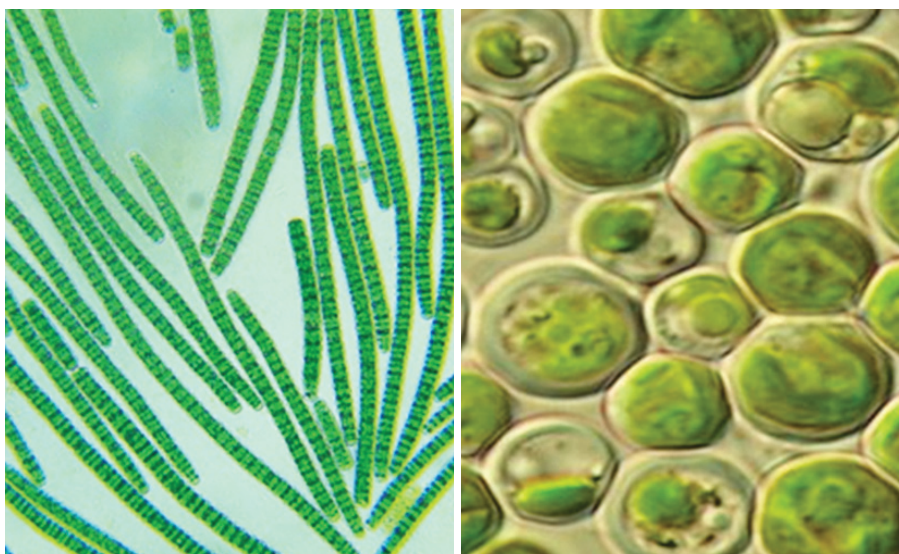
Samo nekoliko vrsta mikroalgi je proučavano i korišćeno u komercijalnim pri-

mjenama, uključujući: Spirulina, Chlorella, Haematococcus, Dunaliella, Botriococcus, Phaeodactylum i Porphyridium (5). Na primjer, boje koje se koriste kao što su sjenke za oči, make-up lica i ruž za usne, su trenutno dobijene od crvenih mikroalgi (6).

Makroalge

Makroalge su poznate kao morske alge. Stanište makroalgi su morska voda ili morska voda sa optimalnom raspoloživom svjetlošću (9).

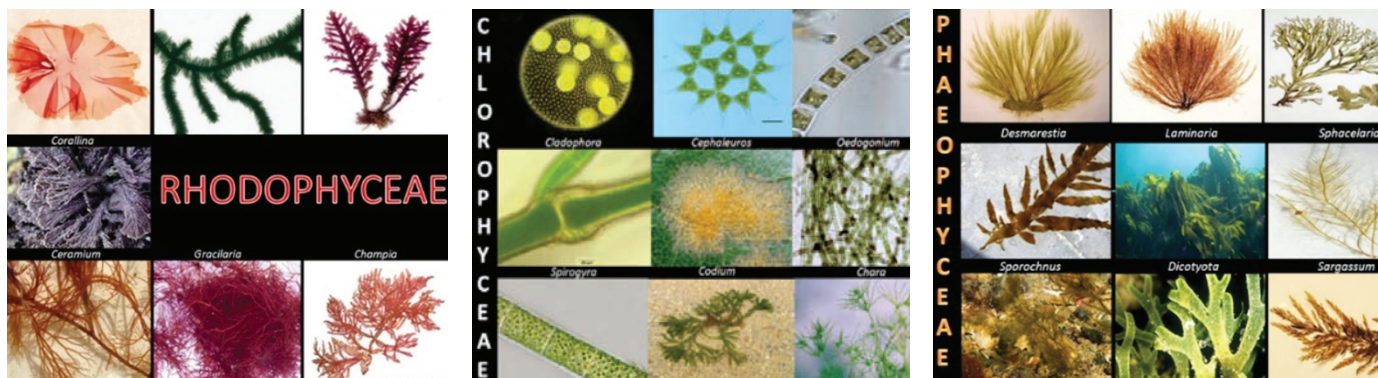
Makroalge se mogu podijeliti u tri glavne



(a)

(b)

Slika 1. Spirulina (a) i Chlorella (b) (7, 8)



Slika 2. Prikaz crvenih, zelenih i smeđih makroalgi (11)

grupe na osnovu njihove pigmentacije (9): Chlorophyceae (zelene alge), Phaeophyceae (smeđe alge) i Rhodophyceae (crvene alge). Neke vrste smeđih i crvenih makroalgi koriste se u kozmetici zbog prisustva vitamina, minerala, aminokiselina, šećera, lipida i drugih biološki aktivnih jedinjenja (10).

Neke od vrsta algi koje se koriste u kozmetici

Vrste algi koje se nalaze u morskome dnu i bazenima se sakupljaju i različitim metodama se koriste biomolekuli/pigmenti izvađeni i ugrađeni u određene kozmetičke proizvode sa širokim spektrom funkcija.

Metaboliti služe kao sredstva za tretman kože, kao što su sredstva protiv bora ili hidratacije. Polisaharidi kao što su alginati, karagenan i agar izveden iz Phaeophyceae i Rhodophyceae djeluju kao gelirajuća sredstva u raznim šamponima, losionima, itd. Sastojci makroalgi imaju stabilizirajuća, konzervirajuća i organoleptička svojstva

Vrsta algi	Tip	Pigment	Zasićene masne kiseline/ metaboliti	Aplikovanje/ proizvodi
Irish moss	Crvene alge	Fikoeritrin	Omega 3 zasićena masna kiselina Omega-6 zasićena masna kiselina	Umirujuće, hidrantno, omotači za oštećenu ili suhu kosu, nutritivno, protivupalno
Morska salata (Ulvalactuca)	Zelene alge	Hlorofil a Hlorofil b β- karoten	Oleinska, linolna i linoleinska kiselina	Antioskidantno, antiinflamatorno, daje koži elastičnost, podstiče sintezu kolagena, protiv bora, hidrira
Morska palma (Postelsiapal maeformis)	Smeđe alge	Hlorofil c Fukoksantin		Omekšava kožu, protiv bora, hranljiva, hidrira, antiinflamatorno
Fucus vesiculosus	Smeđe alge	Hlorofil c Fukoksantin		Efekat zatezanja, stimulise metabolizam
Porphyra umbilicalis	Crvene alge	Fikoeritrin	a-Linoleinska kiselina	Sredstvo za regeneraciju kože
Ascophyllum nodosum	Smeđe alge	Hlorofil c	Fukoksantin Alginati	Sredstvo protiv starenja

Tabela 1. Vrste makroalgi korišćene u kozmetici

(supstance koje se mogu opažati) kroz čula koja uključuju miris, dodir i vid (**Tabela 1 i 2**) (12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20).

Alge u borbi protiv celulita

Alge su našle primjenu i u preparatima koji se koriste za celulit - blato i kreme. U

pitanju su ekstrakti algi bogati magnezijumom, kalijumom, kalcijumom i elementima u tragovima: bakar, selen i jod. Minerali lako prodiru kroz površinske slojeve kože i ubrzavaju ćelijske procese, posebno dreniraju i omekšavaju kožu.

Najčešće se primjenjuju blata, jer koži vraćaju elastičnost i tonus, djeluju kao piling, omogućavajući osjećaj glatkoće i

zategnutosti.

U ovim preparatima pored algi aktivni sastojci su glina (bijela ili zelena), različita etarska ulja, vitamini, glikolna kiselina i dr. (21)

Vrsta algi	Tip	Pigment	Zasićene masne kiseline/ metaboliti	Aplikovanje/ proizvodi
Spirulina	Plavo zelene alge/ cijanobakterija	Fikocianin	γ-linoleinska kiselina Fikocianobilin Fikoeritobilin	Protiv starenja, protiv bora, podstiče sintezu kolagena, antiinflamatorno, hranljivo, antioksidant
Isochrysis	Smeđe alge	Kantaksantin Fukoksantin	Miristinska kiselina Oleinska kiselina	Umirujući agens, antioksidant, protiv iritacija, u njezi posle sunčanja
Dunaliella salina	Zelene alge	Hlorofil a Hlorofil b β-karoten	Palmitinska kiselina Linoleinska kiselina β- kriptoksantin	Antiinflamatorno, antioksidans, sredstvo za izgladivanje kože
Chlorella vulgaris	Zelene alge	Hlorofil a Hlorofil b β-karoten	Palmitinska kiselina Palmitoleinska kiselina Polisaharidi	Protiv starenja, onemogućava pigmentaciju, sredstvo za hidrataciju, agens za zgušnjavanje
Tetraselmiss suecica	Zelene alge	Hlorofil a Hlorofil b β-karoten	Palmitinska kiselina Stearinska kiselina Vitamin E (α-tokoferol)	Antioksidans, zaštitna uloga
Botryococcus braunii	Zelene alge	Hlorofil a Hlorofil b β-karoten	Palmitinska kiselina Stearinska kiselina	Antioksidans

Tabela 2. Vrste mikroalgi korišćene u kozmetici

Literatura:

1. Wang, H.M., Chen, C.C., Huynh, P. and Chang, J.S. 2015. "Exploring the potential of using algae in cosmetics". Bioresource Technology, vol. 184, pp. 355-62.
2. de Morais, M.G., da Silva Vaz, B., de Morais, E. G. and Vieira Costa, J.A. "Biologically active metabolites synthesized by microalgae". BioMedical Research International, vol. 2015, pp. 15, 2015
3. Fabregas, J. and Herrero, C. 1989. "Vitamin content of four marine microalgae. Potential use as source of vitamins in nutrition". Journal of Industrial Microbiology, vol. 5, pp. 259-263.
4. Bonachela, J.A., Raghil, M. and Levin, S.A. 2011. "Dynamic model of flexible phytoplankton nutrient uptake." Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, vol. 108.
5. E. Christaki, Microalgae as a potential new generation of material for various in-novative products, Oceanogr. Open Access. 02 (2014) 1–2 <https://www.longdom.org/open-access/microalgae-as-a-potential-new-generation-of-material-for-various-innovative-products-2332-2632-2-e106.pdf>

6. K. Kim, Y.D. Ravichandran, S.B. Khan, Y.T. Kim, Prospective of the cosmeceuticals derived from marine organisms, *Biotechnol. Bioprocess Eng.* 13 (2008) 511–523
7. <https://algae-lab.com/wp-content/uploads/2014/07/spm1.jpg>
8. <https://www.techexplorist.com/wp-content/uploads/2019/01/algae-696x522.jpg>
9. Milledge, J.J., Smith, B., Dyer, P.W. and Harvey, P. 2014. “Macroalgae-derived biofuel: A review of methods of energy extraction from seaweed biomass”. *Energies*, vol. 7, pp. 7194-7222.
10. S.K. Kim, Y.D. Ravichandran, S.B. Khan, Y.T. Kim, Prospective of the cosmeceuticals derived from marine organisms, *Biotechnol. Bioprocess Eng.* 13: 511–523, 2008.
11. <https://lh6.ggpht.com/TGPet1kEHj4/U2ERyR7rl0I/AAAAAAAAABX0/TJNwFPclOnE/image%25255B14%25255D.png?imgmax=800>
12. “Irish moss”: <http://seaboost.ca/products/irish-moss.html>
13. “Sea Lettuce (*Ulva lactuca*)”: <http://irishseaweeds.com/sea-lettuce-ulva-lactuca/>
14. “Marine ingredients for anti-aging skin care - truth in aging”: <https://www.truthinaging.com/article>
15. “*Fucus vesiculosus* extract”: https://www.ewg.org/skindeep/ingredient/719135/FUCUS_VESICULOSUS_EXTRACT
16. “*Porphyra umbilicalis* extract”: <https://cosmetics.specialchem.com/inci/porphyra-umbilicalis->
17. Hosseini, S.M., Khosravi-Darani, K. And Mozafari, M.R. “Nutritional and medical applications of *Spirulina* microalgae”. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, vol. 13, pp. 1231-1237, 2013.
18. “Cosmetics from Algae”. January 5th, 2012. <http://www.oilgae.com/blog/2012/01/cosmetics-from-algae.html>
19. Widowati, I., Zainuri, M., Kusumaningrum, H.P., Susilowati, R., Hardivillier, Y., Leignel, V., Bourgougnon, N. and Mouget, J.L. “Antioxidant activity of three microalgae *Dunaliella salina*, *Tetraselmis chuii* and *Isochrysis galbana* clone Tahiti”. *IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci.*, 2017.
20. Sansone, C., Galasso, C., Orefice, I., Nuzzo, G., Luongo, E., Cutignano, A., Romano, G., Brunet, C., Fontana, A., Esposito, F. and Ianora, A. “The green microalga *Tetraselmis suecica* reduces oxidative stress and induces repairing mechanisms in human cells.” *Scientific Reports*, vol. 7, 2017
21. <https://www.guam.it/>



Maligne bolesti i analiza potrošnje antineoplastika – koji se koriste u terapiji malignih tumora



Milica Timotijević, dr pharm spec.

Maligne bolesti su postale jedan od vodećih uzročnika smrti savremenog doba. Međutim, savremena farmakoterapija podrazumijeva sve više inovativnih lijekova iz grupe antineoplastika koji poboljšavaju kvalitet života, utiču na produžetak trajanja života, i u krajnjem, dovode do izlječenja kao konačnog pozitivnog ishoda. Navedeni inovativni lijekovi su veoma korisni, ali, s druge strane, za njih je potrebno izdvojiti velika finansijska sredstva.

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije, maligne bolesti su drugi vodeći uzrok smrti u svijetu. U 2018. godini se procjenjuje da je umrlo 9.6 miliona ljudi od ove bolesti. Globalno, oko jedna od šest smrti se procjenjuje da je uzrokovana malignom bolešću.

Uzroci nastanka malignih bolesti su mnogobrojni. S jedne strane, smatra se da

postoji genetska predispozicija za razvoj malignih bolesti. Međutim, određene vrste malignih bolesti povezane su sa rizičnim ponašanjima, kao i faktorima rizika iz sredine. Na većinu faktora rizika može se uticati ispravnim životnim navikama i različitim društvenim mjerama, pa tako smanjiti mogućnost nastanka ovih oboljenja. Faktori rizika dijele se na: faktore rizika povezane sa stilom života (pušenje, konzumacija alkohola, neadekvatne prehrambene navike...), faktori sredine (sunčevo zračenje...), faktori rizika povezani sa profesionalnom izloženošću (dioksin, azbest, nikal, arsen...), biološki faktori rizika (EBVvirus, virus hepatitisa B i C, HIV tipa 1, humani papilomavirus HPV tipovi 16 i 18, humani virus T-ćelijskog limfoma tipa 1.) [1]

Maligne bolesti se mogu podijeliti u tri

velike grupe, i to: leukemije, limfomi i solidni tumori.

Leukemije, zajedno sa limfomima, predstavljaju glavne hematološke maligne bolesti.

Glavna karakteristika svih vrsta leukemija je hiperprodukcija leukocita. Dije se na četiri velike grupe:

- Akutna mijelocitna leukemija (AML)
- Akutna limfoblastna leukemija (ALL)
- Hronična mijelocitna leukemija (HML)
- Hronična limfocitna leukemija (HLL)

Limfomi su maligni tumori limfnih čvorova ili drugih limfatičnih tkiva. Primarno nastala maligna ćelija je limfocit, kao rezultat toga je znatno preklapanje između limfoma i limfocitnih leukemija. Limfomi se dijele u dvije osnovne grupe: Hodgkinova bolest (HB) i ne-Hodgkinove

limfome (NHL). [2]

Tumor (lat. tumor-otok), neoplazma (grč. neos-nov, plasia – rast) karakteriše nekontrolisani rast ćelija koji dovodi do nepravilnog rasta, gubitka diferencijacije, do lokalne invazije u okolna tkiva kao i pojave metastaza. Svim tumorima je zajedničko da nastaju kao posljedica promjena specifičnih gena koji im daju nove biološke osobine, tj. maligni fenotip. Diobom tih ćelija stvaraju se ćelije koje formiraju tumorsku masu. [3] [4]

Najčešći karcinomi u svijetu su karcinomi:

- pluća (2.09 miliona slučajeva)
- dojke (2.09 miliona slučajeva)
- kolorektuma (1.80 miliona slučajeva)
- prostate (1.28 miliona slučajeva)
- kože (1.04 miliona slučajeva)
- stomaka (1.03 miliona slučajeva) [1]

Antineoplastici

Liječenje malignih bolesti sprovodi se hirurškim putem, primjenom hemioterapije, zračenja, endokrinološkom terapijom i imunoterapijom.

Antineoplastici su lijekovi koji se koriste u terapiji malignih tumora (kancera).

Hemioterapija je terapija izbora kod mnogih hemiosenzitivnih tumora, a napredak na tom polju doveo je do značajnog porasta izlječenja bolesnika sa pojedinih solidnim tumorima i hematološkim malignim bolestima. Hemioterapija se primjenjuje u cilju izlječenja (limfomi, neki oblici leukemija, tumori germinativnih ćelija) i u sklopu palijativnog liječenja onkoloških bolesnika, sa ciljem produženja života i poboljšanja kvaliteta življenja. Svaka primjena hemioterapije je rizična, jer svaki citostatik, osim antitumorskog učinka, oštećuje i zdrava tkiva, pa je pri odabiru važno dobro procijeniti odnos između očekivane koristi i prihvatljive toksičnosti. Važno je kod svakog bolesnika odrediti konačan cilj primjene hemioterapije, prije svakog ciklusa, procijeniti postignuti terapijski uspjeh, uporediti ga sa zapaženim neželjenim dejstvima i na osnovu dobijenih

podataka odlučiti o daljoj terapiji. Primjena hemioterapije zahtijeva specijalističko obrazovanje kao i iskustvo u primjeni ovih lijekova. Potrebno je poznavati detaljno osobine svakog lijeka, interakcije sa drugim citostaticima, jer se liječenje često sprovodi kombinacijom lijekova, kao i metaboličke puteve lijekova u organizmu. Zbog svega navedenog, preporučuje se da specijalisti iskusni u liječenju zloćudnih bolesti, koji dobro poznaju način djelovanja i neželjenih dejstava ovih lijekova, mogu primjenjivati citostatike. Najčešći neželjeni efekti koji se javljaju kod primjene citotoksične terapije su gastrointestinalni poremećaji, oralni mukozitis, nauzeja i povraćanje, supresiju kostne srži, alopecija, odložena toksičnost.

Postoji više grupa antineoplastika (grupa L01) i to:

- Alkilirajući citostatici (grupa L01A)
- Antimetaboliti (grupa L01B)
- Podofilinski derivati i biljni alkaloidi (grupa L01C)
- Citostatski antibiotici (grupa L01D)
- Ostali citostatici (grupa L01X) [5]

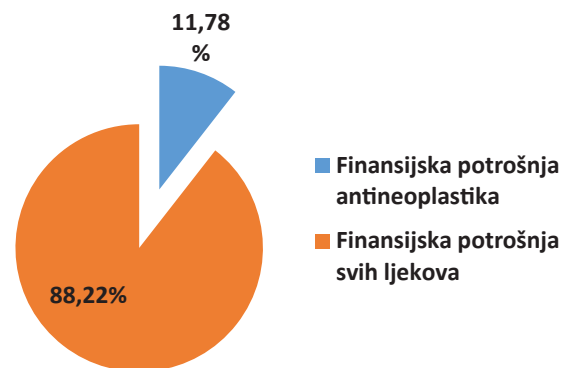
U nastavku će biti prikazana sažeta

analiza potrošnje antineoplastika, koja ima za cilj pregled trenda kretanja potrošnje ovih lijekova, koje je uslovljeno praćenjem savremenih trendova u liječenju malignih bolesti.

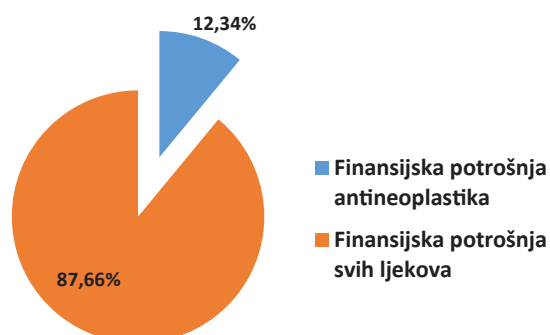
Navedena analiza obuhvata antineoplastike koji se propisuju i realizuju preko recepta i distribuiraju preko ZUA Crne Gore "Montefarm" i privatnih apoteka i prati potrošnju ovih lijekova po broju propisanih receptata i finansijskim izdacima, uporedno za period od pola godine, tj. 01.01.-30.06. 2018/2019. godine. Analiza obuhvata antineoplastike za koje je izdat najveći broj receptata i za koje su izdvojena najveća finansijska sredstva, kao i njihov udio u ukupnoj potrošnji svih lijekova.

Rezultati analize

Finansijska potrošnja lijekova iz grupe antineoplastika u odnosu na ukupnu finansijsku potrošnju svih lijekova koji su se realizovali preko receptata u apotekama, za period 01.01.-30.06. 2018. godine, grafički je prikazana na sljedeći način:



Za isti period 2019. godine (01.01.-30.06.2019. godine), grafički prikaz finansijskog udjela antineoplastika u odnosu na ukupnu finansijsku potrošnju svih lijekova izgleda ovako:



Za prikazani period 01.01.-30.06.2018. godine, finansijski udio antineoplastika u odnosu na ukupnu finansijsku potrošnju svih lijekova iznosio je 11,78%, dok je ovaj udio za isti period u 2019. godini iznosio 12,34%. Na osnovu navedenog, evidentan je porast potrošnje antineoplastika.

Analizirajući pojedinačno lijekove iz grupe antineoplastika po broju propisanih recepata, za period 01.01-30.06.2018. godine izdvajaju se sljedeći najpropisivaniji antineoplastici:

- kapecitabin (455 recepata)
- hidroksikarbamid (355)
- temozolomid (328)
- imatinib (204)
- vemurafenib (95)
- hlorambucil (89)
- nilotinib (89)
- erlotinib (70)
- sunitinib (52)
- gefitinib (51) [6]

Prvi lijek iz grupe najpropisivanijih antineoplastika je *kapecitabin* - iz grupe *antimetabolita* (koji se koristi za liječenje kolorektalnog karcinoma, karcinoma dojke), zatim lijek *hidroksikarbamid* - iz grupe *ostalih citostatika* (koji se uglavnom primjenjuje u liječenju hronične mijeloidne leukemije), na trećem mjestu je lijek *temozolomid* - iz grupe *alkilirajućih citostatika* (upotrebljava se za novo dijagnostikovani glioblastom multiforme, maligni gliom), zatim slijedi *imatinib* - spada u grupu inhibitora protein kinaze, tj. u grupu *ostalih citostatika* (koristi se kod metastatskog malignog gastrointestinalnog stromalnog tumora GIST-a, kod hronične mijeloidne leukemije), *vemurafenib* - takođe iz grupe *ostalih citostatika* (za liječenje bolesnika sa metastatskim ili neoperabilnim melanomom), *hlorambucil* - iz grupe *alkilirajućih citostatika* (koristi se u liječenju hronične limfocitne leukemije, limfoma, Waldenstromove makroglobulinemije kao i uznapredovalog adenokarcinoma jajnika). Preostali lijekovi iz ove grupe pripadaju grupi - *ostali citostatici* i koriste se za: *nilotinib* (liječenje hronične mijeloidne leukemije), *erlotinib* (lokalno uznapredovali ili

metastatski makrocelularni karcinom pluća u uznapredovaloj fazi), *sunitinib* (liječenje metastatskog karcinoma bubrega) i *gefitinib* (liječenje lokalno uznapredovalog ili metastatskog karcinoma pluća ne-malih ćelija). [7] [8]

Za period 01.01-30.06.2019. godine, najpropisivaniji antineoplastici su:

- kapecitabin (528 recepata)
- hidroksikarbamid (425)
- temozolomid (317)
- imatinib (192)
- vemurafenib (107)
- hlorambucil (106)
- nilotinib (100)
- ruksolitinib (89)
- ibrutinib (62)
- pazopanib (58) [6]

Antineoplastici koji su se izdvojili po najvećem broju propisanih recepata tokom prvih pola godine 2018. godine, razlikuju se za 3 antineoplastika koji su se izdvojili u odnosu na isti period 2019. godine. To su lijekovi iz grupe - *ostali antineoplastici*: *ruksolitinib*, *ibrutinib* i *pazopanib*, koji se koriste u terapiji splenomegalije izazvane bolešću ili u terapiji simptoma kod odraslih pacijenata sa mijelofibrozmom, u terapiji hronične limfocitne leukemije i kod metastatskog karcinoma bubrega svijetlih ćelija kao i za liječenje odraslih bolesnika s određenim podtipovima uznapredovalog sarkoma mekih tkiva. [7] [8]

Posmatrajući finansijski aspekt i potrošnju antineoplastika za period 01.01 - 30.06.2018.godine, antineoplastici za koje je izdvojeno najviše finansijskih sredstava su sljedeći:

- nilotinib
- imatinib
- vemurafenib
- sunitinib
- ibrutinib
- ruksolitinib
- erlotinib
- kobimetinib
- gefitinib
- sorafenib

Posljednji lijek iz ove grupe je *sorafenib*, pripada grupi - *ostali citostatici* i

koristi se u terapiji karcinoma jetre i karcinoma bubrega, dok su ostali lijekovi već opisani u prethodnom dijelu.

Slična situacija je i za isti period 2019. godine, pa se po najvećoj finansijskoj potrošnji izdvajaju sljedeći antineoplastici:

- ibrutinib
- nilotinib
- ruksolitinib
- kobimetinib
- vemurafenib
- imatinib
- everolimus
- pazopanib
- sunitinib
- iksazomib [6]

Dva lijeka koja nisu opisana u prethodnom dijelu, a dio su ove grupe su - *everolimus*, koji pripada grupi - *ostali citostatici* i koristi se u terapiji hormon-receptor pozitivnog uznapredovalog karcinoma dojke, neuroendokrinog tumora pankreasnog porijekla i karcinoma bubrega, i lijek *iksazomib*, koji pripada grupi - *ostali citostatici*, nije sastavni dio Liste lijekova i odobrava se posebnim procedurama preko Komisije za lijekove Ministarstva zdravlja na osnovu člana 4 Odluke o utvrđivanju Liste lijekova ("Službeni list Crne Gore", br. 002/18 od 10.01.2018, 023/18 od 13.04.2018, 077/18 od 30.11.2018, 006/19 od 30.01.2019), i koristi se u terapiji multiplog mijeloma. Ostali lijekovi koji su se izdvojili su sastavni dio Liste lijekova (Osnovne, Doplatne i Posebne Liste lijekova). [7] [8]

Aktuelna Lista lijekova sa izmjenama i dopunama ("Službeni list Crne Gore", br. 002/18 od 10.01.2018, 023/18 od 13.04.2018, 077/18 od 30.11.2018, 006/19 od 30.01.2019), predstavlja novi koncept koji podrazumijeva obezbjeđivanje savremene terapije, koja u velikoj mjeri doprinosi poboljšanju zdravlja osiguranih lica Crne Gore, posebno u početku bolesti, smanjenju kasnijih komplikacija, produženog liječenja i kvaliteta života pacijenata. Neophodno je napomenuti da donošenjem nove Liste lijekova uvršteni su novi, kvalitetni lijekovi koji se koriste u terapiji onkoloških bolesti i samim tim

omogućeno je kvalitetnije liječenje pacijenata. Sadrži ukupno 57 INN-ova iz grupe antineoplastika na Osnovnoj i Doplatnoj Listi lijekova. [8]

Zaključak

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije, između 30–50% karcinoma može se spriječiti izbjegavanjem faktora

rizika i primjenom postojećih strategija prevencije na osnovu dokaza, kao i ranim otkrivanjem karcinoma i liječenjem pacijenata koji ga razviju. Mnogi karcinomi imaju visoku šansu za izlječenje ako se dijagnostikuju rano i liječe na adekvatan način. Neke od najčešćih vrsta karcinoma, kao što su rak dojke, rak grlića materice i kolorektalni karcinom, imaju visoku stopu izlječenja kada se otkriju rano i liječe u skladu s najbo-

ljom praksom. Ispravna dijagnoza karcinoma neophodna je za adekvatan i efikasan tretman, jer svaka vrsta raka zahtijeva poseban režim liječenja koji obuhvata jedan ili više modaliteta. Primarni cilj je izlječenje kancera ili produženje života. Važan cilj je i poboljšanje kvaliteta života pacijenta. To se može postići podržavajućom ili palijativnom njegom i psihosocijalnom podrškom. [1]

Literatura:

- [1] "World Health Organisation," [Online]. Available: <http://www.who.int>.
- [2] C. E. Roger Walker, klinička farmacija i terapija, Zagreb: Školska knjiga, 2004.
- [3] Gugić, Klinička onkologija, Zagreb: Medicinska naklada, 2013.
- [4] Z. K. A. Roth, Internistička onkologija, Zagreb: Medicinska naklada, 2004.
- [5] N.Ugrešić, Farmakoterapijski vodič, Beograd: Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, 2011.
- [6] Fond za zdravstveno osiguranje Crne Gore, [Online]. Informacioni sistem.
- [7] Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore. www.calims.me
- [8] Ministarstvo zdravlja Crne Gore. "Odluka o utvrđivanju Liste lijekova," [Online]



Mikrobiom – novi čovjekov organ?



Aleksandra Ostojić, dr pharm

Za mikroorganizme možemo reći da su ubikvitarni. Oni naseljavaju gotovo sve sredine, počev od najviših planina, mora, pustinja, pa do organizma čovjeka. Mikrobnе ćelije brojčano nadmašuju ćelije nosioca za jedan red veličine, stoga nije teško zaključiti da ti simbiotni igraju važnu ulogu u našem zdravlju.

Ljudski mikrobiom čine svi mikroorganizmi koji žive u nama, kao i na svim djelovima kože. U organizmu čovjeka mogu se naći grupacije bakterija u različitim regijama: na površini, ali i u nižim slojevima kože (*kožni mikrobiom*), u ustima (*oralni mikrobiom*), u crijevima (*crijevni mikrobiom*), u vagini (*vaginalni mikrobiom*) i u uvu (*ušni mikrobiom*). Mikroorganizmi u crijevima nemaju zanemarljivu ulogu. Oni čuvaju naš imuni sistem, pružajući zaštitu od patogena i potpomažu naše metaboličke funkcije. Bakterije u našim crijevima se mogu definisati kao “dobre” jer imaju niz pozitivnih učinaka u procesima poput varenja hrane, proizvodnje određenih vitamina (npr. vitamin B i K), zaštite od infektivnih i agresivnih mikroorganizama, i to sve u cilju očuvanja integriteta crijevne sluznice.



Slika 1: Ljudski mikrobiom

Ljudski mikrobiom se uspostavlja u najranijem stadijumu života – fetus u materici je sterilan, a izlaganje mikroorganizmima počinje rođenjem, kada novorođenče stupa u vezu sa mikroorganizmima koji su zastupljeni u okruženju. Sastav našeg mikrobioma se mijenja usljed različitih faktora tokom života. On se može promijeniti na bolje ili na gore, i to zahvaljujući činiocima kao što su: način

ishrane, stil života, korišćenje antibiotika itd.

Homeostaza nosioca i mikrobioma je jako važna za nosioca. Problem nastaje kada dođe do promjene u sastavu mikrobioma, jer to dovodi do gubitka ravnoteže između korisnih i potencijalno patogenih bakterija, pa probavni sistem postaje osjetljiv na napad patogena zbog prethodne promjene u mikrobiomu. Ovaj disbalans se naziva disbioza, koju dalje možemo definisati kao poremećaj u homeostazi (eubiozi) mikrobioma zbog neravnoteže samog mikrobioma, promjena u funkcionalnom sastavu i metaboličkim aktivnostima, ili promjeni u lokalnoj distribuciji. [1]

Eubiozu definišemo kao ravnotežno stanje mikrobnog ekosastava. [2]

Generalno, disbiozu možemo podijeliti u tri različite skupine:

- 1) gubitak korisnih mikroorganizama;
- 2) pretjeran rast potencijalno štetnih mikroorganizama;
- 3) gubitak mikrobne raznolikosti. [1]

Mikrobiom u bolestima

Najčešće i najrasprostranjenije bolesti, hronična stanja i autoimune bolesti koje su

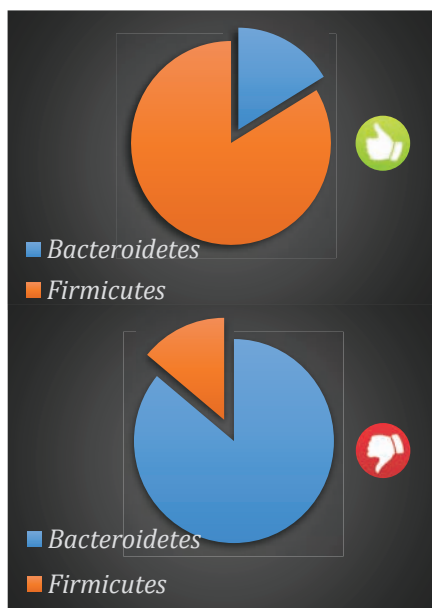
dovedene u direktnu vezu sa mikrobiomom jesu: 1) gojaznost; 2) dijabetes; 3) ekcem; 4) psorijaza; 5) autizam; 6) multipla skleroza; 7) depresija i druga nervna oboljenja.

Gojaznost

Gojaznost je najveći globalni zdravstveni problem ovog vijeka i usko je povezana sa povećanim rizikom za pojavu stanja kao što su: dijabetes tip 2, srčane bolesti, kancer dojke, debelog crijeva itd. [3] Gojazni ljudi koji uglavnom tvrde da ne jedu puno su često ismijavani, ali novija istraživanja koja dovode u direktnu vezu poremećen mikrobiom sa gojaznošću staju u odbranu tih ljudi.

Što osoba ima raznovrsnije vrste bakterija i što veći broj određenih vrsta, to će biti vitalnija. Istraživanja pokazuju da su ključni činioci i predispozicija za gojaznost upravo raznovrsnost i tip bakterija, tj. odnos dvije pojedinačne vrste bakterija. Naime, italijanski naučnici su sproveli istraživanje u kome su uporedili mikrobiom djece iz Burkine Faso u Africi i djece iz Firence. Cilj ovog istraživanja je bio da se poveže uticaj ishrane na tip bakterija koje žive u stomaku djece. Tip ishrane djece iz mjesta Boulpon u Burkina Faso se u mnogome razlikovao od načina ishrane italijanske djece, a što je najznačajnije, nije se mijenjao godinama – kaša, žitarice, šećerna trska, sos od lokalno uzgajanog povrća i ponekad piletina. Dok su italijanska djeca konzumirala picu, pastu, meso, sir, sladoled, zašećerena pića itd. Kao što se i očekivalo, mikrobiom ove dvije grupe djece je bio drastično različit. Kod italijanske djece dominiraju bakterije iz razdjela *Firmicutes*, dok djeca iz Burkine Faso imaju tip bakterija iz razdjela *Bacteroidetes*. [4]

Da li imamo predispozicije za gojaznost ili vitalnost, zavisi upravo od odnosa ova dva tipa bakterija. Odnos između razdjela *Firmicutes* i *Bacteroidetes* se smatra korisnim biomarkerom gojaznosti. Naime, osoba koja ima više *Bacteroidetes* bakterija od *Firmicutes* može da konzumira više hrane i unosi veći broj kalorija, što neće uticati na njenu težinu, za razliku od osoba sa obrnutom proporcijom ova dva tipa bakterija. [4]



Slika 2: Odnos između *Bacteroidetes* i *Firmicutes* razdjela

Multipla skleroza

Dva tima naučnika su otkrili najjače dokaze da bakterije crijeva igraju ulogu u multiploj sklerozi, neizlječivoj bolesti u kojoj imuni sistem napada mijelinski omotač neurona čime prouzrokuje tremor, umor, kognitivne problem, pored drugih simptoma. Istraživanja na ovu temu se konstantno povećavaju tako da postoji konzorcijum koji je posvećen što boljem razumijevanju koji to mikrobi štite od multiple skleroze, a koji utiču na pojavu multiple skleroze. U prvoj studiji, koju je predvodio Serđo Brancini, analiziran je mikrobiom 71-og pacijenta sa multiplom sklerozom i mikrobiom 71-og zdravog čovjeka. Pronađeno je da su bakterije *Acinetobacter* i *Akkermansia* mnogo češće kod pacijenata sa multiplom sklerozom, a veoma rijetke kod zdravih ljudi. Stoga je ta studija samo učvrstila vezu između mikrobioma i multiple skleroze. Kako ranije studije nisu pružile dokaze o tome da li je disbalans mikrobioma uzrok multiple skleroze ili je pak posljedica, tim Serđa Brancinija je otišao korak dalje da bi dokazali šta je uzrok.

Oni su stavili *Acinetobacter* i *Akkermansia* bakteriju u krv zdravog čovjeka. Te bakterije su povećale ćelije koje aktiviraju

napade imunih ćelija (T pomoćne ćelije), a smanjile ćelije (regulatorne T ćelije) koje umiruju nagli odgovor imunog sistema, među koje spadaju autoimuni “napadi” kao što je slučaj kod multiple skleroze kada tijelo napada nervne ćelije. [5] Pored toga, pronađene su još neke veze među kojima je i da najmanje jedna vrsta *Acinetobacter* bakterije ima molekule na svojoj površini koje oponašaju mijelin – omotač nervnih ćelija koje imuni sistem napada kod multiple skleroze. To pokazuje da bakterije mogu uzrokovati odgovor imunog sistema koji takođe napada i sam mijelin. [5]

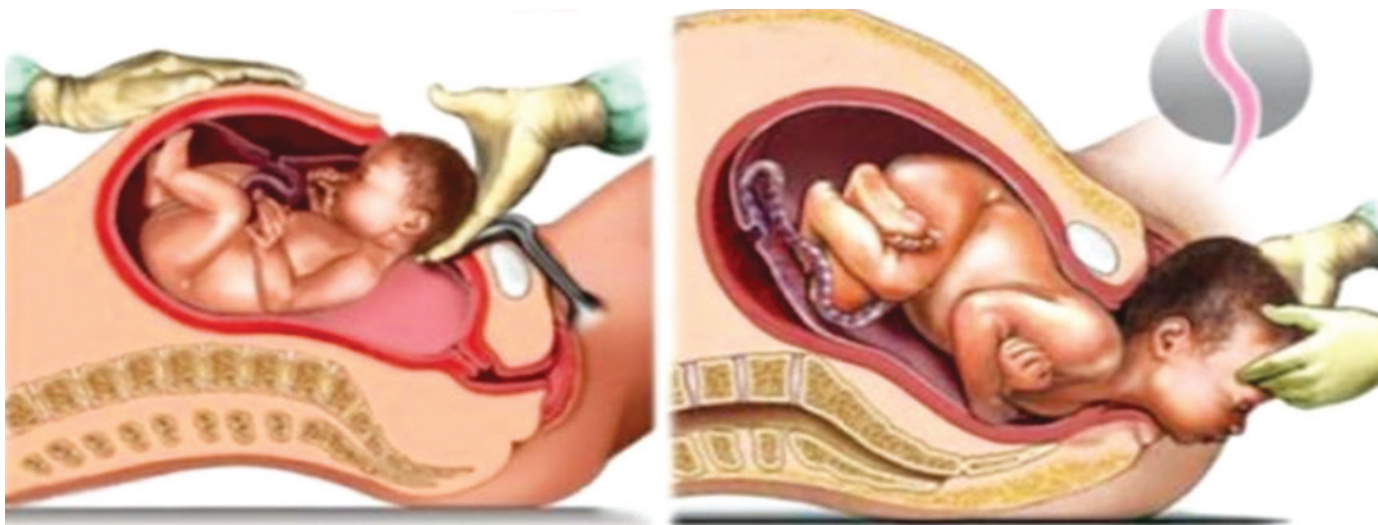
U drugoj studiji koja je rađena na njemačkom Maks Plank Institutu Neurobiologije, koju je predvodio Harmut Vekerle, ispitivano je 34 para blizanaca kod kojih je jedna osoba zdrava, a druga (blizanac) sa multiplom sklerozom. Na taj način mogu da se isključe (ili drastično smanje) genetski faktori. Transplantacijom (prebacivanjem) mikrobioma iz osobe sa multiplom sklerozom u stomak miša (koji je predodređen za multiplu sklerozu) dovodi do toga da i sam miš u većoj mjeri razvija multiplu sklerozu, dok mikrobiom iz zdravog blizanca nije imao takav efekat kod miša. [5]

Da li put rođenja utiče na razvoj mikrobioma?

Ova tema je vrlo bitna itekako postoji ogromna razlika u tome da li će se dijete roditi prirodnim putem ili carskim rezom. Beba je u stomaku majke u sterilnoj sredini i mikrobiom se formira na porođaju. Postoje dokazi da se mikrobiom majke mijenja prije nego što treba da se porodi – određene *Lactobacillus* bakterije postaju dominantne na vagini majke. Te bakterije omogućavaju bebi da iskoristi više energije iz nutrijenata kojima će se hraniti.

Prilikom rođenja beba biva prekrivena velikim brojem tih *Lactobacillus* bakterija koje služe kao podloga daljem razvoju mikrobioma.

Međutim, šta se dešava kada se beba rodi carskim rezom? Prve bakterije sa kojima beba dolazi u dodir jesu one sa kože majke



Slika 3: Prirodni porođaj i carski rez

(*Staphylococcus*), tako da beba ne dolazi u kontakt sa bakterijama iz vagine majke koje služe kao protekcionni sloj u tom ključnom prvom periodu života. (Slika 3)

Djeca rođena carskim rezom imaju višu stopu rizika od različitih bolesti – gojaznosti, alergija na hranu i atopijskih bolesti (ekcema). Svakako da je carski rez u određenim slučajevima neophodan da bi se osiguralo zdravlje majke i djeteta, jer bebe koje nisu prošle kroz porođajni kanal i nisu prošle kroz polje važnih bakterija, mogle bi ih primiti naknadno – uzimanjem vaginalnog brisa koji će se premazati po bebi. [6]

Fekalna transplantacija

Fekalna transplantacija je nova, još uvijek nedovoljno dobro ispitana metoda koja kod pacijenata sa poremećajem crijevne flore daje ohrabrujuće rezultate. Stroge kontrole zbog potencijalnih zaraza svakako prethode procesu. Posebna pažnja se posvećuje izboru donora. Donori koji su uzimali antibiotike u prethodnih 3-6 mjeseci, koji su imali gastrointestinalne bolesti, dijareju ili su koristili lijekove trebaju biti

isključeni. Poželjno bi bilo da donori budu mlađi od 60 godina. Međutim, ova preporuka ne bi trebala biti obavezna.

Fekalna transplantacija (transplantacija mikrobioma) je metoda izmjene crijevne flore, koja se zasniva na jednostavnom principu: infuzija suspenzije fecesa iz zdrave osobe se prenosi u gastrointestinalni trakt pacijenata sa poremećajima crijevne flore. Transplantacija mikrobioma se trenutno testira kao terapijska opcija kod važnih bolesti [7].

Fekalna transplantacija je bezbjedna metoda koja se primjenjuje u dva velika centra: u Amsterdamu i Sidneju.

Kod 3.000 pacijenata nije bilo ozbiljnih neželjenih efekata nakon primijenjenog tretmana. Jedni od najčešćih efekata su: dijareja na dan transplantacije, grčevi u stomaku, opstipacija.

Buduće studije treba da pokažu dugotrajnu bezbjednost transplantacije crijevne flore i infekcije, inflamacije ili gastrointestinalnih maligniteta. [8]

Kako bogatiti mikrobiom?

Profesor Tim Spektor daje 10 savjeta kako naš mikrobiom može postati bogatiji:

- Povećajte unos hrane bogate vlaknima. Cilj je pojesti više od 40 grama vlakana dnevno, jer ona blagotvorno djeluju na mikroorganizme u crijevima.

- Jedite što više vrsta voća i povrća i pokušajte da birate sezonsku ponudu.

- Izaberite hranu i piće s visokim nivoom polifenola: orahe, sjemenke, maslinovo ulje i zeleni čaj.

- Jedite mnogo fermentisane hrane koja sadrži žive mikrobe kao što su nezaslađeni jogurt, kefir.

- Izbjegavajte zaslađivače: smanjuju raznolikost mikroorganizama.

- Izbjegavajte antibiotike i lijekove koji vam nisu nužni: antibiotici uništavaju dobre i loše bakterije i može potrajati nedjeljama dok se crijevni mikrobiom ne oporavi.

- Provedite više vremena na selu: ljudi koji žive u ruralnim područjima imaju bolji sastav mikrobioma od stanovnika gradova.

- Nabavite životinje: istraživanja su pokazala da ljudi koji žive sa psima imaju veću raznolikost mikroba u crijevnom traktu.

- Nemojte biti opsjednuti čistoćom: često pranje i korišćenje antibakterijskih sprejeva ne mora biti blagotvorno i za vaše crijevne bakterije. [9]

Zaključak

Zahvaljujući najnovijim metodama DNK analize i bioinformatike, naučnici uspješno analiziraju bakterije u nama. Sama saznanja

o ljudskom mikrobiomu su još uvijek skromna, pa je potrebno uložiti više truda u razumijevanje samog funkcionisanja mikrobioma, ali

i njegove uloge u patologiji bolesti, kako bi se razvile nove terapijske mogućnosti sa ciljem unaprjeđenja zdravlja pacijenata.

Literatura:

- [1] DeGruttola AK., Low D., Mizoguchi A., Mizoguchi E.: "Current understanding of dysbiosis in disease in human and animal models", *Inflammatory bowel diseases*, (2016);
- [2] Iebba V., Totino V., Gagliardi A. et al (2016): "New Microbiologica", *Eubiosis and dysbiosis: the two sides of the microbiota*. 39: 1-12.
- [3] Calle EE., Rodriguez C., Walker-Thurmond K., Thun MJ. : "Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults" *N Engl J Med* 2003;348: 1625-38.
- [4] De Filippo C., Cavalieri D., Di Paola M., et al. : " Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa", (2010);
- [5] Begley S. : "Gut Germs appear to play role in multiple sclerosis", (2017);
- [6] Buhler B., Knight R. (2015): "Follow your gut".
- [7] Loek P., Smits Kristien E.C., Bouter Williem M de Vos, Thomas J. Borody.: "Therapeutic Potential of Fecal Microbiota Transplantation", (2013);
- [8] Bakker GJ., Nieuwdorp M.: "Fecal microbiota transplatation: therapeutic potential for a multitude od diseases beyond *Clostridium difficile*", (2017);
- [9] Spector T. : " How to boost your microbiome", (2019);



Pisma upućena zdravstvenim radnicima u 2019. godini

www.calims.me

Pismo	Datum	Nosilac dozvole
Pismo zdravstvenim radnicima o kontraindikaciji primjene lijeka Xeljanz (tofacitinib) u dozi od 10mg dva puta dnevno kod pacijenata koji imaju povećan rizik od plućne embolije	24.12.2019.	Evropa Lek Pharma
Pismo zdravstvenim radnicima o ograničenjima indikacije, novim kontraindikacijama i mjerama minimizacije rizika prilikom primjene lijeka Lemtrada (alemtuzumab)	24.12.2019.	Sanofi-Aventis
Pismo zdravstvenim radnicima o potencijalno fatalnim greškama u doziranju metotreksata pri liječenju inflamatornih bolesti	28.11.2019.	Glosarij Farmegra
Pismo zdravstvenim radnicima o razvoju neopstruktivnog hidrocefalusa koji nije povezan s meningitisom ili krvarenjem kod djece liječene lijekom Spinraza (nusinersen)	24.09.2019.	Glosarij
Pismo zdravstvenim radnicima o potrebi zaštite rastvora za paranteralnu ishranu od svjetlosti radi smanjenja rizika od ozbiljnih neželjenih dejstava kod nedonoščadi	23.09.2019.	Medica Osmi red-D
Pismo zdravstvenim radnicima o kontraindikovanoj primjeni lijeka Gilenya (fingolimod) kod trudnica i žena u reproduktivnom periodu koje ne koriste efektivne mjere kontracepcije	04.09.2019.	Novartis

Pismo zdravstvenim radnicima o novim mjerama za jačanje postojećih ograničenja primjene rastvora za infuziju koji sadrže hidroksietil skrob (HES)	04.09.2019.	Hemofarm
Pismo zdravstvenim radnicima o povećanju rizika od kardiovaskularne smrti i smrti zbog bilo kog uzroka, kod pacijenata liječenih feboksostatom u studiji CARES	10.07.2019.	Berlin-Chemie/Menarini
Pismo zdravstvenim radnicima o rijetkim rizicima od ozbiljnog oštećenja jetre, što uključuje akutnu insuficijenciju jetre koja zahtijeva transplantaciju, prilikom primjene lijeka RoActemra	02.07.2019.	Roche
Pismo zdravstvenim radnicima o riziku od reaktivacije hepatitis B virusa nakon primjene lijeka Darzalex	24.06.2019.	Inpharm Co
Pismo zdravstvenim radnicima o mogućem povećanom riziku od ponavljajućih trombotskih događaja kod pacijenata sa antifosfolipidnim sindromom na terapiji direktnim oralnim antikoagulansima	31.05.2019.	Glosarij Evropa Lek Pharma
Pismo zdravstvenim radnicima povodom ograničenja primjene lijeka Lemtrada (alemtuzumab) iz bezbjednosnih razloga	06.05.2019.	Sanofi-Aventis
Pismo zdravstvenim radnicima o rizicima od onesposobljavajućih, dugotrajnih i potencijalno ireverzibilnih neželjenih dejstava i ograničenjima primjene za hinolonske i fluorohinolonske antibiotike za sistemsku i inhalacionu primjenu	10.04.2019.	Hemofarm, Galenika, Glosarij, Evropa Lek Pharma, Krka, Nobel, Alvogen, Alkaloid
Xarelto (rivaroksaban) - Pismo zdravstvenim radnicima o povećanju stope smrtnosti zbog bilo kojeg uzroka, tromboembolijskih događaja i krvarenja kod pacijenata nakon transkateterske zamjene aortnog zalistka u prevremeno završenom kliničkom ispitivanju	19.02.2019.	Evropa Lek Pharma
Pismo zdravstvenim radnicima o riziku od pojave akutnog pankreatitisa i pooštrenim preporukama za primjenu kontracepcije prilikom primjene lijekova koji sadrže karbimazol ili tiamazol (metimazol)	13.02.2019.	Bosnalijek Merck
Pismo zdravstvenim radnicima o riziku od Furnijeove gangrene (nekrotizirajućeg fascitisa perineuma) kod primjene lijekova iz grupe SGLT2 inhibitora	11.02.2019.	Glosarij



Predstojeći stručni skupovi



Mina Minić, dr pharm



Profesionalna odgovornost farmaceuta u sistemu zdravstvene zaštite podrazumijeva obezbjeđivanje odgovarajuće terapije i praćenje ishoda liječenja, izdavanje lijekova i medicinskih sredstava, prevenciju bolesti, promociju zdravlja i drugo. Kako bi adekvatno odgovorili na sve zadatke svoje struke, edukovali pacijente i razmjenjivali znanja i iskustva sa kolegama, predlažem u nastavku profesionalne skupove sa najnovijim informacijama iz oblasti farmaceutskih nauka.

INTERNATIONAL CONFERENCE ON PHARMACEUTICS AND ADVANCED DRUG DELIVERY SYSTEMS

Rome, Italy, 24.02.-25.02.2020.

Tema: Pioneering the Development in Drug Discovery and Design

Prijava za učešće i sve potrebne informacije na: <https://globalpharma.alliedacademies.com/>

21st INTERNATIONAL CONFERENCE AND EXHIBITION ON PHARMACEUTICS & NOVEL DRUG DELIVERY SYSTEMS

Rome, Italy, 11.03.-12.03.2020.

Tema: Nije posebno istaknuta.

Prijava za učešće i sve potrebne informacije na: <https://10times.com/pharmaceutica-rome>

7th WORLD CONGRESS AND EXHIBITION ON ANTIBIOTICS AND ANTIBIOTIC RESISTANCE

London, UK, 16.03.-17.03.2020.

Tema: Nije posebno istaknuta.

Prijava za učešće i sve potrebne informacije na: <https://antibiotics.pharmaceuticalconferences.com/>

INTERNATIONAL CONFERENCE AND EXHIBITION ON PHARMACEUTICS & NOVEL DRUG DELIVERY SYSTEMS

Berlin, Germany, 18.03.-19.03.2020.

Tema: Frontier Research and challenges in pharmaceutical Technology

Prijava za učešće i sve potrebne informacije na: <https://worldpharmaceuticalmeetings.com/>

10th INTERNATIONAL CONFERENCE ON CLINICAL RESEARCH & CLINICAL TRIALS

Amsterdam, Netherlands, 18.03.-19.03.2020.

Tema: Nije posebno istaknuta.

Prijava za učešće i sve potrebne informacije na: <https://clinicaltrials.pharmaceuticalconferences.com/>

20th WORLD CONGRESS ON PHARMACEUTICAL SCIENCES AND INNOVATIONS IN PHARMA INDUSTRY

London, UK, 01.04.-02.04.2020.

Tema: Nije posebno istaknuta.

Prijava za učešće i sve potrebne informacije na: <https://pharmaconference.pharmaceuticalconferences.com/>

8th WORLD CONGRESS ON ANTIBIOTICS, ANTIMICROBIALS & ANTIBIOTIC RESISTANCE

Singapore City, Singapore, 27.04.-28.04.2020.

Tema: Nije posebno istaknuta.

Prijava za učešće i sve potrebne informacije na: <https://antibiotics-antimicrobials.pharmaceuticalconferences.com/>

30th ANNUAL EUROPEAN PHARMA CONGRESS

Berlin, Germany, 18.05.-19.05.2020.

Tema: Nije posebno istaknuta.

Prijava za učešće i sve potrebne informacije na: <https://europe.pharmaceuticalconferences.com/>

19th ANNUAL CONGRESS ON PHARMACEUTICS & DRUG DELIVERY SYSTEMS

Geneva, Switzerland, 18.06.-19.06.2020.

Tema: Nije posebno istaknuta.

Prijava za učešće i sve potrebne informacije na: <https://pharmaceutics.annualcongress.com/>

12th WORLD CONGRESS ON NEUROPHARMACOLOGY
Athens, Greece, 29.06.-30.06.2020.

Tema: Nije posebno istaknuta.

Prijava za učešće i sve potrebne informacije na: <https://neuro.pharmaceuticalconferences.com/europe/>

**7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON DRUG
DISCOVERY AND TOXICOLOGY**
Helsinki, Finland, 13.07.-14.07.2020.

Tema: Nije posebno istaknuta.

Prijava za učešće i sve potrebne informacije na: <https://drugchemistry.pharmaceuticalconferences.com/>

**6th INTERNATIONAL CONFERENCE ON
ENZYMOLGY AND MOLECULAR BIOLOGY**
Rome, Italy, 22.07.-23.07.2020.

Tema: Nije posebno istaknuta.

Prijava za učešće i sve potrebne informacije na: <https://biomolecules.conferenceseries.com/>

**7th INTERNATIONAL CONFERENCE AND EXHIBITION ON NATURAL
PRODUCTS AND MEDICINAL PLANTS RESEARCH**
Barcelona, Spain, 22.07.-23.07.2020.

Tema: Nije posebno istaknuta.

Prijava za učešće i sve potrebne informacije na: <https://naturalproducts.pharmaceuticalconferences.com/>

**13th INTERNATIONAL CONFERENCE AND EXHIBITION
ON PHARMACOVIGILANCE & DRUG SAFETY**
Zurich, Switzerland, 27.07.-28.07.2020.

Tema: Nije posebno istaknuta.

Prijava za učešće i sve potrebne informacije na: <https://pharmacovigilance.pharmaceuticalconferences.com/>

4th INTERNATIONAL PHARMACEUTICAL CONFERENCE AND EXPO
London, UK, 05.08.-07.08.2020.

Tema: "Pharma research for Industry demands"

Prijava za učešće i sve potrebne informacije na: <https://www.ipharmaconference.com/>

**16th INTERNATIONAL CONFERENCE ON
METABOLOMICS & SYSTEMS BIOLOGY**

Paris, France, 19.08.-20.08.2020.

Tema: Nije posebno istaknuta.

Prijava za učešće i sve potrebne informacije na: <https://europe.metabolomicsconference.com/>

33rd WORLD CONGRESS ON PHARMACOLOGY

Barcelona, Spain, 26.08.-27.08.2020.

Tema: Nije posebno istaknuta.

Prijava za učešće i sve potrebne informacije na: <https://pharmacology.pharmaceuticalconferences.com/>

**80th FIP WORLD CONGRESS OF PHARMACY
AND PHARMACEUTICAL SCIENCES**

Seville, Spain, 13.09.-17.09.2020.

Tema: Nije posebno istaknuta.

Prijava za učešće i sve potrebne informacije na: <https://seville2020.fip.org/>

**6th INTERNATIONAL CONFERENCE ON
ENZYMOMOLOGY AND PROTEIN CHEMISTRY**

Barcelona, Spain, 28.09.-29.09.2020.

Tema: Nije posebno istaknuta.

Prijava za učešće i sve potrebne informacije na: <https://enzymology.insightconferences.com/>



Na osnovu odredbe člana 16. Statuta, Skupština Farmaceutске komore, na sjednici održanoj 13.12.2020. godine donijela je

PROGRAM RADA FARMACEUTSKE KOMORE za 2020. godinu

Za 2020. godinu utvrđuju se obaveze Farmaceutске komore, obuhvaćene i sadržane u 11. tačaka kako slijedi:

1. Aktivnosti na pripremi konferencije i drugih edukacija od strane Farmaceutске komore.
2. Projekti pokrenuti u sklopu Asocijacije farmaceutskih komora jugoistočne Evrope - saradnja sa članicama Asocijacije.
3. Učešće u izradi programa pristupanja Crne Gore Evropskoj uniji za period 2020 -2022 poglavlje 3.
4. Rad na normativnim aktima Komore u skladu sa pratećim propisima i aktuelnostima u farmaciji.
5. Aktivna saradnja sa Agencijom za lijekove i medicinska sredstva – CALIMS.
6. Aktivno učešće članova Komore u donošenju akata Komore.
7. Nastaviti saradnju sa Ministarstvom zdravlja.
8. Nastaviti saradnju sa inspekcijским službama u rješavanju problema na terenu, a koji su u njihovoj nadležnosti.
9. Registracija članova Komore – upis shodno zahtjevima.
10. Izdavanje licenci za rad i članskih karata - redovne aktivnosti.
11. Donošenje potrebnih izmjena i dopuna Statuta Komore i drugih akata Komore, prateći zakonske okvire.

Skupština Farmaceutске komore Crne Gore
Predsjednik,
Katarina Milošević Kostadinović, dipl. ph s.r.

FARMACEUTSKA KOMORA CRNE GORE

Broj: 30-05/2019

Podgorica, 30.05.2019 .godine

Na osnovu odredbe čl. 123 Zakona o zdravstvenoj zaštiti ("Službeni list Crne Gore", br. 003/16 od 15.01.2016, 039/16 od 29.06.2016, 002/17 od 10.01.2017, 044/18 od 06.07.2018)) i čl. 63 i 64 Statuta Farmaceutске Komore Crne Gore, na sjednici Skupštine Komore održane dana 30.05.2019.godine donijela je

ODLUKU

USVAJA SE

Predlog Pravilnika o o upisu u registar i imenik Farmaceutске komore Crne Gore.

Na osnovu člana 16 st.1 Statuta Farmaceutске komore Crne Gore, Skupština Farmaceutске komore Crne Gore, na sjednici održanoj 30.05.2019. donijela je

PRAVILNIK O UPISU U REGISTAR I IMENIK FARMACEUTSKE KOMORE CRNE GORE

I OSNOVNE ODREDBE

Član 1

Ovim Pravilnikom uređuje se: upis farmaceuta u Farmaceutsku komoru Crne Gore (daljem tekstu: Komora), vrste registara, imenici, promjena podataka i brisanje, evidencije, isprave i potvrde koje se izdaju, članska karta, pristup podacima i sva druga pitanja vezana za evidencije koje Komora vodi u svrhu obavljanja redovnih poslova u okviru svoje nadležnosti utvrđene Zakonom, Statutom i drugim opštim aktima Komore.

II REGISTAR LICENCI I EVIDENCIJE

Član 2

Komora vodi:

1. Registar licenci;
2. Imenik;
3. Druge evidencije.

Registar licenci farmaceuta je osnovna javna knjiga Komore koja sadrži podatke o farmaceutima – članovima Komore (u daljem tekstu: registar).

Komora vodi 3 (tri) registra licenci farmaceuta:

1. Registar licenci za rad za crnogorske državljane;
2. Registar privremenih licenci za strance;
3. Registar privremenih licenci farmaceuta koji imaju prebivalište van Crne Gore - po pozivu ustanove.

Član 3

Zahtjev za upis u Komoru podnosi se lično ili na osnovu ovlaštenja stručnoj službi Komore.

Obrazac zahtjeva i evidencionog lista čine sastavni dio Pravilnika o postupku izdavanja, obnavljanja, odnosno oduzimanja licence za rad farmaceuta i nalaze se na internet stranici Komore.

III ČLANSKA KARTA

Član 4

Članska karta se izdaje članu Komore upisom u Imenik farmaceuta. Oblik, dizajn i sadržaj članske karte određuje Izvršni odbor Komore. Članska karta obavezno sadrži:

1. naziv i logo Komore na crnogorskom i engleskom jeziku;
2. ime i prezime člana Komore;
3. registarski broj;
4. fotografiju;
5. ostale podatke, u skladu sa Statutom i drugim aktima Komore, ukoliko je neophodno.

Član 5

Član Komore je dužan da gubitak članske karte, bez odlaganja, prijavi Komori. Član Komore može zatražiti izdavanja duplikata izdate članske karte u slučaju gubitka, otuđenja, oštećenja ili uništenja. Uz zahtjev za izdavanja duplikata, farmaceut dostavlja pisano obavještenje o gubitku članske karte. Komora će izdati novu člansku kartu u roku od 30 (trideset) dana od dana podnošenja zahtjeva.

IV PROMJENA PODATAKA

Član 6

Član Komore je dužan da prijavi Komori svaku promjenu podataka koji su upisani, u roku od 15 dana od nastale promjene. Promjena upisanih podataka obavlja se na osnovu prijave uz koju član obavezno prilaže odgovarajući dokaz kojim potvrđuje istinitost podataka čiji se upis ili promjena traži.

BRISANJE IZ IMENIKA I REGISTRA

Član 7

Član Komore briše se iz imenika farmaceuta i registra licenci prestankom članstva u slučajevima propisanim zakonom i drugim opštim aktima Komore. Rješenje o prestanku članstva i brisanju iz imenika i registra licenci donosi predsjednik Komore. Prije izdavanja rješenja iz stava 2 ovog člana, član Komore je dužan da izmiri sve obaveze u pogledu članarine, kao i druge obaveze nastale do dana izdavanja rešenja. Član Komore kojem je prestalo članstvo dužan je da u roku od 15 (petnaest) dana, Komori vrati člansku kartu i faksimil koji su mu izdati. Rješenje o prestanku članstva objavljuje se na internet stranici Komore.

VI IMENIK I EVIDENCIJA

Član 8

Imenik je pomoćna knjiga Komore u kojoj se vode podaci o pojedinim kategorijama farmaceuta obzirom na njihov trenutni status. Prilikom upisa u imenik, Komora po službenoj dužnosti, farmaceuta razvrstava u određene imenike, zavisno o njihovom trenutnom statusu.

Komora vodi sledeće imenike:

1. Imenik farmaceuta za crnogorske državljane
2. Imenik farmaceuta za strance
3. Imenik farmaceuta – po pozivu ustanove
4. Imenik farmaceuta koji ne ispunjavaju uslove za dobijanje licence
5. Imenik farmaceuta – penzionera
6. Disciplinski imenik

Komora može urediti i druge imenike prema kriterijumima koje posebnom odlukom utvrđuje Izvršni odbor Komore.

Član 9

Komora vodi sledeće evidencije:

1. Evidencija izdatih isprava;
2. Evidencija brisanih članova;
3. Evidencija o izdatim članskim kartama.

Komora može urediti i druge evidencije prema kriterijumima koje posebnom odlukom utvrđuje Izvršni odbor Komore.

VII IZDAVANJE IZVODA I POTVRDA

Član 10

Članu Komore, na lični zahtjev, izdaje se: izvod, potvrda i druga isprava o svim podacima o kojima Komora vodi evidenciju, a koji se odnose na člana Komore koji te podatke traži.

Uslov za izdavanje isprava iz stava 1 ovog člana je uredno ispunjavanje svih članskih obaveza i uplate naknade za izdavanje isprave, u skladu sa posebnim propisom Komore.

Nakon uredno podnešenog zahtjeva stručna služba Komore izdaje odgovarajuću ispravu u roku od 3 (tri) dana od podnošenja zahtjeva. Isprave iz stava 1 ovog člana potpisuje predsjednik Komore ili lice koje on ovlasti.

VIII ZAŠTITA PODATAKA

Član 11

Komora podatke o članovima može da dostavi samo članu Komore na kojeg se podaci odnose, nadležnim tijelima i ovlašćenim licima, u skladu sa propisima koji uređuju zaštitu ličnih podataka i propisima koji uređuju pravo na pristup informacijama.

Komora podatke o članovima može da koristi za svoje potrebe pri planiranju i pripremanju programa potrebnih za ostvarivanje funkcija i zadataka Komore.

Farmaceut se prethodno obavještava o namjeravanoj obradi i korišćenju njegovih ličnih podataka u markentiške svrhe, odnosno u svrhu promotivnih aktivnosti i dostave ponuda poslovnih partnera Komore, te o drugim namjeravanim obradama i korišćenju njegovih ličnih podataka.

IX PRELAZNE I ZAVRŠNE ODREDBE

Član 12

Obrasci zahtjeva i potvrda potrebnih za sprovođenje ovog Pravilnika objavljuju se na internet stranici Komore.

Član 13

Stupanjem na snagu ovog Pravilnika prestaje da važi Pravilnik o uslovima, načinu i postupku upisa i brisanja iz registra diplomiranih farmaceuta koji mogu samostalno obavljati poslove iz svoje nadležnosti.

Član 14

Ovaj Pravilnik objavljuje se na internet stranici Farmaceutske komore Crne Gore i stupa na snagu narednog dana od dana objavljivanja.

Ova Odluka stupa na snagu danom donošenja.

Dostavljeno:

- članovima Skupštine
- a/a

U Podgorici dana 30.05.2019. godine

Skupština Farmaceutske komore Crne Gore
Predsjednik,
Katarina Milošević Kostadinović, dipl. ph s.r.

FARMACEUTSKA KOMORA CRNE GORE**Broj: 30-05-1/2019**

Podgorica, 30.05.2019. godine

Na osnovu odredbe čl.123 Zakona o zdravstvenoj zaštiti ("Službeni list Crne Gore", br. 003/16 od 15.01.2016, 039/16 od 29.06.2016, 002/17 od 10.01.2017, 044/18 od 06.07.2018)) i čl. 63 i 64 Statuta Farmaceutске Komore Crne Gore, na sjednici Skupštine Komore održane dana 30.05.2019. godine donijela je

ODLUKU

Proglašava se Nedjelja farmaceuta Crne Gore, koja će se obilježavati tokom septembra svake godine.

25. septembar, koji je Svjetski dan farmaceuta, obilježavaće se u vidu kontinuirane edukacije za farmaceute - članove Crne Gore.

30. septembar – Astma projekat nova faza u vidu radionice.

Proglašava se 03.oktobar kao Nacionalni dan farmaceuta, koji je ujedno i dan osnivanja Farmaceutskog fakulteta Crne Gore, tokom kojeg će se održati svečana skupština uz dodjelu nagrada najboljim studentima.

Ova Odluka stupa na snagu danom donošenja.

Dostavljeno:

- članovima Skupštine

- a/a

U Podgorici, dana 30.05.2019. godine

Skupština Farmaceutске komore Crne Gore
Predsjednik,
Katarina Milošević Kostadinović, dipl. ph s.r.

FARMACEUTSKA KOMORA CRNE GORE

Broj: 378/1-19

Podgorica 03.10.2019. godine

Na osnovu odredbe člana 122. Zakona o zdravstvenoj zaštiti ("Sl.list", br. 003/16 od 15.01.2016, 039/16 od 29.06.2016, 002/17 od 10.01.2017, 044/18 od 06.07.2018 i člana 16 i 57 Statuta Farmaceutске komore Crne Gore, Skupština Komore na I redovnoj sjednici od 03.10.2019. godine, donijela je

ODLUKU O VISINI ČLANARINE ZA ČLANOVE FARMACEUTSKE KOMORE CRNE GORE ZA 2020. GODINU

I

Ovom odlukom utvrđuje se visina članarine koju plaćaju članovi Farmaceutске komore Crne Gore (u daljem tekstu: Komora) za **2020.** godinu.

II

Članarina za 2020. godinu iznosi 60,00 eura.

Članarinu utvrđenu ovom Odlukom, članovi Komore uplaćuju isključivo na žiro račun Farmaceutске Komore Crne Gore koji se vodi kod Hipotekarne banke AD Podgorica: 520-917100-83.

Svi članovi uplatu mogu vršiti na polugodišnjem nivou (30,00 eura) ili godišnjem nivou (60,00 eura) radi lakše evidencije uplata iste.

Svi članovi dužni su da I dio članarine uplate najkasnije do 30. juna 2020. godine, a ostatak članarine (ukoliko plaćaju u 2 rate) do kraja tekuće 2020. Godine, tj. zaključno sa 31.12.2020. godine.

Napomena: U apotekarskoj ustanovi "Montefarm", "Galenika" Crne Gore, Klinički centar Crne Gore, Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore i dr. ustanove (koje na taj način vrše obračun), članarinu će izmirivati kao i do sada - odbijanjem od zarade zaposlenih farmaceuta (5,00 eura mjesečno) i to preko obračunske službe te ustanove.

Ova odluka je obavezujuća za sve javne zdravstvene ustanove kao i za privatne zdravstvene ustanove – apoteke (zaposleni u apotekama, bolničkim apotekama i laboratorijama).

Ova Odluka stupa na snagu danom objavljivanja na sajtu Komore.

VAŽNO: Sastavni dio odluke o članarini za 2020 čini odluka o plaćanju zaostalog duga članarine br.04-10-/2018

(Izvod iz Pravilnika o načinu plaćanja članarine)

Način plaćanja članarine

Član 4

Iznos godišnje članarine može se platiti odjednom, polugodišnje ili mjesečno odbijanjem od zarade putem knjigovodstvene službe ustanove gdje radi farmaceut.

Rok za plaćanje članarine je 15 dana od dana pristupanja u članstvo Komore.

Članarinu može platiti i ustanova-poslodavac gdje radi budući član Komore.

Neplaćanje članarine

Član 5

Neplaćanje članarine predstavlja kršenje članskih obaveza prema Komori saglasno odredbama Statuta i drugim opštim aktima Komore.

Opomene za neplaćanje članarine članovima dostavlja stručna služba u roku od 15 dana od navršenih 6 mjeseci od neplaćanja članarine. Opomena može biti upućena isključivo pisanim putem (e-mail ili poštom).

Član 6

Ukoliko član ne plati članarinu u predviđenom roku ni nakon opomene, stiče se uslov za njegovo /njeno brisanje iz članstva i oduzimanje licence.

Odluku o brisanju donosi Izvršni odbor.

Odluka je izvršna potpisom rješenja o brisanju od strane Predsjednika Komore.

U slučaju brisanja iz redovnog članstva, stručna služba je dužna da članu pošalje obavještenje o brisanju iz članstva.

Član 7

U slučaju da član koji je prethodno izbrisan iz članstva zbog neplaćanja želi da ponovo aplicira za članstvo u Komori, dužan je da prije apliciranja izmiri cijeli zaostali dug.

Član 8

Ukoliko iz objektivnih razloga koje mora pismeno navesti, član nije u mogućnosti da u određenom periodu plaća članarinu, Izvršni odbor ga privremeno može osloboditi plaćanja članarine, uz pisani zahtjev redovnog člana.

Oslobađanje od plaćanja članarine**Član 9**

Član Komore oslobođen je plaćanja članarine:

- za vrijeme privremene nesposobnosti za rad duže od 30 dana;
- za vrijeme roditeljskog (porodiljskog) odsustva;
- u slučaju nezaposlenosti;
- penzioner koji nije radno aktivan.

Član Komore obavezan je dostaviti pismeni dokaz –potvrdu, u vezi naprijed navedenih razloga.

Skupština Farmaceutske komore Crne Gore
Predsjednik,
Katarina Milošević Kostadinović, dipl. ph. s.r.

FARMACEUTSKA KOMORA CRNE GORE

Broj: 444/19

Podgorica, 11.11.2019. godine

Na osnovu odredbe čl.15 i 24 Statuta Farmaceutске Komore Crne Gore , uz saglasnost članova Skupštine Farmaceutске komore na simpozijumu održanom 16.10.2019.g. donijeta je

**ODLUKA
O PRISTUPANJU REGIONALNOJ GRUPI ZA ONKOLOŠKU FARMACIJU**

Za PREDSJEDNIKA imenuje se Milena Marić, dipl. ph

Za DELEGATA CRNE GORE imenuje se Katarina Milošević Kostadinović, dipl. ph spec.

Obrazloženje

Predlog je jednoglasno usvojen od strane svih članova pa je odlučeno kao u dispozitivu ove odluke.

Sekcija za onkološku farmaciju i palijativnu farmaceutsku njegu Crne Gore otvorena je za saradnju i povezivanje sa drugim udruženjima i interesnim grupacijama, radi razmjene iskustava i saradnje na različitim projektima koji se tiču palijativne farmaceutske njege i onkološke farmacije.

Ova Odluka stupa na snagu danom donošenja.

Dostavljeno:

- članovima Skupštine Komore
- a/a

**Farmaceutska komora Crne Gore
Predsjednik, Milanka Žugić, dipl. ph**

Na osnovu čl. 16, 23 i 56 Statuta Farmaceutске Komore Crne Gore, na predlog Izvršnog odbora Komore, sa sjednice Skupštine komore održane 03.10.2019. g., uz saglasnost predsjednika Farmaceutске komore, Milanke Žugić, dipl. ph. **Skupština Komore** donijela je dana **03.10.2019. g.**

ODLUKU

1. Za Sekretara Farmaceutске Komore imenuje se (vrši se reizbor) **Biljana Jablan**, dipl. pravnik, čiji mandat počinje teći počevši od dana **01.01.2020.** godine.
2. Imenovana se bira na mandat od **4 (četiri)** godine uz mogućnost reizbora.
3. Ova Odluka stupa na snagu dana **01.01.2020.** godine shodno odredbama (čl. 8 i 38) dopune i izmjene Pravilnika o izboru članova Skupštine Farmaceutске komore Crne Gore (br. 79/14 od 25.03.2014. g.)

Skupština Farmaceutске komore Crne Gore
Predsjednik,
Katarina Milošević Kostadinović, dipl. ph. s.r.

FARMACEUTSKA KOMORA CRNE GORE

Broj: 445/19

Podgorica 11.11.2019. g.

Na osnovu čl. 24 Statuta Farmaceutске komore Crne Gore, te odluke br. 444/19 od 11.11.2019 .g o pristupanju regionalnoj grupi onkološke sekcije, predsjednik Farmaceutске komore Crne Gore Milanka Žugić, dana 11.11.2019. g. donosi

RJEŠENJE
O IMENOVANJU ČLANOVA SEKCIJE ZA ONKOLOŠKU FARMACIJU
FARMACEUTSKE KOMORE CRNE GORE

1. Obrazuje se sekcija za onkološku farmaciju u sledećem sastavu:

1. Katarina M.Kostadinovic, magistar farmacije, spec. farmakoekonomije i farmaceutске legislative
2. Miljana Pješčić, magistar farmacije
3. Ljubica Plamenac, doktor farmacije
4. Dragana Marković, doktor farmacije
5. Mehrixhana Dervishi Llazorja, magistar farmacije
6. Jelena Kostić, doktor farmacije
7. Ana Todorović, doktor farmacije
8. Vesna Vukicević Barović, diplomirani farmaceut
9. Maja Lečić, diplomirani farmaceut
10. Sladjana Kovač, diplomirani farmaceut
11. Nikola Stikovac, diplomirani farmaceut
12. Milena Vuksanović, doktor farmacije
13. Milena Janković, doktor farmacije
14. Hana Gorčević, magistar farmacije
15. Vesna Đuričković, diplomirani farmaceut
16. Milena Marić, diplomirani farmaceut
17. Ana Đukanović, diplomirani farmaceut
18. Miomir Šoškić, doktor farmacije, spec. kliničke farmacije
19. Gordana Obradović, magistar farmacije, spec. farmaceutске zdravstvene zaštite
20. Ljiljana Radunović, diplomirani farmaceut
21. Enisa Nurković, doktor farmacije
22. Pavle Jurlina, diplomirani farmaceut
23. Svetlana Lainović, magistar farmacije.

2. Ovo Rješenje stupa na snagu danom donošenja, a objaviti ga na internet prezentaciji Komore www.fkcg.org.

Dostavljeno:

- članovima IO i Skupštine Komore
- a/a

Farmaceutska komora Crne Gore
Predsjednik, Milanka Žugić, dipl. ph

Prijatelji Komore:





CALIMS

Agencija za lijekove
i medicinska sredstva Crne Gore
Agency for Medicines and
Medical Devices of Montenegro

***Prijavite neželjeno
dejstvo lijeka!***



Zbog ličnog i opšteg dobra

Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore
Bul. Ivana Crnojevića 64a
81 000 Podgorica; +382 20 310 280
nezeljenadejstva@calims.me; <http://calims.me>