



Bilten

BROJ 15 • JUL 2024.

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.

Boce od Murano stakla sa pozlatom, kraj XIX - početak XX vijeka

Apotekarska taksa Knjaževine Crne Gore, 1901. god.

Regulativa

Bioinovativna kompanija AbbVie

abbvie



ISSN 2789-2457



9 772989 245000 >

abbvie

Sponzor objave ovog broja stručnog časopisa je bioinovativna kompanija AbbVie



Poštovane/i čitateljke i čitaoci,

Pred Vama je još jedan broj stručnog časopisa Biltena u izdanju Farmaceutске komore Crne Gore.

U kreiranju sadržaja Biltena učestvovali su brojni autori kojima iskreno zahvaljujemo, te ih pozivamo da nastavte dalje objavljivati u našem časopisu. U ovom broju objavljeni su radovi koji donose aktuelnosti iz različitih sfera farmacije, što daje značajan doprinos naučnoj i stručnoj javnosti u podizanju opštih i posebnih standarda u farmaciji. Takođe, ovaj broj donosi i novine koje su obrađene na stručnim konferencijama, kao i plan i program kontinuirane farmaceutске edukacije za 2024. godinu.

Bilten zbog svog specifičnog stručnog područja koji obrađuje iz oblasti farmacije predstavlja jedinstven i sadržajno prepoznatljiv časopis.

Cilj uređivačke politike Biltena je usmjeren na zadovoljavanje visokih kriterijuma kada je u pitanju obrađivanje svih značajnih tema i aspekata iz oblasti farmacije, kao i da časopis zadrži svoje značajno mjesto u cjeloživotnom obrazovanju farmaceuta.

U ime uređivačkog odbora Biltena,
Doc. dr Tanja Vojinović

Bilten Farmaceutске komore Crne Gore

Broj 15 - jul 2024.

Besplatan primjerak

Izdavač:

Farmaceutska 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,
farmaceutska.komora.cg@gmail.com
www.fkcg.org

Urednica:

Doc. dr 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

Naslovna strana:

Doc dr Tanja Vojinović, Maše Radović

Štampa:

AP Print d.o.o, Podgorica

Tiraž:

500 komada

ISSN 2989-2457

abbvie

Inovativna znanost. Potpuna predanost.

Najteže zdravstvene izazove savladavamo pomoću inovativne znanosti.

Potpuno smo predani pomoći onima kojima je to najpotrebnije.



SADRŽAJ

Aktivnosti

- 6 Godišnji Plan i program kontinuirane farmaceutske edukacije za 2024. godinu
- 10 Izvještaj o radu farmaceutske komore za 2023. godinu
- 20 Izvještaj o radu Komisije za kontinuiranu farmaceutsku edukaciju za 2023. godinu
- 21 Plan i program rada Farmaceutске komore za 2024. godinu
- 23 Spisak edukacija u 2023. godini

Predstavljamo

- 35 Abbvie - desetljeće predanosti i napretka

Bezbjedno liječenje

- 36 Intranazalni esketamin kao farmakološka terapija za rezistentni depresivni poremećaj

Farmakoterapija

- 43 Patogeneza sindroma policističnih jajnika (PCOS) i terapijski protokoli ublažavanja simptoma
- 48 Inhibitori Janus kinaze (JAK inhibitori) i reumatoidni artritis

Farmaceutska hemija

- 50 Molekulski *docking*

Farmaceutska tehnologija

- 56 Mogućnost personalizacije terapije primjenom 3D štampe u farmaceutskoj tehnologiji

Socijalna farmacija

- 58 Budvanska riznica zdravlja - apoteka porodice Antonioli

Dijetetika

- 60 Optimalna ishrana u prevenciji hipertenzije
- 62 Suplementacija u trudnoći

Toksikologija

- 64 Osnovni principi upravljanja farmaceutskim otpadom u Crnoj Gori

Farmakovigilanca

- 68 Pisma zdravstvenim radnicima
- 69 XXX sastanak Balkanske federacije kliničkih laboratorija
- 73 Izvještaj sa učešća na XI Medical konferenciji
- 75 Medicinske greške, značaj njihovog prepoznavanja, prijavljivanja i prevencije u očuvanju zdravlja ljudi

Najava

- 81 Predstojeći stručni skupovi

Na osnovu člana 9 Pravilnika o kontinuiranoj farmaceutskoj edukaciji i načinu vrednovanja svih oblika stručnog usavršavanja farmaceuta, broj: 273/23, od 26. aprila 2023. godine, Izvršni odbor Farmaceutske komore Crne Gore, na predlog Komisije za kontinuiranu farmaceutsku edukaciju, na sjednici održanoj 12. marta 2024. godine, donio je

GODIŠNJI PLAN I PROGRAM KONTINUIRANE FARMACEUTSKE EDUKACIJE ZA 2024. GODINU

STRUČNO USAVRŠAVANJE:

I NAZIV TEME:

- **Vakcine iz programa obaveznih imunizacija/Po kliničkim indikacijama/ Uloga farmaceuta u procesu imunizacije**
- **Post COVID-19 Sindrom/Neželjeno dejstvo nakon primjene COVID-19 vakcina**

Obrazloženje:

Epidemija velikog kašlja u Crnoj Gori i zemljama regiona, koja je obilježila kraj 2023. godine, je ponovo podsjetila stručnu i opštu javnost o značaju vakcinacije kao ključne javno-zdravstvene intervencije u očuvanju i unaprjeđenju zdravlja ljudi. Niski obuhvati vakcinacijom u pedijatrijskom uzrastu mogu ozbiljno da ugroze zdravlje najmlađe populacije kao i starijih pacijenata, koji su u povećanom riziku od zdravstvenih komplikacija, zbog brojnih komorbiditeta.

Početak 2023. godine i zvanično je proglašen kraj pandemije COVID-19. Međutim, korona SARS-COV2 virus je i dalje prisutan i dalje se kod određenih pacijenata dijagnostifikuje post COVID-19 sindrom. Sindrom hroničnog umora je i neželjeno dejstvo koje se sa rijetkom učestalošću prijavljuje nakon primjene COVID-19 vakcina.

Cilj:

- Upoznati farmaceute sa vakcinama koje su u upotrebi u Crnoj Gori kroz program obaveznih imunizacija/po kliničkim indikacijama;
- Bezbjednosni profil i regulatorni status vakcina koje su u prometu u Crnoj Gori;
- Upoznati farmaceute sa najnovijim naučnim saznanjima o POST COVID-19 sindromu/sindromu hroničnog umora nakon primjene vakcina protiv COVID-19;
- Unaprijediti svijest opšte javnosti o značaju imunizacije, promovisati ulogu farmaceuta u tome.

Predavači:

prof. dr Dragan Laušević, Institut za javno zdravlje

Rok realizacije: 25.03.2024. godine

II NAZIV TEME:

Fitoterapija, racionalna upotreba i interakcija sa lijekovima

Obrazloženje:

Fitoterapija predstavlja oblik tradicionalne (narodne) i konvencionalne medicine, zasnovane na naučnim saznanjima i ekperimentalnim rezultatima, koja kao terapijske agense koristi biljne droge, odnosno fitopreparate. Upotreba biljaka u ishrani i liječenju stara je koliko i samo čovječanstvo. Da bi terapija bila adekvatna i usješno primjerena neophodno je poznavanje tačne dijagnoze bolesti i poznavanje droga, odnosno farmakološkog djelovanja aktivnih supstanci prisutnih u njima.

Racionalna upotreba fitopreparata zasnovana je na primjeni preparata čija je efikasnost dozno definisana, sastojci identifikovani, a djelotvornost potvrđena eksperimentalnim i kliničkim testovima. Osim pravilne upotrebe ovih preparata bitno je i kombinovanje sa lijekovima i izbjeganje interakcija koje su moguće.

Cilj:

Predstaviti farmaceutima jasne uvide za racionalnu primjenu fitopreparata preventivno za sprječavanje ili odlaganje početka bolesti, za terapiju u početnim fazama oboljenja, za ublažavanje tegoba kod blažih poremećaja zdravlja i kao dopunska terapija lijekova kod težih poremećaja zdravlja i razvijenih faza oboljenja.

Predavači:

UCG Medicinski fakultet, studijski program Farmacija, mr ph Mehridzana Džervishi Llazorija

Rok realizacije: 30.06.2024. godine

III NAZIV TEME:**Dijetetski suplementi, regulatorni aspekti i praktična primjena****Obrazloženje:**

Hrana je osnovni izvor svih neophodnih nutrijenata. Osnovni principi pravilne ishrane su uravnoteženost i raznovrsnost. Brz način života, manjak sna, stresne situacije, zagađenost životne sredine, radijacija, priprema i prerada hrane smanjuju količinu potrebnih materija u organizmu, pa često je to razlog za upotrebu suplemenata, kako bi ponovo uspostavili homeostazu i normalne fiziološke procese unutar organizma. Suplement se smatra dijetetskim dodatkom, koji se koristi u svrhu prevencije, liječenja, dodatka terapiji kao i jačanja imunskog sistema.

Naša dužnost kao farmaceuta je da procijenimo potrebu za suplementacijom svakog individualnog pacijenta, uzevši u obzir njegovo stanje, potrebe i specifikke (odgođad, djeca, adolescenti, gerijatrijski pacijenti, sportisti, trudnice, onkološki pacijenti). Isto tako je dužnost farmaceuta da izabere kvalitetne, efikasne i bezbjedne suplemente za pacijenta.

Cilj:

Predstaviti farmaceutima najnovija saznanja o pravilnoj upotrebi suplemenata kod raznih indikacija, dužinu primjene i kombinovanje ovih dijetetskih preparata, kako bi se zadovoljile potrebe za mikro i makronutritijentima.

Predavači:

dr pharm Mitar Delević, Institut za javno zdravlje Crne Gore, dr sci med. Dejan Jančić, CETI

Rok realizacije: 31.09.2024. godine

IV NAZIV TEME:**Multipla skleroza****Obrazloženje:**

Multipla skleroza (MS) predstavlja hroničnu neuroinflamatornu bolest centralnog nervnog sistema (CNS) koja pogađa dominantno žene u mlađoj životnoj dobi. Kliničko ispoljavanje bolesti može biti različito a MS predstavlja jedan od vodećih uzročnika netraumatskog invaliditeta u svijetu. Razvoj nauke, inovacija i biomedicinskih istraživanja u posljednje dvije-tri decenije omogućio je da se u potpunosti promijeni paradigma liječenja ove bolesti. Od situacije kada se bolest liječila samo kortikosteroidima i fizikalnom terapijom danas živimo u eri savremene imunomodulatorne terapije, terapije koja u cjelosti mijenja prirodni tok bolesti i tako sprječava pojavu relapsa, smanjuje progresiju onesposobljenosti i poboljšava kvalitet života bolesnika. Pacijenti u Crnoj Gori oboljeli od MS se danas liječe na način kako se liječe pacijenti u najrazvijenijim zemljama svijeta. To je omogućilo da se danas skoro pa i ne viđaju bolesnici vezani za krevet koji umiru od MS, već da su to ravnopravni članovi društva koji se školuju, rade,

razmišljaju o potomstvu i isto ostvaruju. Svakako, razvoj novih lijekova donio je sa sobom i određene probleme (npr. rizik od infekcija i maligniteta), te se i u ovoj oblasti medicine govori o važnosti personalizovanog pristupa u liječenju.

Cilj:

Predstaviti savremeni, inovativni pristup u liječenju bolesnika sa multiplom sklerozom, te izazove koji postoje u aktuelnom algoritmu liječenja.

Predavači:

dr Milovan Roganović, Klinika za neurologiju, Klinički centar Crne Gore, dipl. ph Milena Marić, ZU Apoteke Crne Gore „Montefarm“

Rok realizacije: 30.06.2024. godine

V NAZIV TEME:

Kanabis

Obrazloženje:

Cannabis sativa L. je ljekovita drevna biljka, iz koje je do sada izolovano oko 100 fitokanabinoida. Među njima su najviše proučavani THC (psihoaktivno jedinjenje) i CBD (nepsihotropni fitokanabinoid).

Posljednjih godina primijećen je značajan porast broja studija koje proučavaju mehanizam djelovanja kanabidiola. Objavljeno je svega nekoliko studija slučaja i kliničkih studija o efikasnosti i sigurnosti kanabidiola. To znači da zdravstveni radnici igraju značajnu ulogu u promociji adekvatne upotrebe formulacija koje kao aktivnu supstancu sadrže kanabidiol. Presudnu ulogu u razumjevanju farmakološkog profila kanabinoida, imalo je otkriće endokanabinoidnog sistema (endokanabinoidi, kanabinoidni receptori, regulatorni enzimi). Receptori vezani sa G protein, poznatiji kao CB1 i CB2 imaju različitu anatomsku distribuciju, i uključeni su u različite biološke procese. CB1 receptori dominiraju u centralnom i perifernom nervnom sistemu, a manje su zastupljeni u slezini, uterusu, prostati, gastrointestinalnom traktu, dok su CB2 uglavnom zastupljeni u imunom sistemu. CB1 receptori imaju ulogu u odgovoru na stres, regulaciju jetrene, gastrointestinalne i kardiovaskularne aktivnosti, ponašanja zavisnosti. CB2 receptori igraju ulogu u imunološkim regulacijama. Aktivnost kanabinoida nije posredovana samo putem CB1 i CB2 receptora, već i putem GPR18 I GPR55, TRPV1, PPAR α , PPAR γ . CBD kao nepsihootivna supstanca uključena je u modulaciji različitih receptora koji se nalaze izvan endokanabinoidnog sistema, što objašnjava njenoj antiepileptička, antiinflamatorna i anksiolitička svojstva.

Cilj:

Analiza i razumijevanje svojstava kanabinoida koje je od presudne važnosti za njegovu sadašnju i buduću upotrebu, kao terapijskog jedinjenja, naročito u pogledu režima doziranja i načina primjene. Osvrt na propisivanje CBD i njegove potencijalne interakcije, budući da se kanabidiol rutinski primjenjuje kod pacijenata koji primaju druge lijekove (najčešće uporedo sa drugim antiepilepticima), ograničavajući na taj način efikasnost, a povećavajući toksičnost kanabidiola i pratećih lijekova.

Predavači:

Ministarstvo zdravlja Republike Hrvatske

Rok realizacije: 30.11.2024. godine

VI NAZIV TEME:

Vještačka inteligencija (*artificial intelligence*, skr. AI) u farmaciji, digitalni izazovi, mitovi i zablude inkorporirane u digitalne medije, potreba novih kompetencija farmaceuta

Obrazloženje:

Uvođenje vještačke inteligencije (*artificial intelligence*, skr. AI) u farmaciju predstavlja revolucionarnu transformaciju u ovoj industriji. Digitalna revolucija donosi sa sobom brojne izazove, ali i mogućnosti za poboljšanje efikasnosti i inovacija u farmaceutskom sektoru.

Jedan od ključnih digitalnih izazova u farmaciji je obrada velike količine podataka. AI omogućava analizu ogromnih skupova podataka kako bi se identifikovali obrasci i trendovi koji bi bili teško prepoznatljivi konvencionalnim metodama. Ovo može ubrzati proces istraživanja i razvoja novih lijekova, dovodeći do bržeg puštanja inovacija na tržište.

Neki smatraju da će vještačka inteligencija zamijeniti farmaceute, dok drugi misle da će AI rešiti sve probleme u ovoj oblasti. Istina je da je saradnja između ljudi i veštačke inteligencije ključna. Farmaceuti i stručnjaci za AI treba da rade zajedno kako bi iskoristili najbolje od obje nauke.

Sa uvođenjem vještačke inteligencije, javlja se i potreba za novim kompetencijama farmaceuta. Farmaceuti treba da steknu znanje o algoritmima, analizi podataka i interpretaciji rezultata dobijenih pomoću AI. Osim toga, važno je razvijati vještine saradnje sa stručnjacima iz oblasti informatike i vještačke inteligencije kako bi se ostvarila uspješna integracija tehnologije u farmaceutsku praksu.

U svakodnevnom radu imamo ogromne izazove i moramo se boriti sa informacijama koje pacijenti, a i stručna javnost, dobijaju kroz digitalne medije. Nekada pseudonaučne tvrdnje nedovoljno edukovanih pojedinaca koje vode i reklamiraju različite proizvode mogu dovesti do ozbiljnih zdravstvenih zloupotreba i prijetnji. Mitovi i zablude, česta arhaična upotreba biljaka koje nije više u medicinskoj upotrebi, i druge zablude susreću se u digitalnom prenošenju informacija upitne tačnosti. Uloga farmaceuta u prepoznavanju i ispravnom ophodjenju sa informacijama ovog tipa je ključna u ispravnom tretiranju bolesnih stanja kao i svakodnevnih ispravnih upotreba suplemenata, zdravih navika i stilova života.

Cilj:

- Upoznati farmaceute sa osnovnim saznanjima o AI i mogućnostima primjene u farmaciji.
- Razviti kompetencije farmaceuta u oblasti AI i moguće proširivanje djelokruga rada.
- Kroz praktične primjere i smjernice približiti farmaceutima mogućnosti primjene AI u njihovom praktičnom radu.

Predavači:

predavač po pozivu iz WHO i MAIA, mr pharm Milica Lalatović, Katarina M. Kostadinović.

Rok realizacije: 31.12.2024.

PREDSJEDNIK IZVRŠNOG ODBORA

Milanka Žugić, dipl. ph

Broj: 186/24

Podgorica, 12. mart 2024. godine

Na osnovu člana 17 Statuta Farmaceutске komore Crne Gore (Sl. List CG, 24/22), Skupština Farmaceutске komore, na sjednici od 04.04.2024. godine, donijela je

IZVJEŠTAJ O RADU FARMACEUTSKE KOMORE ZA 2023. GODINU

Postupajući po Programu rada Farmaceutске komore Crne Gore za 2023. godinu, realizovane su sljedeće aktivnosti:

ZAKONSKA REGULATIVA:

- Ministarstvu zdravlja dostavljeni predlozi, sugestije i mišljenja na Nacrt Zakona o zdravstvenoj zaštiti, DAP (Smjernice dobre apotekarske prakse) i drugi podzakonski akti.

PROPISI, PROJEKTI I PROGRAMI

- Dopuna odluke o donošenju Cjenovnika usluga Farmaceutске komore Crne Gore;
- Odluka o visini naknade članarine za članove Farmaceutске komore Crne Gore za 2023. godinu;
- Pravilnik o kontinuiranoj farmaceutskoj edukaciji;
- Učešće u izradi programa pristupanja Crne Gore Evropskoj uniji za period 2020-2022. godine - Poglavlje 3;
- Izrada Pravilnika o ispunjavanju uslova u pogledu prostora, kadra i opreme za otvaranje apoteka.

REALIZOVANE OBAVEZE

- Održan Kongres farmaceuta Crne Gore;
- Donijet Godišnji Plan i program kontinuirane farmaceutске edukacije za 2023. godinu;
- Ostavka Branislave Raičević na članstvo u Izvršnom odboru FKCG;
- Izbor Mehrixhane Dervishi Llazorja za člana Izvršnog odbora FK;
- Ostavka Radmile Bajić Sekulić u KFE;
- Izbor Džulije Hadžibeti za člana KFE;
- Pripremljen Plan javnih nabavki za 2024. godinu;
- Finansijski plan za 2023. godinu;
- Završni račun za 2023. godinu;
- Obilježen Svjetski dan farmaceuta - 25 septembar - učešće predsjednice Žugić i člana KFE Tanje Vojinović u Jutarnjem programu RTCG 1, organizovana i Konferencija pod nazivom „ZAŠTO FARMACEUT“, na kojoj su govorili Doc Tanja Vojinović i apsolvant Studijskog programa Farmacija;
- Pokrenut Projekat „Istorijat crnogorske farmacije“;
- Pripremanje materijala za sjednice Skupštine FK, Izvršnog odbora FK, KFE, stalnih i privremenih komisija FK i staranje da usvojeni zaključci i predlozi donijeti na sjednicama/sastancima, budu realizovani;
- Održane sjednice Izvršnog odbora svake srijede (online) i 11 sjednica u prostorijama Komore i 4 sjednice Skupštine;
- Održano 50 sjednica KFE (online);
- Izdato faximila i izrađeno 91 licenci (46 za crnogorske državljane i 45 za strane državljane);
- Blagovremeno informisanje članova FK i javnosti o svim značajnim aktivnostima FK;
- Formirana je radna grupa Komore za izradu izmjena i dopuna Zakona o apotekarskoj djelatnosti;
- Odluka o visini članarine za članove Farmaceutске komore Crne Gore;
- Predlog Pravilnika kontinuirane farmaceutске edukacije i načinu vrednovanja svih oblika stručnog usavršavanja farmaceuta.

SARADNJA SA DRŽAVNIM ODGANIMA I OSTALIM INSTITUCIJAMA I ORGANIZACIJAMA

Kontinuirana saradnja sa Ministarstvom zdravlja, Univerzitetom CG – Studijski program Farmacije, Institutom za lijekove i medicinska sredstva, Fondom zdravstva, Privrednom komorom CG – priprema materijala za sjednice Koordinacionog odbora farmaceutske i medicinske privrede, Ljekarskom komorom, Stomatološkom, Komorom fizioterapeuta, Institutom za javno zdravlje, farmaceutskim kompanijama i veletrgovnicama i inspekcijama u rješavanju problema na terenu, a koji su u njihovoj nadležnosti.

SKUPŠTINA:

Održane 4 sjednice Skupštine.

Donesena su sljedeća akta:

- Izvještaj o radu FKCG za 2022. godinu,
- Završni račun FKCG za 2022. godinu,
- Finansijski plan za 2023. godinu,
- Predlog Programa rada Komore za 2023. godinu,
- Predlog Pravilnika kontinuirane farmaceutske edukacije i načinu vrednovanja svih oblika stručnog usavršavanja farmaceuta,
- Odluka o visini članarine za članove FKCG za 2023. godinu,
- Predlog odluke o izboru Đulije Hadžibeti za člana Komsije za kontinuiranu edukaciju,
- Odluka o imenovanju Mehrixhane Dervishi Llazorja za člana Izvršnog odbora FKCG.

Aktivnosti predsjednika Skupštine

- Aktivnosti zacrtane planom odvijale su se nesmetano i povećan broj obaveza i aktivnosti uspješno je završen u 2023. Post-covid godina donijela je mnoga izazovna područja koja nismo mogli da predvidimo, tako da su određene aktivnosti Skupštine bile uslovljene i novonastalom situacijom.
- Redovna Skupštinska zasijedanja su pripremana i održavana po protokolu i predhodnom planu. Pripremljene i održane su 4 sjednice:
 - 31.01.2023. online
 - 26.04.2023. Nest company sala
 - 11.10.2023. online
 - 01.12.2023. Nest company sala
- Redovna dešavanja i odluke Skupštinskih zasijedanja su zapisnički verifikovana (osim posljednjeg), sve donijete odluke su sprovedene propisanom procedurom.
- Pokrenuti su značajni projekti, od kojih izdvajamo odluku da se u promovisanju uloge, pozicije i značaja farmaceutske branše, uđe u rad na kratkom promotivnom autorskom filmu.
- Učestvovala na svim sastancima Izvršnog odbora i po pozivu predsjednice Milanke Žugić, dipl. ph;
- Kongres farmaceuta Crne Gore, Skupština svojom podrškom i lično kroz neposredni rad, učestvovala u predkongresnoj i kongresnoj organizaciji, sprovođenju i odlučivanju koje se ticalo i organizacionog i naučnog dijela.
- Kongres je bio uspješan, sa velikim brojem učesnika, detalji su iznijeti u zajedničkim saopštenjima;
- Učestvovala na 76. zasijedanju Svjetske Zdravstvene Federacije, kao član delegacije FIP-a (21. do 30. maja 2023. godine). Za vrijeme zasijedanja FIP delegacija je imala izlaganje i ovo su ključna saopštenja prenijeta ministrima na zasijedanju:
 - Univerzalna zdravstvena pokrivenost;
 - Spremnost i odgovor javnozdravstvenih aktivnosti u kojima učestvuju farmaceuti;
 - Blagostanje i promocija, kao i socijalna determinacija zdravlja;
 - Globalna aktivnost ka bezbjednoj primjeni lijekova;
 - Globalna strategija za zdravlje žena, djece i adolescenata.
- FIP je postao član i nove alijanse – “Zdravo starenje i prevencija”.
- Tokom 2023. godine, u stalnoj smo komunikaciji sa odjeljenjem za AI pri WHO, kao i našeg lokalnog udruženja i pratimo

promjene u regulativi istog.

- Učestvovala sam u delegaciji FKCG koja je posjetila Ministarstvo zdravlja i ministra dr Vojislava Šimuna (decembar). Razmotreni su brojni problemi naše branše i smatramo da su pokrenuti neki od mehanizama za njihovo rješavanje.
- Uključena sam i u rad komisije koja je formirana za reviziju postojećeg Zakona o apotekarstvu pri Ministarstvu zdravlja Crne Gore.

IZVRŠNI ODBOR:

Tokom 2023. godine sjednice su se u kontinuitetu održavale elektronskim putem i 11 puta u prostorijama Komore.

Izvršni odbor je razmatrao i donio predloge svih akata i informacija koje su dostavljene Skupštini na donošenje.

Pripremio i dostavio više dopisa Ministarstvu zdravlja, Odboru za rad, zdravstvo i socijalnu politiku, Odboru Privredne komora CG u vezi povećanja zarada farmaceutima.

Pripreme za Kongres farmaceuta CG (11-14.05. 2023. godine).

Donijeti sljedeći akti:

- Pravilnik o kontinuiranoj farmaceutskoj edukaciji;
- Plan rada FKCG za 2024. godinu;
- Izvještaj o radu FKCG za 2023. godinu.

ČETVRTI KONGRES FARMACEUTA Crne Gore

Određen datum održavanja Kongresa 11-14. maj 2023. godine, Budva, Hotel Splendid.

Urađen flajer za Kongres "MOĆ FARMACIJE SNAGA NAŠEG ZDRAVLJA".

Naučni odbor za pripremu IV Kongresa farmaceuta Crne Gore, u sastavu:

1. Tanja Vojinović, predsjednica Naučnog odbora,
2. Zorica Potpara, član,
3. Arijana Meštrović, član,
4. Katarina Milošević Kostadinović, član,
5. Sonja Bulajić, član,
6. Maja Stanković, član,
7. Anthony Cox, sa Birmingenskog univerziteta, član.

Organizacioni odbor za pripremu IV Kongresa farmaceuta Crne Gore, u sastavu:

1. Jovana Popović, predsjednik Organizacionog odbora,
2. Slađana Ćorić,
3. Milanka Žugić,
4. Snežana Stanković,
5. Radojka Perišić,
6. Branislava Raičević,
7. dr Tea Dakić,
8. Lazar Komnenić,
9. Biljana Jablan, sekretar Organizacionog odbora.

Agencija "PRISMA" iz Podgorice je bila zadužena za organizaciju i realizaciju Kongresa.

PREDSJEDNIK KOMORE

PRISUSTVOVALA:

- 27. Internacionalni sajam za medicinu, dijagnostiku, rehabilitaciju, laboratorije EXPOMED EURASIA, Istanbul (19-21.03.2023. godine).
- "10 godina PHARMA EXPERTA" Hrvatska, Zagreb, (04-08. maj 2023.).

- IV Kongres farmaceuta CG (11-14. maj 2023.).
- Dan Ljekarske komore (20.06.2023.) Cetinje.
- Ljetna škola „Mentalno zdravlje – Izvrsnost u farmaciji“, Plitvička jezera, Hrvatska (28-30.08.2023.).
- IV Kongres stomatologa CG sa međunarodnim učešćem, Bečići, u Hotelu Mediteran 02.11.2023.
- Redovno prisustvovala sjednicama Izvršnog odbora i sjednicama Skupštine.
- Sjednicama pregovaračkih radnih grupa za pripremu i vođenje pregovora o pristupanju Crne Gore Evropskoj uniji.
- Član Sektorske komisija za zdravstvo i socijalnu zaštitu.
- Učešće na sastancima sa predstavnicima Ministarstva zdravlja.

LICENCE

Donijeto rješenje o izdavanju licenci za 46 crnogorskih državljana i 3 o izmjenama zvanja) i 45 privremenih licenci stranim državljanima koji imaju dozvolu za privremeni boravak u Crnoj Gori i 4 sa stalnim boravkom.

KOMISIJA ZA KONTINUIRANU FARMACEUTSKU EDUKACIJU

- Komisija za kontinuiranu farmaceutsku edukaciju radila je u kontinuitetu i odobrila/akreditovala edukaciju za farmaceute. Jedan zahtjeva je odbačen iz razloga jer nije bio u skladu sa Pravilnikom;
- Pripremila je Predlog Pravilnika o kontinuiranoj farmaceutskoj edukaciji;
- Izvještaj o radu KFE, održanim stručnim skupovima za edukaciju farmaceuta za 2023. godinu (Prilog 1);
- Organizovanje stručnog usavršavanja, prezentacija, okruglih stolova, seminara, obavljani su online i uživo;
- Pripremila Predlog godišnjeg plana i programa kontinuirane farmaceutske edukacije za 2024. godinu;
- Pregledala i bodovala 311 dostavljenih zahtjeva za 2021/2022. godini;
- Komisija je pregledala i vrednovala 59 zahtjeva za prijavu i vrednovanje stručnog usavršavanja, koje su dostavili organizatori stručnih skupova. Stručna usavršavanja u 2023. godini organizovana su uživo, odnosno on-line;
- Farmaceutska komora je bila organizator 6 (šest) edukacija čime je uspješno realizovan Godišnji plan i program kontinuirane farmaceutske edukacije za 2023. godinu. Članovi Komisije za kontinuiranu farmaceutsku edukaciju su aktivno učestvovali u pripremi i realizaciji predmetnih predavanja.

KOMISIJA ZA IZJEDNAČAVANJA KVALIFIKACIJA FARMACEUTIMA

Održala 3 sjednice i pregledala 3 zahtjeva sa kompletnom dokumentacijom potrebnom za izjednačavanje kvalifikacija farmaceutima.

KOMISIJA ZA IZDAVAČKU DJELATNOST

Pripremila i objavila BILTEN (broj 14).

REGIONALNA SARADNJA

Saradnja sa Farmaceutskom komorom Srbije, Farmaceutskom komorom Hrvatske, Farmaceutskom komorom Makedonije, Farmaceutskom komorom Slovenije redovno se održavala, posebno za vrijeme pandemije Covid 19, razmjenom informacija i iskustava, a sve u cilju zaštite i preduzimanja potrebnih radnji i sredstava za rad farmaceuta u apotekama, kao i kontakata sa pacijentima.

SARADNJA SA MEĐUNARODNIM ORGANIZACIJAMA

- (FIP);
- EAHP;
- EPHEU.

Kontinuirana komunikacija i ispunjavanje svih preuzetih obaveza sa navedenim organizacijama odvijale su se elektronskim putem.

Aktivnosti sa predstavnicima Svjetske zdravstvene organizacije i Internacionalne Federacije farmaceuta u vezi projekata koji su planirani u narednom periodu.

Učestvovanje u radnim tijelima Skupštine Internacionalne Federacije farmaceuta.

Redovna komunikacija sa FIP i savjetovanje o tendenciji pandemije u Crnoj Gori, kao i ažuriranje informacija vezanih za smjernice, pisma i vodiče upućene farmaceutima od strane ovog stručnog tijela.

Planiranje budućih izuzetno važnih aktivnosti u vezi projekta inicijacije aktivnog učestvovanja farmaceuta u imunizaciji, kao i advokatisanje FIP-a i njegovog predsjednika kod Ministarstva zdravlja – Vlade Crne Gore.

INFORMISANJE JAVNOSTI

Redovno informisanje članova Komore o svim aktivnostima koje sprovodi Komora, obavljalo se neposredno, putem web stranice i facebook-a.

INSPEKCIJSKI NADZOR

Nije bilo inspeksijske kontrole.

OVLAŠĆENI SLUŽBENIK ZA JAVNE NABAVKE

Pripremljen Plan javnih nabavki FKCG za 2024. godinu.

Dostavljen Polugodišnji Izvještaj o radu javnih nabavki Komore Ministarstvu finansija.

Objavljen tender za nabavke male vrijednosti i izabrani najpovoljniji ponuđači.

STRUČNA SLUŽBA

Obavljala redovne aktivnosti iz njene nadležnosti.

PREDSJEDNIK SKUPŠTINE KOMORE
Katarina Milošević Kostadinović, dipl. ph. spec. s.r.

IV KONGRES FARMACEUTA CRNE GORE SA MEĐUNARODNIM UČEŠĆEM
11.05-14.05.2022. godine, Bečići, Budva

1. dan Kongresa

Vrijeme	Četvrtak 11.05.2022.
12:00–18:00	Registracija učesnika
14:00–16:00	PRETKONGRESNI SIMPOZIJUM Farmaceutski servisi Predstavnik FIP, prof. dr Anthony Cox, klinički psiholog Radoje Cerović, prof. dr Branislava Miljković, doc. dr Arijana Mestorović
18:00–19:00	SVEČANO OTVARANJE KONGRESA
19:15–20:00	PLENARNO PREDAVANJE Prof. dr Anthony Cox, Royal Pharmaceutical Society United Kingdom
20:00–22:00	Koktel dobrodošlice

2. dan Kongresa

Petak 12.05.2022.			
Vrijeme		SALA 1	SALA 2
09:00–09:20		Predavač FIP	Sinergija inovacije i nauke u cilju unapređenja zdravstvene zaštite u Crnoj Gori mr ph spec. Maja Stanović, Institut za lijekove i medicinska sredstva
09:20–09:40		Unapređenjem adherence do optimizacije ishoda terapije i usluga za novo-uvodeni lek Prof. dr Branislava Miljković	Podizanje kvalitete studijskih programa farmacije prof. dr Tamer Bego, Farmaceutski fakultet, Univerzitet u Sarajevu
09:40–10:00		Da li je Crna Gora spremna za implementaciju Rezolucije Savjeta Evrope CM/RES (2020)3* o implementaciji Farmaceutske zdravstvene zaštite u korist pacijenta i zdravstvenih usluga Mr sc pharm Jasmina Krlić	Farmakoeekonomski aspekti lečenja degenerativnih oboljenja perifernih zglobova – studija troškova lečenja bazirana na podacima iz Republike Srbije prof. dr Marina Kostić, Fakultet medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu
10:00–10:20		Zdavstvena pismenost pacijenata i njen značaj kod savetovanja pacijenata sa hroničnim bolestima Prof. dr Dušanka Krajinović	Dader metoda, indikator kvaliteta primjene ordiirane terapije, dr sc Zahida Binakaj, Komora magistara farmacije Federacije BiH
10:20–11:00		Kafe pauza	
11:00–11:45		PLENARNO PREDAVANJE Imunoterapija TBC	
11:45–12:05		Jačanje uloge farmaceuta u promociji značaja HPV vakcinacije u Srbiji na nacionalnom i regionalnom nivou, prof. dr Brankica Filipić, Farmaceutski fakutet, Univerzitet u Beogradu	Uloga farmaceutske tehničara u apoteci Farmaceutska komora Crne Gore
P O S T E R	12:05– 13:35	Satelitski simpozijum gost predavač iz Njemačke Neregelia	Satelitski simpozijum Značaj stabilnosti i kvaliteta probiotskih proizvoda kao farmaceutske doziranih oblika Dr sci spec farm. Davor J. Korčok Doc dr sc Krešimir Grujačić Abela pharm

P O S T A V K A	13:35-15:15	Ručak	
	15:15-15:35	Dijabetologija Doc. dr sc spec. Aleksandar Đogo	Ispitivanje optičke čistoće vorikonazola na beta ciklodeksktsinskoj stacionarnoj fazi, prof. dr Branka Ivković, Farmaceutski fakutet, Univerzitet u Beogradu
	15:35-15:50	Predavač po pozivu	Novi, zeleni antioksidanasi u kozmetičkim proizvodima za zaštitu kože prof. dr Ivana Nešić, Katedra Farmacija, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu
	15:50-16:10	Predavač po pozivu	Farmaceutski potencijal organskih materija zastupljenih u peloidu iz Igala prof. dr Snežana Pantović, Medicinski fakutet, Univerzitet u Crnoj Gori
	16:10-16:30	Kafe pauza	
	16:30-16:50	Satelitski simpozijum doc. dr Arijana Mestorović, Pharma expert; Zagreb Salveo	Satelitski simpozijum Uloga liposoma u povećanju terapijske efikasnosti lekova Dr sc spec. Nina Dragičević
	16:50-17:10	Satelitski simpozijum Salveo	Satelitski simpozijum

ZABAVNI PROGRAM

3. dan Kongresa

SUBOTA 13.05.2022.

Vrijeme	SALA 1	SALA 2
09:00–10:30	Farmakogenetika – terapija po mjeri pacijenta Doc. dr Snežana Mugoša, Institut za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore	Sesija mladih istraživača (po 15 min) • Anti-HIV proteazna aktivnost novih propiofenonskih derivata, doc. dr Nemanja Turković • NT-pro BNP kao prognostički biljeg glavnih štetnih kardiovaskularnih događaja u bolesnika s akutnim infarktom miokarda liječenih perkutanom koronarnom intervencijom, dr sci pharm spec. Marijana Marković Boras
	Digitalizacija u farmaceutskoj industriji: izazovi i mogućnosti Prof. dr Svetlana Ibrić, Farmaceutski fakultet Beograd	• Antiinflatorna aktivnost metanolnih ekstrakata herbe izopa na modelu karagenanom izazvane inflamacije šape pacova, dr sci med. Tijana Mićović
	Savremeni koncepti u razvoja lijekova – 3D štampa dr pharm. Gordana Boljević, Institut za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore	• Novosti o prevenciji i liječenju melanoma: uključivanje i izazovi farmaceuta, dr sci pharm spec. Maja Kuzmanović
	“Nema nam spasa, propasti ne možemo” – sve što niste znali o infodemiji i infodemiologiji, a trebalo je da pitate Mr. pharm Pavle Zelić, Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije	• Odgovorno savjetovanje iz prve ruke – razumjevanje pacijenta i sebe kroz mentaliziranje, mr ph spec. Đulija Hažibeti
	Da li je ljubav lek? Dr spec. Vladimir Đurić, psihijatar, Centar za edukaciju Đurić, Beograd	• Značaj sistematskog prikupljanja podataka – prikaz kliničkog registra pacijenata oboljelih od multiple skleroze u Crnoj Gori, dr med. Milovan Roganović
	„SMART farmaceut – Proces upravljanja terapijom Doc. dr Arijana Mestorović, Pharma expert; Zagreb	

10:30–11:00	Kafe pauza	
11:00–11:45	PLENARNO PREDAVANJE "Big data" – moćan alat za regulatorno i zdravstveno odlučivanje TBC	
11:45–12:05	Satelitski simpozijum	Satelitski simpozijum
12:05–12:25	Satelitski simpozijum	Satelitski simpozijum
	Vodena kočija/Ručak	

21:00	<i>SVEČANO ZATVARANJE</i>
--------------	----------------------------------

Podgorica, 22.12.2023. godine

FARMACEUTSKA KOMORA CRNE GORE

Milanka Žugić, predsjednica

PREDMET:
Izveštaj o radu Komisije za kontinuiranu farmaceutsku edukaciju za 2023. godinu

Komisija za kontinuiranu farmaceutsku edukaciju i način vrednovanja svih oblika stručnog usavršavanja farmaceuta, formirana na sjednici Skupštine FKCG, 30.03.2022. godine (Rješenjem, broj: 357/22, od 30.03.2022. godine), u skladu sa *Pravilnikom o kontinuiranoj farmaceutskoj edukaciji i načinu vrednovanja svih oblika stručnog usavršavanja farmaceuta*, Godišnjim planom i programom kontinuirane farmaceutske edukacije, (broj: 273/23, od 26.04.2023. godine) i Poslovnikom o radu Komisije za kontinuiranu edukaciju (Broj: 330/22), uradila je sljedeće:

- Komisija je pregledala i vrednovala 59 zahtjeva za prijavu i vrednovanje stručnog usavršavanja, koje su dostavili organizatori stručnih skupova i 313 zahtjeva za bodovanje, koje su dostavili članovi Komore. Stručna usavršavanja u 2023. godini organizovana su uživo, odnosno *on-line*;
- Farmaceutska komora je bila organizator šest edukacija čime je uspješno realizovan *Godišnji plan i program kontinuirane farmaceutske edukacije za 2023. godinu*. Članovi Komisije za kontinuiranu farmaceutsku edukaciju su aktivno učestvovali u pripremi i realizaciji predmetnih predavanja;
- Pripremila predlog izmjena i dopuna *Pravilnika o kontinuiranoj farmaceutskoj edukaciji i načinu vrednovanja svih oblika stručnog usavršavanja farmaceuta*;
- Pripremila predlog *Godišnjeg plana i programa kontinuirane farmaceutske edukacije za 2024. godinu*;
- Pripremila *Izveštaj o održanim stručnim skupovima za edukaciju farmaceuta za 2023. godinu*.

PREDSJEDNICA KOMISIJE
Sonja Bulajić, spec. dipl. ph

Na osnovu člana 17 tačka 4 Statuta Farmaceutске komore Crne Gore (Sl. list CG, 24/22), Skupština Farmaceutске komore, na sjednici od 1. decembra 2023. godine, donijela je

PLAN I PROGRAM RADA FARMACEUTSKE KOMORE za 2024. godinu

PRAĆENJE I UNAPRJEĐENJE ZAKONSKE REGULATIVE:

- Praćenje Programa rada Ministarstva zdravlja - Vlade Crne Gore, za 2024. godinu;
- Predlaganje izmjena i dopuna postojećih zakonskih rješenja i analiza efekata primjene zakona u praksi, kao i predlaganje novih zakonskih rješenja iz oblasti farmacije (Zakon o zdravstvenoj zaštiti, Zakon o apotekarskoj djelatnosti, podzakonske akte i druge propise koji budu planirani u Programu rada Vlade za 2024. godinu);
- Učešće u realizaciji Programa pristupanja Crne Gore Evropskoj uniji za period 2020 -2022-poglavlje 3;
- Rad na usaglašavanju normativnih akata Komore u skladu sa propisima i aktuelnostima iz oblasti farmacije;
- Plan i i program kontinuirane farmaceutске edukacije za 2024. godinu;
- Plan javnih nabavki za 2024. godinu;
- Finansijski plan za 2024. godinu;
- Završni račun FKCG za 2023. godinu;
- Izvještaj o radu Komore za 2023. godinu.

SARADNJA SA DRŽAVNIM ODGANIMA I OSTALIM INSTITUCIJAMA I ORGANIZACIJAMA

- Saradnja sa Ministarstvom zdravlja, Univerzitetom CG - Farmaceutskim fakultetom, Institutom za ljekove i medicinska sredstva, Fondom zdravlja, Privrednom komorom CG, Ljekarskom, Stomatološkom i Komorom fizioterapeuta, farmaceutskim kompanijama i veledrogerijama i inspekcijским službama u rješavanju problema na terenu, a koji su u njihovoj nadležnosti.
- Učešće u radnim grupama Vlade Crne Gore.

EDUKATIVNE AKTIVNOSTI

- Kontinuirana edukacija farmaceuta i inoviranje znanja;
- Organizovanje stručnih skupova na različite teme.

REGIONALNA SARADNJA

- Saradnja sa Farmaceutskom komorom Srbije, Farmaceutskom komorom Hrvatske, Farmaceutskom komorom Makedonije, Farmaceutskom komorom Slovenije i dr.

SARADNJA SA MEĐUNARODNIM ORGANIZACIJAMA

Nastavak saradnje sa:

- (FIP);
- EAHP;
- EPHEU;
- WHO.

TEKUĆE AKTIVNOSTI

- Pripreme za Dan farmaceuta 25. septembar;
- Registracija članova Komore – upis shodno zahtjevima;
- Realizacija zahtjeva za stručno usavršavanje - farmaceutska edukacija;
- Izdavanje licenci za rad i članskih karata - redovne aktivnosti;
- Pripremanje materijala za sjednice Skupštine FK, Izvršnog odbora FK, Komisije za farmaceutsku edukaciju, stalnih I privremenih komisija FK, kao i druge poslove iz nadležnosti Komore;
- Bodovanje predatih sertifikata;
- Blagovremeno informisanje članova FK i javnosti o svim značajnim aktivnostima FK.

PREDSJEDNIK SKUPŠTINE KOMORE

Katarina Milošević Kostadinović, dipl. ph. spec. s.r.

NAJAVA DOGAĐAJA U ORGANIZACIJI FKCG

- **SMART Farmaceut:** Apotekarska zdravstvena zaštita i racionalna farmakoterapija
ZA PACIJENTE S RESPIRATORNIM BOLESTIMA
Jednodnevna interaktivna radionica za farmaceute i iskusne farmaceutske tehničare

18. septembar 2024.

Predavač: doc. dr sc. Arijana Meštović, MPharm, FFIP

Kotizacija: 50,00 eura za farmaceute; 20,00 eura za farmaceutske tehničare

- **Mogućnost nastavka SMART farmaceuta za pacijente oboljele od dijabetesa**

26-28. septembar 2024. godine, hotel Avala, Budva

- Trodnevni sastanak udruženja farmaceuta zaposlenih u javnim apotakama Evropske Unije – EphEU
 - U okviru sastanka 27. septembra 2024. godine, održaće se edukacija u organizaciji FKCG
“Vještačka inteligencija (artificial intelligence, skr. AI) u farmaciji, digitalni izazovi, mitovi i zablude
inkorporirane u digitalne medije, potreba novih kompetencija farmaceuta”

Predavači: predavač po pozivu iz WHO i MAIA, mr ph. Milica Lalatović, Katarina M. Kostadinović, mr ph spec.

Kotizacija: 20,00 eura

Spisak edukacija u 2023. godini



AMICUS

1. Naziv predavanja: “Bazalni insulinski analozi u terapiji dijabetesa”. III/IV predavanja 4 boda

Tematika stručnog usavršavanja: „Važnost glikemijske varijabilnosti kod DM pacijenata.“

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: Hotel CUE.

Datum i vrijeme održavanja: 26.01.2023. godine, u 15:00-15:45 sati, diskusija od 15:45 do 16:00 sati.

Predavač: dr Olivera Bošković, endokrinolog, Klinički centar Crne Gore.

2. Naziv predavanja: “Atopijski dermatitis – prevencija, njega kože i terapija”. I/IV predavanja 4 boda

Tematika stručnog usavršavanja: “Atopijski dermatitis – prevencija, njega kože i terapija”.

Skup je namijenjen: farmaceutima Crne Gore.

Mjesto održavanja: Microsoft Teams.

Datum i vrijeme održavanja: 16.02.2023. godine, u 13:30-14:00 sati (30 minuta).

Predavač: dr Edita Bašović, specijalista pedijatrije, Dom zdravlja Podgorica

3. Naziv predavanja: “Da li smo postigli terapijski cilj?”. 4 boda

Tematika stručnog usavršavanja: “Kada je pravo vrijeme za liječenje osteoporoze?“, “Šta nam donosi dugoročna terapija osteoporoze?“ i “Vitamin D3 – značaj u prevenciji i liječenju osteoporoze.“

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: Hotel CUE.

Datum i vrijeme održavanja: 23.03.2023. godine, u 14:00-15:45 sati, diskusija od 15:45 do 16:00 sati.

Predavači: dr Ana Bulatović, reumatolog, Klinički centar Crne Gore; dr Aleksandar Đogo, endokrinolog, Klinički centar Crne Gore i dr Rifat Međedović, reumatolog, Klinički centar Crne Gore.

4. Naziv predavanja: “Da li smo postigli terapijski cilj?”. 4 boda

Tematika stručnog usavršavanja: „Kada je pravo vrijeme za liječenje osteoporoze?“; “Šta nam donosi dugoročna terapija osteoporoze?“ i “Vitamin D3 – značaj u prevenciji i liječenju osteoporoze.“

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: Dom zdravlja Berane

Datum i vrijeme održavanja: 04.04.2023. godine, u 13:00-14:30 sati, diskusija od 14:30 do 14:45 sati.

Predavači: dr Đorđije Krnjević, endokrinolog, Klinički centar Crne Gore; dr Snežana Radovanić, endokrinolog, Opšta bolnica Berane.

5. Naziv predavanja: “Da li smo postigli terapijski cilj?”. 4 boda

Tematika stručnog usavršavanja: “Kada je pravo vrijeme za liječenje osteoporoze?”, “Šta nam donosi dugoročna terapija osteoporoze?” i “Vitamin D3 – značaj u prevenciji i liječenju osteoporoze.”

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: Hotel Podgorica, Podgorica.

Datum i vrijeme održavanja: 20.04.2023. godine, u 15:00 - 17:00 sati, diskusija od 16:30 do 17:00 sati.

Predavači: dr Olivera Bošković, endokrinolog, KCCG i dr Emir Muzurović, endokrinolog, Klinički centar Crne Gore.

6. Naziv predavanja: “Anemija - Dileme i rješenja u pristupu terapije” III 4 boda

Tematika stručnog usavršavanja:

“Anemija u ginekologiji”

“Značaj supstitucije gvožđem u postpartalnom periodu”.

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: Microsoft Teams.

Datum i vrijeme održavanja: 20.04.2023. godine, u 14:30 - 15:30 sati (60 minuta).

Predavači: Prof. dr Saša Raičević, ginekolog KCCG i dr Igor Gogić, ginekolog, Specijalna bolnica Codra.

7. Naziv predavanja: “Bazalni insulinski analozi u terapiji dijabetesa”. 4 boda

Tematika stručnog usavršavanja: “Važnost glikemijske varjabilnosti kod DM pacijenata.”

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: online.

Datum i vrijeme održavanja: 26.04.2023. godine, u 12:30-13:15 sati (45 minuta).

Predavač: dr Nataša Kocić, endokrinolog, Opšta bolnica Bar.

8. Naziv predavanja: “Atopijski dermatitis – prevencija, njega kože i terapija”. 4 boda

Tematika stručnog usavršavanja: “Atopijski dermatitis – prevencija, njega kože i terapija”.

Skup je namijenjen: farmaceutima Crne Gore.

Mjesto održavanja: Microsoft Teams.

Datum i vrijeme održavanja: 25.04.2023. godine, u 14:00 sati (30 minuta).

Predavač: dr Lidija Poček, specijalista pedijatrije, subspecijalista alergologije i kliničke imunologije, Institut za bolesti djece, Klinički centar Crne Gore., Podgorica.

9. Naziv predavanja: “Kolorektalni karcinom-vrijeme je ključno”. 2 boda

Tematika stručnog usavršavanja:

“Kolorektalni karcinom-od prevencije do terapije“.

“Prva terapijska linija“.

“Treća terapijska linija“.

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: Hotel CUE, Podgorica.

Datum i vrijeme održavanja: 18.05.2023. godine, u 15:00 sati.

Predavači: Sanja Lekić, specijalista interne medicine, Klinički centar Crne Gore; Nikola Milašević, medical oncologist, Klinički centar Crne Gore i Milan Sorat, internista - onkolog na Institutu za onkologiju, Klinički centar Crne Gore.

10. Naziv predavanja: “Da li smo postigli terapijski cilj?”. IV 4 boda

Tematika stručnog usavršavanja:

“Kada je pravo vrijeme za liječenje osteoporoze?”

“Šta nam donosi dugoročna terapija osteoporoze?”

“Vitamin D3 – značaj u prevenciji i liječenju osteoporoze.”

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: Hotel Princess Bar.

Datum i vrijeme održavanja: 30.05.2023. godine.

Predavači: dr Valentina Kalinić, endokrinolog, Klinički centar Crne Gore, dr Sanja Medenica, endokrinolog, Klinički centar Crne Gore i dr Zlata Kovačević, internista, Klinički centar Crne Gore

11. Naziv predavanja: “Atopijski dermatitis – prevencija, njega kože i terapija”. 2 boda

Tematika stručnog usavršavanja: “Atopijski dermatitis – prevencija, njega kože i terapija”.

Skup je namijenjen: farmaceutima Crne Gore.

Mjesto održavanja: Microsoft Teams.

Datum i vrijeme održavanja: 27.06.2023. godine.

Predavač: Prim. dr Rajko Pajović, specijalista pedijatrije, Dom zdravlja, Podgorica.

12. Naziv predavanja: “Korak više u liječenju DM pacijenata”. 2 boda

Tematika stručnog usavršavanja:

Intenzifikacija terapije kod pacijenata sa DMT2 (13:00 – 14:00 h)

Značaj glikemijske varijabilnosti i vremena u opsegu (14:00-14:30 h)

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: Inovaciono preduzetnički centar “Tehnopolis”.

Datum i vrijeme održavanja: 29.06.2023. godine.

Predavači: Prof. dr Snežana Vujošević, endokrinolog, Klinički centar Crne Gore i dr Rada Sparavalo, endokrinolog, Opšta bolnica Nikšić.

13. Naziv predavanja: “Izazovi u liječenju multiple skleroze i autoimunih bolesti” 2 boda

Tematika stručnog usavršavanja:

Savremeni pristup liječenju multiple skleroze.

Primjena kortikosteroida u liječenju autoimunih oboljenja.

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: Inovaciono preduzetnički centar Tehnopolis, Nikšić”.

Datum i vrijeme održavanja: 20.07.2023. godine.

Predavači: Prof. dr Slavica Vujisić, neurolog, PZU Neuromedica Podgorica i dr Zlata Perović, neurolog, Opšta bolnica Nikšić.

14. Naziv predavanja: “Kolorektalni karcinom-vrijeme je ključno” 2 boda

Tematika stručnog usavršavanja: „Šta još možemo da pružimo našim pacijentima?“

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: online.

Datum i vrijeme održavanja: 22.09.2023. godine, od 14:30–15:30 sati.

Predavač: Primarijus dr Jadranka Lakićević, Klinički centar Crne Gore, Klinika za onkologiju.

15. Naziv predavanja: "Izazovi u liječenju multiple skleroze i autoimunih bolesti" 2 boda

Tematika stručnog usavršavanja:

"Savremeni pristup liječenju multiple skleroze" (14:00 – 14:30h)

"Primjena kortikosteroida u liječenju autominunih oboljenja" (14:30-15:00h)

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: u Sali Doma zdravlja u Bijelom Polju.

Datum i vrijeme održavanja: 26.09.2023. godine, od 14:00–15:45 sati.

Diskusija od 15:00 do 15:15 sati.

Predavači: dr Milica Dajević, neurolog, Klinički centar Crne Gore i dr Milan Madžgalj, neurolog, Opšta bolnica Bujelo Polje.

16. Naziv predavanja: "Izazovi u liječenju multiple skleroze i autoimunih bolesti" 2 boda

Tematika stručnog usavršavanja:

"Savremeni pristup liječenju multiple skleroze" (14:00 – 14:30h)

"Primjena kortikosteroida u liječenju autominunih oboljenja" (14:30-15:00h)

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: Plavi salon, Specijalna bolnica za ortopediju, neurohirurgiju i neurologiju "Vaso Ćuković", Risan.

Datum i vrijeme održavanja: 05.10.2023. godine, od 12:30–13:55 sati.

Diskusija od 13:00 do 13:15 sati.

Predavači: Spec. dr Balša Vujović, mr sci, neurolog Klinički centar Crne Gore i spec. dr Slavojka Jovanov, neurolog, Specijalna bolnica za ortopediju, neurohirurgiju i neurologiju, Risan.

17. Naziv predavanja: "Atopijski dermatitis -prevencija, njega kože i terapija" IV od IV 2 boda

Tematika stručnog usavršavanja: "Atopijski dermatitis-prevencija, njega kože i terapija.

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: Microsoft Teams.

Datum i vrijeme održavanja: 02.11.2023. godine, u 14:30 sati (30 minuta).

Predavač: dr Ranka Vukašinović, specijalista dermatovenerolog Klinički centar Crne Gore, Podgorica.

18. Naziv predavanja: "Šta još možemo da pružimo našim pacijentima?" I od IV 2 boda

Tematika stručnog usavršavanja: "Osteoporoza - kradljivac naših kostiju" i "Smjernice za dijagnostiku, prevenciju i liječenje osteoporoze".

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: online.

Datum i vrijeme održavanja: 08.11.2023. godine, od 14:00–15:30 sati.

Diskusija od 15:10 do 15:30 sati.

Predavač: dr sci. med. Hatidža Divanović, PZU Moj Lab i dr Emir Muzurović, Klinički centar Crne Gore.

19. Naziv predavanja: "Prevencija, dijagnoza i terapija atopijskog dermatitisa" 1 predavanje 2 boda

Tematika stručnog usavršavanja: "Prevencija, dijagnoza i terapija atopijskog dermatitisa".

Skup je namijenjen: farmaceutima Crne Gore.

Mjesto održavanja: online.

Datum i vrijeme održavanja: 09.11.2023. godine, u 14:30 sati (30 minuta).

Predavač: dr Branka Samardžija - Jovanović, specijalista pedijatar PZU "Moj lab", Podgorica.

20. Naziv predavanja: "Šta još možemo da pružimo našim pacijentima?" 2 boda

Tematika stručnog usavršavanja: "Glukokortikoidi - značaj pravog izbora lijeka" i "Mjesto denosumaba u terapiji osteoporoze"

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: online.

Datum i vrijeme održavanja: 21.11.2023. godine, od 14:00 – 15:40 sati.

Diskusija od 15:20 do 15:40 sati.

Predavač: dr Rifat Međedović KCCG i dr Zlata Kovačević, Klinički centar Crne Gore.

21. Naziv predavanja: “Korak više u liječenju pacijenata sa dijabetesom“ I od IV 2 boda

Tematika stručnog usavršavanja: “Korak više u liječenju pacijenata sa dijabetesom“.

Skup je namijenjen: farmaceutima i ljekarima.

Mjesto održavanja: online.

Datum i vrijeme održavanja: 22.11.2023. godine, od 14:00–15:00 sati.

Diskusija od 14:45 do 15:00 sati.

Predavač: dr Igor Bjeladinović, endokrinolog, Kliničko-bolnički centar Kotor.

22. Naziv predavanja: “Dijagnoza i terapija otitisa“ Aktivno 4 boda pasivno 2 boda

Tematika stručnog usavršavanja: “Dijagnoza i terapija otitisa“ (12:00–13:00h)

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: online.

Datum i vrijeme održavanja 23.11.2023. godine, od 12.00-13.00 sati.

Predavači: dr Marko Stoilkov, spec. otorinolaringologije, OB Bar.

23. Naziv predavanja: “Izazovi u liječenju multiple skleroze i autoimunih bolesti“, 2/4

Tematika stručnog usavršavanja:

“Savremeni pristup liječenju multiple skleroze“ (13:30 – 14:00h)

i “Zašto je važan izbor glukokortikoida (14:00-14.30h)

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: online.

Datum i vrijeme održavanja: 07.12.2023. godine, od 13:30–14.45 sati.

Diskusija od 14.30 do 14.45 sati.

Predavači: dr Zilha Idrizović, neurolog, Klinički centar Crne Gore i dr Ana Bulatović, internista reumatolog, Klinički centar Crne Gore.

24. Naziv predavanja: “Kolorektalni karcinom - mislimo na vrijeme”. II predavanje 2 boda

Tematika stručnog usavršavanja:

“Kolorektalni karcinom- prevencijom do cilja“.

“Prva terapijska linija“.

“Treća terapijska linija“.

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: Hotel CUE, Podgorica.

Datum i vrijeme održavanja: 11.12.2023. godine, u 15:30–17:30 sati.

Predavači: Milan Sorat, internista-onkolog, Institut za onkologiju, Klinički centar Crne Gore; Nevenka Lukovac-Janjić, subspecialista iz onkologije, Klinički centar Crne Gore i Sanja Lekić, specijalista interne medicine, Klinički centar Crne Gore.

25. Naziv predavanja: “Probiotici i njihov značaj za zdravlje“ 2 boda

Tematika stručnog usavršavanja: “Probiotici i njihov značaj za zdravlje“.

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: online.

Datum i vrijeme održavanja 12.12.2023. godine, od 12.00-13.00 sati.

Predavači: dr Edita Bašović, specijalista pedijatrije, Dom zdravlja Podgorica.

26. Naziv predavanja: “Inovacija u rješenjima za čišćenje debelog crijeva”. 2 boda

Tematika stručnog usavršavanja:

“Dijagnostički značaj pravilne pripreme pacijenata za kolonoskopiju“ (15:00 - 15:30h), Prof. dr Brigita Smolović, Klinički centar Crne Gore.

“Nove smjernice i preporuke kod pripreme pacijenata za kolonoskopiju“ (15:30 -16:00h), dr Olivera Sekulić, Klinički centar Crne Gore.

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: Hotel “Podgorica” u Podgorici.

Datum i vrijeme održavanja: 14.12.2023. godine, u 15:00–16:00 sati.

Predavači: Prof. dr Brigita Smolović, Klinički centar Crne Gore i dr Olivera Sekulić, Klinički centar Crne Gore.

27. Naziv predavanja: “Terapija anemije kod pacijenata sa hroničnom bubrežnom bolesti”. 2 boda

Tematika stručnog usavršavanja: “Terapija anemije kod pacijenata sa hroničnom bubrežnom bolesti”.

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: Mikrosoft teams.

Datum i vrijeme održavanja: 15.12.2023. godine, u 14:00–15:00 sati.

Predavači: dr Miodrag Stanković, nefrolog, Opšta bolnica Bar.

28. Naziv predavanja: “Antiagregaciona terapija-značaj izbora odgovarajućeg lijeka”. 2 boda

Tematika stručnog usavršavanja: “Antiagregaciona terapija-značaj izbora odgovarajućeg lijeka”.

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: Hotel CUE, Podgorica.

Datum i vrijeme održavanja: 18.12.2023. godine, u 14:00 (80 minuta).

Predavači: 14:00–14:30 Prof. dr Lijlja Musić, kardiolog, Klinički centar Crne Gore.

14:30–15:00 dr Dijana Asanović, kardiolog, Klinički centar Crne Gore.

15:00–15:20 Diskusija

29. Naziv predavanja: “Šta još možemo da pružimo našim pacijentima?.” ¾ 2 boda

Tematika stručnog usavršavanja: “Nedostatak vitamina D, simptomi i znaci, značaj vitamina D u različitim stanjima i oboljenjima preporuke i smjernica za naknadu vitamina D.”

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: online Berane.

Datum i vrijeme održavanja: 19.12.2023. godine, u 13:30 (60 minuta).

Predavači: dr Snežana Radovanić, spec. interne medicine, subspecialista endokrinolog, magistar medicinskih nauka.

14:10-14:30 Diskusija

30. Naziv predavanja: “Probiotici i njihov značaj za zdravlje“ 2 boda

Tematika stručnog usavršavanja: “Probiotici i njihov značaj za zdravlje“.

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: online.

Datum i vrijeme održavanja 20.12.2023. godine, od 12.00-13.00 sati.

Predavači: dr Snežana Šebek specijalista pedijatrije Dom zdravlja Podgorica.

31. Naziv predavanja: “Savremena terapija anemije iz ugla gastroenterologa i dijagnoza i terapija otitisa”. 2 boda

Tematika stručnog usavršavanja: “Savremena terapija anemije iz ugla gastroenterologa i dijagnoza i terapija otitisa”.

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: Mitrosoft Teams.

Datum i vrijeme održavanja: 21.12.2023. godine, od 14:00–15:15 sati.

Diskusija od 15:00 do 15:15 sati.

Predavač: dr Damir Muhović, gastroenterohepatolog, Klinički centar Crne Gore i dr Danilo Pot, otorinolaringolog, Klinički centar Crne Gore.

NEREGELIA

1. Naziv predavanja: “Struktura i funkcija kože, savjeti farmaceuta za različite tipove kože i klinički testirane proizvode.” 4 boda

Tematika stručnog usavršavanja: Građa kože; Mjerenje pH kože; Testiranje barijerne funkcije kože.

Mjesto održavanja: Neregelia, Cetinjski put b.b.

Datum i vrijeme održavanja: 06.03. - 10.03.2023. godine, od 11:45 do 13:30 sati.

Predavač: Djulija Hadžibeti, mr pharm.

FARMACEUTSKA KOMORA CRNE GORE

1. Naziv teme: “Sprovođenje i promocija HPV vakcinacije u Crnoj Gori, uloga farmaceuta” 5 bodova

Predavač: dr Milko Joksimović, spec. epidemiologije, Institut za javno zdravlje Crne Gore.

Moderator: mr ph spec. Maja Stanković, Institut za lijekove i medicinska sredstva (CInMED).

Uvodno obraćanje: mr ph Milanka Žugić, predsjednica Farmaceutске komore Crne Gore (5 minuta).

Mjesto održavanja: Neregelia, amfiteatar Instituta za javno zdravlje, ul. Džona Džeksona bb.

Datum i vrijeme održavanja: 23.03. - 10.03.2023. godine, od 13:00 do 14:30 sati.

2. IV Kongres farmaceuta Crne Gore sa međunarodnim učešćem - 11.05 - 14.05.2023. godine, Bečići, Budva 1 bod

"Moć farmacije - snaga našeg zdravlja"

Naziv stručnog usavršavanja: "IV Kongres farmaceuta Crne Gore sa međunarodnim učešćem "Moć farmacije - snaga našeg zdravlja"

Tematika stručnog usavršavanja: "Edukacija na temu prevencije malignih bolesti, kao i menadžmenta neželjenih događaja".

Skup je namijenjen: farmaceutima i stručnoj javnosti.

Mjesto održavanja: hotel "Splendid" Bečići, Budva.

Datum i vrijeme. 11.05 - 14.05.2023. godine.

Učešće u organizacionom ili naučnom odboru Kongresa 5 bodova

Aktivno učešće (usmena prezentacija) 12 bodova

Aktivno učešće (poster prezentacija) autor 8 bodova

Aktivno učešće (poster prezentacija) ostali autori 2 boda

Pasivno učešće 10 bodova

3. Konferencija povodom svjetskog dana farmaceuta

1 bod - Odluka IO (prisutnim članovima)

21. septembar (četvrtak) u 12:00h u Hotelu "Podgorica"

- Film "Prva apoteka"
- Uvodna riječ: Farmaceutska komora – Milena Marić, dipl. ph

Tema: "Zašto farmaceut".

Predavači: Docent dr Tanja Vojinović i Anja Jokić, absolvent farmacije na UCG Studijski program Farmacija.

Napomena: u prilogu spisak prisutnih.

4. Naziv stručnog usavršavanja: “Uloga farmaceuta u procesu detekcije i evaluacije interakcija između lekova i osnove farmakoekonomskih evaluacija i značaj rezultata ovih analiza sa aspekta farmaceuta“ 12/6 bodova

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: online zoom.

Datum i vrijeme održavanja: 03.10.2023. godine, od 17:00 do 20:00 sati.

Trajanje stručnog usavršavanja: 180 minuta (3 sata).

Predavač: Prof. dr Marina J. Kostić, specijalista kliničke farmakologije - redovni profesor za užu naučnu oblast Farmakologija i toksikologija Fakulteta medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu.

5. Naziv stručnog usavršavanja: "Uloga farmaceuta u procesu liječenja akutnih infekcija gornjih respiratornih puteva".

Aktivno učešće 12 Pasivno učešće 6

Skup je namijenjen: farmaceutima i stručnoj javnosti.

Mjesto održavanja: online zoom.

Datum i vrijeme održavanja: 06.11.2023. godine, od 16:00 do 17:00 sati.

Trajanje stručnog usavršavanja: 60 minuta (1 sat).

Predavači: mr phar Lidija Čizmović, spec. farmakoeconomije, Institut za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore i dr Katarina Mitrović, spec. ORL i subspecijalista alergologije, Klinički centar Crne Gore.

6. Naziv stručnog usavršavanja: "Magistralni i galenski lijek - šta ih spaja, a šta razdvaja" i „3D štampa kao inovativni koncept (ili pristup) obezbjeđenja personalizovane terapije“ 12/6 bodova

Skup je namijenjen: farmaceutima i stručnoj javnosti.

Mjesto održavanja: Institut za javno zdravlje Crne Gore (sala).

Datum i vrijeme održavanja: 12.12.2023. godine.

Trajanje stručnog usavršavanja:

Predavači: Nataša Živanović, primarijus dipl. farmaceut spec. farmaceutske tehnologije, Milana Vukov, dipl. farmaceut, spec. farmaceutske tehnologije i Gordana Boljević, dr pharm, doktorant.

PHARMA SWISS

1. Naziv predavanja: "Uloga farmaceuta u tretmanu pacijenata sa hroničnom konstipacijom i/ili nadutošću". 4 boda

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: Online, Mikrosoft Teams Meeting.

Datum i vrijeme održavanja: 27.02.2023. godine; 15:30-16:00 sati.

Trajanje stručnog usavršavanja: 60 minuta. (diskusija i test)

Predavač: dr sci. med. Velimir Milošević, spec. gastroenterohepatolog, PZU „Poliklinika Konzilijum”.

2. Naziv predavanja: "Diosmin u terapiji HVI". 4 boda

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: Hotel Hilton, Podgorica.

Datum i vrijeme održavanja: 05.04.2023. godine; 15:00-15:45 sati.

Trajanje stručnog usavršavanja: 45 minuta.

Predavač: dr Perica Maraš, specijalista opšte i subspecijalista vaskularne hirurgije, Klinički centar Crne Gore.

3. Naziv predavanja: "Iritabilni crijevni sindrom". 2 boda

Tematika stručnog usavršavanja: "Iritabilni crijevni sindrom".

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: Hotel Hilton, Podgorica.

Datum i vrijeme održavanja: 19.06.2023. godine; 15:00 sati (60 minuta).

Trajanje stručnog usavršavanja: 60 minuta.

Predavač: dr Damir Muhović, specijalista interne medicine, subspec. enterohepatolog, Klinički centar Crne Gore.

NOVARTIS**1. Naziv stručnog usavršavanja: Innovating in MS Together (I/V) 4 boda**

Tematika stručnog usavršavanja: Multipla skleroza, Brain Health princip, RRMS i SPMS.

Skup je namijenjen: Neurolozima, ljekarima opšte prakse, farmaceutima.

Mjesto održavanja: Hybrid meeting (Dom zdravlja i online MS Teams).

1. 31.03. Dom zdravlja Berane, MS Teams (Berane, Rožaje, Plav) 4 boda

“Kod multiple skleroze vrijeme je važno.” – dr Alma Kršić Dedeić

“Kako liječiti visokoaktivnu RRMS?” – dr Balša Vujović

“Kako prepoznati progresiju RRMS u SPMS?” – dr Ivana Kažić

2. 10.04. Dom zdravlja Bar, MS Teams (Bar, Ulcinj, Budva, Kotor, Tivat) 4 boda

“Kod multiple skleroze vrijeme je važno.” – dr Marija Đerković Lakićević

“Kako liječiti visokoaktivnu RRMS?” – dr Dragica Milikić

“Kako prepoznati progresiju RRMS u SPMS?” – dr Ardit Tela

3. 19.04. Hotel CUE Podgorica, MS Teams (Podgorica, Danilovgrad) 4 boda

“Kod multiple skleroze vrijeme je važno.” – prof. dr Slavica Vujisić

“Kako liječiti visokoaktivnu RRMS?” – dr Slaviša Peruničić

“Kako prepoznati progresiju RRMS u SPMS?” – dr Milovan Roganović

4. 26.04. Dom zdravlja Nikšić, MS Teams (Nikšić, Herceg Novi) 4 boda

“Kod multiple skleroze vrijeme je važno.” – dr Mirjana Joksović

“Kako liječiti visokoaktivnu RRMS?” – dr Sanja Gluščević

„Kako prepoznati progresiju RRMS u SPMS?” – dr Zlata Perović

Napomena: Predavanja će trajati po 20 minuta, nakon čega slijedi diskusija od 15 minuta.

5. Naziv stručnog usavršavanja: Značaj magistra farmacije u prevenciji i terapiji onkoloških bolesti 2 boda

Tematika stručnog usavršavanja: Edukacija na temu prevencije malignih bolesti, kao i menadžmenta neželjenih događaja.

Skup je namijenjen: magistrima farmacije, zaposlenim u “Montefarmu”.

Mjesto održavanja: Online, platforma MS Teams.

Datum i vrijeme održavanja: 17.05.2023. godine, u 15:00 sati (60 minuta).

Predavači: Značaj prevencije malignih bolesti - dr Milan Sorat i Najčešći neželjeni događaji onkoloških lijekova - dr Nevenka Lukovac Janjić.

6. 06.12.2023. Naziv stručnog usavršavanja: “Od dijagnostike do terapije spondiloartritisa”. 2 boda

Tematika stručnog usavršavanja: Spondiloartritis - šta su, dijagnostika i manifestacije, Da li su psorijaza i psorijazni artritis ista bolest? i Terapijske opcije za liječenje spondiloartritisa.

Skup je namijenjen: Magistrima farmacije, zaposleni u apotekama »Montefarm«.

Mjesto održavanja: Online, platforma MS Teams.

Datum i vrijeme. 06.12.2023. godine, u 14:00 sati (60 minuta).

Predavači: Danijela Katić, specijalista iz oblasti dermatologije, Klinički centar Crne Gore i PZU „DANICA“ i dr Rifat Mededović, specijalista interne medicine, subspecijalista reumatologije i saradnik u nastavi na katedri za Internu medicinu, Medicinski fakultet Univerziteta u Podgorici.

GLOSARIJ

1. Naziv predavanja: “Uloga farmaceuta u liječenju pacijenata biološkom terapijom kod RA“. 4 boda

Tematika stručnog usavršavanja: “Uloga farmaceuta u liječenju pacijenata biološkom terapijom kod RA“.

Skup je namijenjen: diplomiranim farmaceutima.

Mjesto održavanja: HOTEL CUE, Podgorica.

Datum i vrijeme održavanja: 10.04.2023. godine.

Trajanje edukacije: 60 minuta.

Predavač: dr Rifat Međedović, reumatolog, Klinički centar Crne Gore.

INMED

1. Naziv predavanja: “Primjena simbiotika kod održavanja ravnoteže crijevne flore“. 4 boda

Tematika stručnog usavršavanja: “Primjena simbiotika kod održavanja ravnoteže crijevne flore”

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: Hotel “Podgorica”.

Datum i vrijeme održavanja: 26.04.2023. godine.

Predavač: Prof. dr Brigita Smolović.

MEDICAL

1. Naziv predavanja: “X Medikal godišnja konferencija”

(Simpozijum, nacionalni sa međunarodnim učešćem).

Tematika stručnog usavršavanja: “Aktuelnosti u zdravstvu, medicini i farmaciji”.

Skup je namijenjen: stručnoj javnosti.

Mjesto održavanja: Ulcinj, Hotel Azul.

Datum i vrijeme održavanja: 01-04. juna 2023. godine.

Stručno usavršavanje: ”X Medikal godišnja konferencija, boduje se za:

- Učešće u organizacionom ili naučnom odboru 5 bodova,
- Aktivno učešće (usmena prezentacija) 12 bodova
- Aktivno učešće (poster prezentacija) autor 8 bodova,
- Aktivno učešće (poster prezentacija) ostali autori 2 boda,
- Pasivno učešće 10 bodova.

2. Naziv predavanja: “IX sajam Medicine” 6 bodova

Tematika stručnog usavršavanja: ”Aktuelnosti u zdravstvu, medicini i farmaciji”.

Program konferencije (u prilogu).

Skup je namijenjen: stručnoj javnosti.

Mjesto održavanja: Podgorica, Hotel CUE.

Datum i vrijeme održavanja: 29-30.09 – 01.10.2023. godine.

3. Naziv predavanja: ”Savremena dijagnostika i liječenje hroničnih virusnih hepatitisa”. 2 boda

Tematika stručnog usavršavanja: ”Hronični virusni hepatit”.

Skup je namijenjen: stručnoj javnosti.

Mjesto održavanja: Vebinar.

Datum i vrijeme održavanja: 24. oktobar 2023. godine.

Predavači: dr Ivana Đuković Savović, Klinički centar Crne Gore i dr Danijela Stojanović, Klinički centar Crne Gore.

INTERNATIONAL HEALTH

1. Naziv predavanja: "Suplementacija onkoloških pacijenata". 2 boda

Tematika stručnog usavršavanja:

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: Hotel VOCO, Podgorica.

Datum i vrijeme održavanja: 30. oktobar 2023. godine, 1 sat (60 minuta).

Predavač: Doc. dr sc. Arijana Meštović.

MONTEFARM

Naziv stručnog usavršavanja: "Profesionalizam i prodajne vještine u preporuci proizvoda u apoteci" 5 bodova

1. Tematika stručnog usavršavanja: "Prevenција, reakcija na hitna stanja, savjetovanja i suplementacija, briga za pacijente sa hroničnim oboljenjima".

Skup je namijenjen: farmaceutima i farmaceutskim tehničarima.

Mjesto održavanja: Podgorica.

Datum i vrijeme. 12,13,14.06.2023. godine, od 12:00-16:30, od 10:00-14:30 i od 08:30-13:00 sati. (3 dana po 4 i po sata)

Predavač: Doc. dr sc. Arijana Meštović.

Stručno usavršavanje: "Profesionalizam i prodajne vještine u preporuci proizvoda u apoteci", koju organizuje JZUA "Montefarm" iz Podgorice buduće se:

- Predavač 15 (petnaest) bodova

- Slušalac 5 (pet) bodova.

CINMED

MODUL 1/3

1. Naziv predavanja: "Proces upravljanja terapijom" i "Interakcije i neželjena dejstva - vodič za recepturu - 10 slučajeva iz prakse" 10 bodova

Tematika stručnog usavršavanja: "Proces upravljanja terapijom" i "Interakcije i neželjena dejstva - vodič za recepturu - 10 slučajeva iz prakse".

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: Hotel Hilton, Podgorica.

Datum i vrijeme održavanja: 11. 09.2023. godine, od 15:00-19:30 sati i 12.09.2023. od 09:00-14:00 sati.

Predavači: Doc. dr med. spec. Snežana Mugoša, direktorica Instituta za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore; Milanka Žugić, dipl. ph, predsjednica Farmaceutske komore i doc. dr sc. Arijana Meštović, pharm, direktorica Pharma Expert-a.

2. Naziv predavanja: "Proces upravljanja terapijom" Predavač 15 bodova, Slušalac 10 bodova

Tematika stručnog usavršavanja: (Ne)racionalna potrošnja lijekova; "Proces upravljanja terapijom"; "Kliničke smjernice za sprovođenje usluge procesa upravljanja terapijom"; "Proces upravljanja terapijom - prijavljena neželjena dejstva od strane učesnika SMART programa; primjer 1. Hipertenzija, HOBP, Primjer 2. Moždani udar i dislipidemija; Primjer 3. Dijabetes, Primjer 4. Parkinsonova bolest i anksioznost, Primjer 5. Antikoagulansi; Uputstva za nastavak SMART farmaceut PUT programa.

Skup je namijenjen: farmaceutima.

Mjesto održavanja: Hotel CUE, Podgorica.

Datum i vrijeme održavanja: 27. 11.2023. godine, od 15:30 -19:30 sati i 28.11.2023. od 09:00-14:00 sati.

Predavači: Doc. dr med. spec. Snežana Mugoša, direktorica Instituta za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore; mr pharm spec. Lidija Čizmović i doc. dr sc. Arijana Meštović, pharm, direktorica Pharma Expert-a.

OSMI RED D-DOO

1. Naziv predavanja: “Zdrava porodica, zdravo društvo” 6 bodova

Program skupa u prilogu.

Skup je namijenjen: stručnoj javnosti.

Mjesto održavanja: Princess hotel, Bar.

Datum i vrijeme održavanja: 23-24.09.2023. godine.

FARMEGRA

Naziv predavanja: “Vrijednost i uloga lijeka nirmatrelvir, ritonavir u liječenju pacijenata oboljelih od COVID-19 i sekundarne infekcije”. 2 boda

Tematika stručnog usavršavanja: “Vrijednost i uloga lijeka nirmatrelvir, ritonavir u liječenju pacijenata oboljelih od COVID-19 i sekundarne infekcije”

Skup je namijenjen: farmaceutima, ljekarima opšte prakse i infektolozima.

Mjesto održavanja: DZ Pobrežje Podgorica.

Datum i vrijeme održavanja: 20.12.2023. godine, u 13:30 sati (60 minuta).

Predavač: dr Marija Nikolić, specijalista infektolog, Klinički centar Crne Gore.

PONTERA

1. Naziv predavanja: “Najnoviji vodiči i smjernice u terapiji pco sindroma i bolnih stanja”, koju organizuje Pontera Pharma Solutions 2 boda

Tematika stručnog usavršavanja: “PCO sindrom - etiopatogeneza, dijagnostika i principi savremenog terapijskog tretmana” i “Terapija bola”.

Skup je namijenjen: farmaceutima Crne Gore.

Mjesto održavanja: Hotel CUE.

Datum i vrijeme održavanja: 14.12.2023. godine, u 14:00–15:40 sati (100 minuta).

Predavač: Doc dr Aleksandar Đogo, internista endokrinolog, Klinički centar Crne Gore i dr Mladen Debeljević, neurology, Klinički centar Crne Gore.



Abbvie – desetljeće predanosti i napretka



AbbVie je američka biofarmaceutska kompanija koja, od 2013. godine do danas, neumorno radi na rješavanju najtežih javnozdravstvenih problema iz područja imunologije, onkologije i hematologije, neurologije i virologije. Ova globalna kompanija broji otprilike 50 hiljada zaposlenih u više od 70 zemalja svijeta. Na ovim prostorima, AbbVie je zastupljen kroz filijalu Adriatic Hungary, koja broji devet zemalja – Hrvatsku, Sloveniju, Mađarsku, Bosnu i Hercegovinu, Srbiju, Crnu Goru, Albaniju, Makedoniju i Kosovo.

Tokom nešto više od 10 godina djelovanja, AbbVie je uspješno ostvario svoju namjeru da značajno unaprijedi nivo zdravstvene zaštite za oboljele u cijelom svijetu. Značajni pomaci su, tokom svih ovih godina, napravljeni u dijagnostikovanju i liječenju psorijaze, gnojnog hidradenitisa, atopijskog dermatitisa, zapaljenskih bolesti crijeva, više reumatoloških oboljenja, hepatitisa C, leukemije, Parkinsonove bolesti i brojnih drugih zdravstvenih stanja.

Jedna od značajnijih investicija koje doprinose razvoju novih lijekova su klinička istraživanja. AbbVie u cijelom svijetu provodi gotovo 250 kliničkih istraživanja u svim terapijskim područjima koja pokriva, te u više od 55 zemalja svijeta. Tokom desetogodišnjeg djelovanja uloženo je više od 55 milijardi dolara u istraživanje i razvoj novih molekula, mehanizama liječenja i proizvoda.

Međutim, same brojke nisu ono što AbbVie uistinu čini inovativnom kompanijom.

Abbvie izvan konteksta brojeva

AbbVie je danas prepoznat kao pouzdan i predan partner, koji nastoji modernizovati postojeće standarde zdravstvene zaštite. Osim osiguravanja dostupnosti savremenim terapijama, neke od aktivnosti koje AbbVie organizuje su edukacija širokog kruga zdravstvenih radnika o savremenim metodama liječenja. Također, AbbVie nastoji osigurati savremene i pouzdane informacije o samoj bolesti i ciljevima liječenja, kako za specifične populacije bolesnika, tako i za cjelokupnu opštu javnost.

Kroz brojne saradnje s udruženjima oboljelih u cijelom svijeta, nastoji se staviti fokus na tačke, unutar puta koji pacijent treba proći kako bi došao do adekvatne terapije, na kojima je potrebno dodatno raditi. Preispitivanje *statusa quo* je, u kombinaciji s inovativnim pristupom koji krase AbbVie, dovelo do brojnih pomaka i unaprjeđenja unutar zdravstvenih sistema unutar kojih AbbVie djeluje.

Također, mnogobrojnim humanitarnim inicijativama i projektima, poput volonter-

skog „Nedjelja mogućnosti“ (*Week of Possibilities*), koji se provodi u svim zemljama Adriatic Hungary regije, kompanija je u više navrata dokazala svoju želju za ulaganjem u razvoj i unaprjeđenje lokalnih zajednica.

Prepoznatljiva kultura kompanije

Tokom svog desetogodišnjeg djelovanja, AbbVie je razvoj svojih zaposlenika stavio visoko na listi prioriteta u izgradnji kulture kompanije. Aktivni angažman oko izgradnje i održavanja vlastite kulture te ulaganje u zaposlenike prepoznato je na svjetskom, ali i lokalnom nivou, čemu u prilog govore brojna priznanja kao što je „Great Place to Work“, dodijeljena brojnim filijalama kompanije širom svijeta, uključujući i zemlje Adriatic Hungary regije.

AbbVie će u budućnosti nastaviti svoj put te će uvijek spremno napraviti i onaj korak dalje te uložiti dodatni trud, kako bi pomogao unaprjeđenju kvaliteta zdravstvene zaštite i standarda liječenja u svim zemljama koje dotiče.



Intranazalni esketamin kao farmakološka terapija za rezistentni depresivni poremećaj



Dr pharm Jovana Mijušković
PZU Ap. "Benu"



Uvod

Depresija je čest mentalni poremećaj koji pogađa milione ljudi širom svijeta. Karakteriše ga uporni osjećaj tuge, gubitak interesa ili zadovoljstva u aktivnostima, promjene u apetitu i cirkadijalnim ritmovima, te narušeno kognitivno i socijalno funkcionisanje. Iako postoje različite farmakološke i psihoterapijske intervencije za depresiju, značajan dio pojedinaca ne reaguje adekvatno na ove tretmane. Ova podgrupa pacijenata ima kliničku sliku depresije otporne na liječenje *Treatment-Resistant Depression* (TRD), što predstavlja značajan klinički izazov za pružaoce zdravstvenih usluga (Yroni et al., 2019).

Istorijski gledano, konvencionalni antidepresivi, kao što su selektivni serotonin reuptake inhibitori (SSRI) i selektivni serotonin-noradrenalin reuptake inhibitori (SNRI), bili su primarne farmakološke opcije za liječenje depresije. Iako su ovi lijekovi učinkoviti za mnoge pacijente, treba im nekoliko sedmica da ispolje svoj puni terapijski učinak, a do 30% pacijenata s depresijom ne postigne remisiju čak ni nakon višestrukih ispitivanja s različitim antidepresivima (Gaynes et al., 2020).

Esketamin (ESK), enantiomer ketamina, je novi antidepresiv koji brzo djeluje i djeluje kroz drugačiji mehanizam djelovanja od tradicionalnih antidepresiva. Ketamin je prvobitno uveden kao anestetik i analgetik 1960-ih, a kasnije su njegovi disocijativni efekti doveli do njegove rekreativne upotrebe kao "klupske droge". Međutim, istraživači su ubrzo otkrili njegove duboke i brze antidepresivne efekte kod osoba s depresijom, čak i kod onih koji nisu reagovali na konvencionalne tretmane. Kako ketamin ima i S(+) i R(-) enantiomere, esketamin je razvijen i pročišćen kako bi zadržao željene antidepresivne efekte uz minimiziranje disocijativnih i psihotomimetičkih nuspojava povezanih s R(-) enantiomerom (Swainson et al., 2019).

Brzi antidepresivni efekti (ESK) su od posebnog interesa, jer mogu proizvesti značajna poboljšanja simptoma depresije u roku od nekoliko sati do nekoliko dana, umjesto sedmica ili mjeseci koji su tipično potrebni da konvencionalni antidepresivi počnu djelovati. Ova trenutna reakcija je posebno korisna za osobe u akutnom stresu ili one s teškom depresijom, smanjujući rizik od samopovređivanja i suicidalnih ideacija.

Štaviše, (ESK) obećava kao potencijalni tretman za TRD. Njegov poseban mehanizam djelovanja pruža alternativni terapijski pristup za pacijente koji nisu bili responzivni na klasične antidepresive. Ovaj novi način djelovanja izazvao je značajno interesovanje među naučnicima i kliničarima, što je izazvalo brojna klinička ispitivanja i studije usmjerene na procjenu njegove sigurnosti, efikasnosti i dugoročnih efekata (Bozymski et al., 2020).

U 2019., Američka uprava za hranu i lijekove (FDA) odobrila je esketamin sprej za nos (brend Spravato) kao dodatnu terapiju za odrasle s TRD, dodatno potvrđujući njegov potencijal kao održivu opciju liječenja depresije (Jalloh, 2020).

Metode

Za istraživanje koristili smo razne online baze podataka, kao što su PubMed, Elsevier, ScienceDirect i ostale baze podataka nama dostupne.

Mehanizam djelovanja esketamina

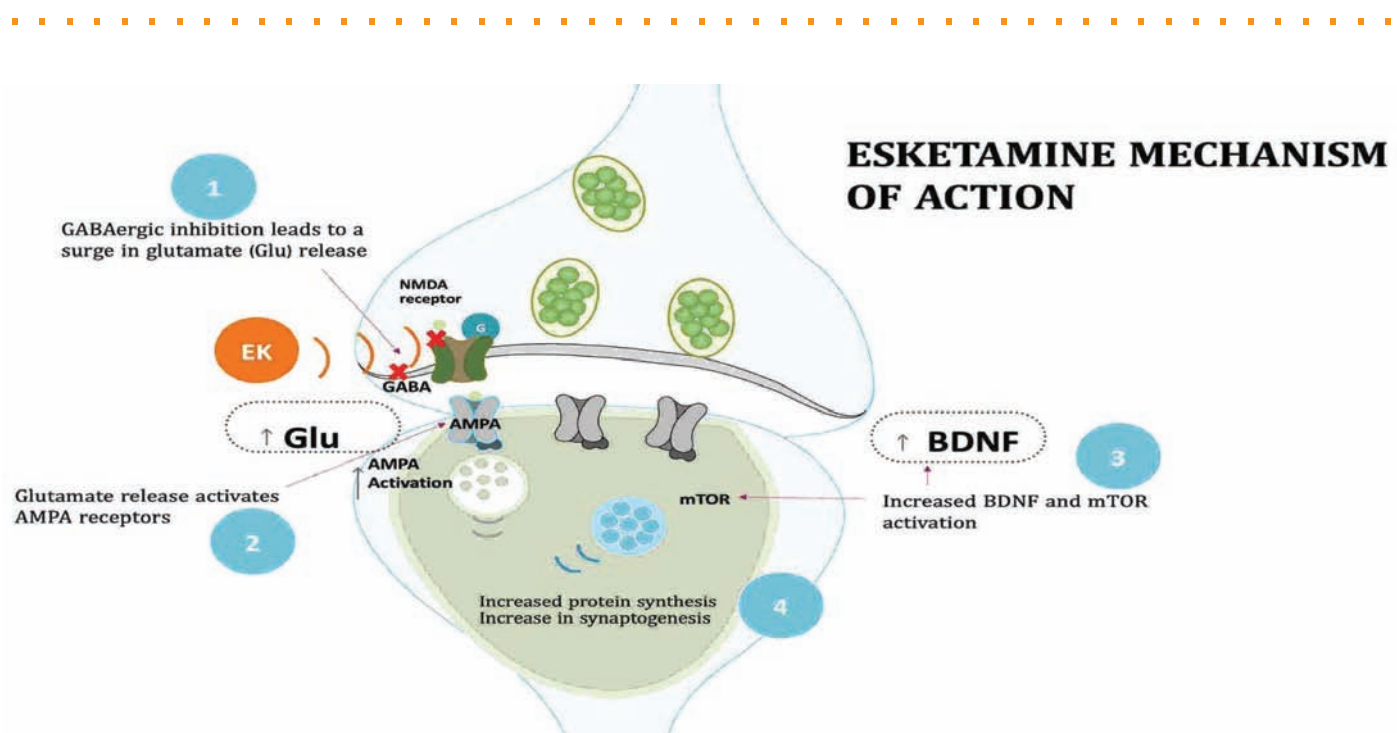
Mehanizam djelovanja (ESK), aktivnog enantiomera ketamina, razlikuje se od onog kod tradicionalnih antidepresiva, koji prvenstveno ciljaju monoaminske neurotransmitere kao što su serotonin, norepinefrin i dopamin. Mehanizam esketamina ima sposobnost da modulira glutamatergični sistem, posebno kroz njegovo djelovanje kao antagonista na N-metil-D-aspartat (NMDA) receptor, koji je podtip glutamatnih receptora.

Glutamat je primarni ekscitatorni neurotransmiter u mozgu i igra ključnu ulogu u sinaptičkoj plastičnosti i neuronskoj komunikaciji. Kod depresije postoje dokazi o disfunkciji u glutamatergičnom sistemu, posebno u prefrontalnom korteksu i limbičkim regijama mozga. Smatra se da ova disfunkcija doprinosi neurobiološkim osnovama depresije, uključujući oštećenu neuralnu povezanost, smanjenu sinaptičku plastičnost i promjene u regulaciji raspoloženja (Kaur et al., 2021).

Relevantnost mehanizma djelovanja (ESK) za liječenje depresije leži u njegovoj sposobnosti da brzo poboljša sinaptičku plastičnost i promoviše povezanost neuronske mreže. Kada se primjenjuje, (ESK) blokira NMDA receptore na GABA-ergijskim interneuronima, što dovodi do dezinhibicije ekscitatornih glutamatergičnih neurona. Ovo, zauzvrat, pokreće oslobađanje glutamata u sinaptički rascjep (Ng et al., 2021).

Oslobađanje glutamata aktivira receptore α -amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolpropionske kiseline (AMPA), koji su još jedan tip glutamatnog receptora, i rezultira povećanim intracelularnim prilivom kalcijuma (**Slika 1.**). Porast intracelularnog nivoa kalcija aktivira nekoliko signalnih puteva, uključujući metu rapamicinskog (mTOR) puta i signalizaciju neurotrofnog faktora iz mozga (BDNF) (Capuzzi et al., 2021).

Aktivacija mTOR puta je ključna za sintezu sinaptičkih proteina i rast dendritskih bodlji, koje su neophodne za sinaptičku plastičnost i stvaranje novih neuronskih veza. Dodatno, BDNF signalizacija podstiče neuroplastičnost, preživljavanje ćelija i neurogenezu, dodatno povećavajući sposobnost mozga da se prilagodi i reistrenira (Tibensky et al., 2016).



Slika 1. Mehanizmi djelovanja esketamina. Izvor: (Xu et al., 2022)

Stimulirajući ove puteve, (ESK) olakšava jačanje i ponovno povezivanje neuronskih kola povezanih s regulacijom raspoloženja i emocionalnom obradom. Istraživanja ukazuju da je brzo poboljšanje sinaptičke plastičnosti i neurogeneze, zajedno s njegovim uticajem na oslobađanje glutamata, u osnovi brzih antidepresivnih efekata (ESK), uz poboljšanje raspoloženja uočeno u roku od nekoliko sati do dana nakon primjene.

Treba istaći da relevantnost esketamina za liječenje depresije proteže se dalje od njegovih akutnih učinaka. Studije sugeriraju da ponovljena primjena (ESK) može dovesti do trajnog poboljšanja simptoma depresije i smanjiti rizik od recidiva. To ukazuje da bi uticaj esketamina na neuralnu plastičnost i povezanost mogao doprinijeti dugoročnijim promjenama u funkcionalnoj i strukturnoj organizaciji mozga (Daly et al., 2019; Kasper et al., 2021).

Farmakokinetika i razmatranje doziranja esketamina

Farmakokinetika se odnosi na proučavanje načina na koji tijelo apsorbira, distribuira, metabolizira i eliminiše lijek. Razumijevanje farmakokinetike (ESK) je ključno za određivanje odgovarajućeg režima doziranja i osiguravanje njegove sigurne i učinkovite upotrebe u tretmanu depresije.

Načini primjene: (ESK) je dostupan za kliničku upotrebu prvenstveno kao formulacija spreja za nos. Primjenjuje se intranazalno, omogućavajući brzu apsorpciju kroz nosnu sluznicu.

Ovaj način primjene omogućava lijeku da zaobiđe metabolizam prvog prolaza u jetri, što dovodi do veće bioraspoloživosti u odnosu na oralnu primjenu. Nakon tretmana sprejom za nos, prosječna bioraspoloživost je oko 48%. Prosječan volumen distribucije u stabilnom stanju je 709 L. Vezivanje za proteine se kreće od 43% do 45%. In vitro, enantiomer S-ketamina pokazuje četiri puta veći afinitet za NMDA receptor od R-ketamina (Bahr et al., 2019).

Apsorpcija: Nakon intranazalne primjene, (ESK) se brzo apsorbira, a maksimalne koncentracije u plazmi se postižu unutar oko 20 do 40 minuta. Brz početak djelovanja jedna je od ključnih prednosti esketamina u odnosu na tradicionalne antidepresive, jer pacijenti mogu relativno brzo doživjeti olakšanje od simptoma depresije.

Distribucija: (ESK) ima veliki volumen distribucije, što ukazuje da se u velikoj mjeri distribuira u tkiva van krvotoka. Lako prelazi krvno-moždanu barijeru, omogućavajući mu da vrši svoje efekte direktno na moždane neuronske receptore.

Metabolizam: (ESK) se podvrgava metabolizmu u jetri, prvenstveno putem enzimskog sistema citokroma P450 (CYP), posebno izozima CYP3A4. Tokom metabolizma se pretvara u različite metabolite, od kojih su neki aktivni, dok su drugi neaktivni. Na metabolizam esketamina mogu uticati faktori kao što su starost, funkcija jetre i istovremena primjena lijekova koji inhibiraju ili induciraju CYP3A4 (Martinotti et al., 2023; Zanos et al., 2018).

Eliminacija: Poluvrijeme eliminacije (ESK) je relativno kratko, obično oko 2 do 4 sata. To znači da se lijek relativno brzo uklanja iz tijela. Međutim, aktivni metaboliti mogu imati duže poluzivote, što doprinosi trajnim učincima esketamina čak i nakon što se više ne može otkriti u krvotoku.

Razmatranja o doziranju: (ESK) se obično propisuje kao dodatna terapija za odrasle s depresijom otpornom na liječenje. Kao i kod svakog drugog lijeka, doziranje (ESK) treba pažljivo razmotriti kako bi se maksimizirala terapijska korist uz minimiziranje štetnih učinaka. Najviše su ispitivane doze intranazalnog (ESK) od 56 mg i 84 mg; doze od samo 28 mg su takođe proučavane, ali se ne preporučuju za liječenje. Svaki uređaj odnosno nazalni sprej ima 28 miligrama, koji se primjenjuje u dva spreja (po jedan u svaku nozdrvu). Za dozu od 56 mg potrebna su dva uređaja, sa petominutnom pauzom između svakog uređaja. Za dozu od 84 mg potrebna su tri uređaja, s pauzom od pet minuta između drugog i trećeg uređaja (Lugg, 2023).

Faza indukcije: Režim doziranja (ESK) obično uključuje početnu fazu indukcije koja ima za cilj postizanje brzog odgovora na liječenje. Tokom faze indukcije, pacijenti primaju (ESK) sprej za nos dva puta sedmično tokom četiri sedmice. Faza indukcije pomaže da se utvrdi da li pacijent pozitivno reaguje na (ESK) i procjenjuje njegovu toleranciju na lijek (Canuso et al., 2018).

Faza održavanja: Nakon faze indukcije, pacijenti koji reaguju na liječenje mogu preći na fazu održavanja. U ovoj fazi, učestalost primjene (ESK) se obično smanjuje, a pacijenti primaju sprej za nos jednom sedmično ili rjeđe. Faza održavanja pomaže u održavanju terapijskih efekata postignutih tokom faze indukcije.

Praćenje: Tokom terapije (ESK), neophodno je pažljivo praćenje pacijenata. Zbog mogućnosti nuspojava, pacijenti moraju ostati pod medicinskim nadzorom najmanje dva sata nakon svake primjene. Ovaj period praćenja pomaže da se osigura sigurnost pacijenta i omogućava zdravstvenim radnicima da odmah riješe sve neželjene reakcije koje se mogu pojaviti (Fava et al., 2020).

Sigurnosna razmatranja: Upotreba (ESK) povezana je s nekim nuspojavama, uključujući disocijaciju, vrtoglavicu, sedaciju i mogućnost zloupotrebe i ovisnosti. Stoga, pacijente treba pažljivo pregledati prije početka liječenja (ESK), a zdravstveni radnici bi trebali odmjeriti potencijalnu korist u odnosu na rizike na individualnoj osnovi.

Kratki pregled kliničkih ispitivanja učinkovitosti esketamina

Antidepresivni učinak (ESK) je opsežno proučavan u kliničkim ispitivanjima, procjenjujući njegovu efikasnost i sigurnost kod pacijenata s depresijom otpornom na liječenje (TRD) i depresivnim poremećajem (MDD).

Ključna ispitivanja uključuju ASPIRE (A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Intranasal Esketamine in Addition to an Antidepressant for the Treatment of Major Depressive Disorder, RCTs) I i II, koja su pokazala značajno i brzo smanjenje simptoma depresije kada je (ESK) sprej za nos dodat postojećim režimima antidepresiva za pacijente sa TRD (Turkoz et al., 2022).

TRANSFORM I i II (TRial of Esketamine for TRD with Optimal Standard of care Followed by a Long-Term Safety Study) su pokazali održavanje antidepresivnog odgovora uz nastavak liječenja (ESK) tokom dužeg perioda (Ochs-Ross et al., 2020).

Ispitivanja SUSTAIN-1 i SUSTAIN-2 (A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine in the Rapid Reduction of Symptoms of Major Depressive Disorder) podržala su odobrenje (ESK) spreja za nos za veliki depresivni poremećaj odnosno unipolarnu depresiju (MDD), pokazujući značajna poboljšanja u simptomima depresije (Chen et al., 2022).

HARMONY-1 (A Study of Esketamine Nasal Spray Plus a New Standard of Care Treatment Regimen in Participants With Treatment-Resistant Depression) je istakao potencijalnu ulogu (ESK) u upravljanju akutnim suicidalnim idejama kod pacijenata sa TRD koji su nedavno pokušali samoubistvo (Jeon et al., 2022).

Uprkos obećavajućim rezultatima, potencijalni neželjeni efekti, poput disocijacije i povišenog krvnog pritiska, zahtevaju pažljiv medicinski nadzor i praćenje tokom lečenja. Psihofarmak (ESK) ima potentnost kao dodatak tretmanima depresije, ali su potrebna daljnja istraživanja za dugoročnu sigurnost i optimalnu upotrebu.

Definicija depresije otporne na liječenje (TRD)

Depresija otporna na liječenje *Treatment-Resistant Depression* (TRD), takođe poznata kao refraktorna depresija, kliničko je stanje u kojem osoba ne reaguje adekvatno na višestruke kurseve standardnih tretmana antidepresivima. Karakteriše ga uporni i teški simptomi depresije uprkos tome što su primili odgovarajuću terapiju dva ili više različitih antidepresiva (Fava, 2003).

Da bi se smatralo da ima TRD, pojedinac se treba pridržavati propisanih režima liječenja, primati adekvatnu dozu antidepresiva u dovoljnom trajanju i još uvijek nije uspio postići zadovoljavajuće poboljšanje simptoma depresije.

Specifični kriteriji za definisanje TRD mogu varirati u različitim studijama i kliničkim smjernicama, ali uobičajeni prag je neuspjeh da se odgovori na najmanje dva različita tretmana antidepresivima. TRD je uglavnom češći kod osoba s teškom ili hroničnom depresijom i onih s istorijom ponavljajućih depresivnih epizoda. Takođe je češći među pacijentima sa komorbidnim zdravstvenim stanjima, kao što su hronični bol, anksiozni poremećaji i poremećaji upotrebe supstanci (McIntyre et al., 2014).

Teret TRD-a je značajan, jer osobe s ovim stanjem često doživljavaju viši nivo funkcionalnog oštećenja, povećan rizik od samoubistva i smanjen kvalitet života u poređenju sa onima koji dobro reaguju na konvencionalne antidepresivne tretmane. Štaviše, ekonomski teret TRD-a je značajan zbog povećane upotrebe zdravstvene zaštite i gubitka produktivnosti.

Esketamin kao terapijska opcija za refraktornu depresiju

Jedinstveni mehanizam djelovanja esketamina, brz početak djelovanja i trajni efekti učinili su ga vrijednim dodatkom liječenju refraktorne depresije. Elaboriraćemo uloge esketamina kao terapijske opcije za refraktornu depresiju:

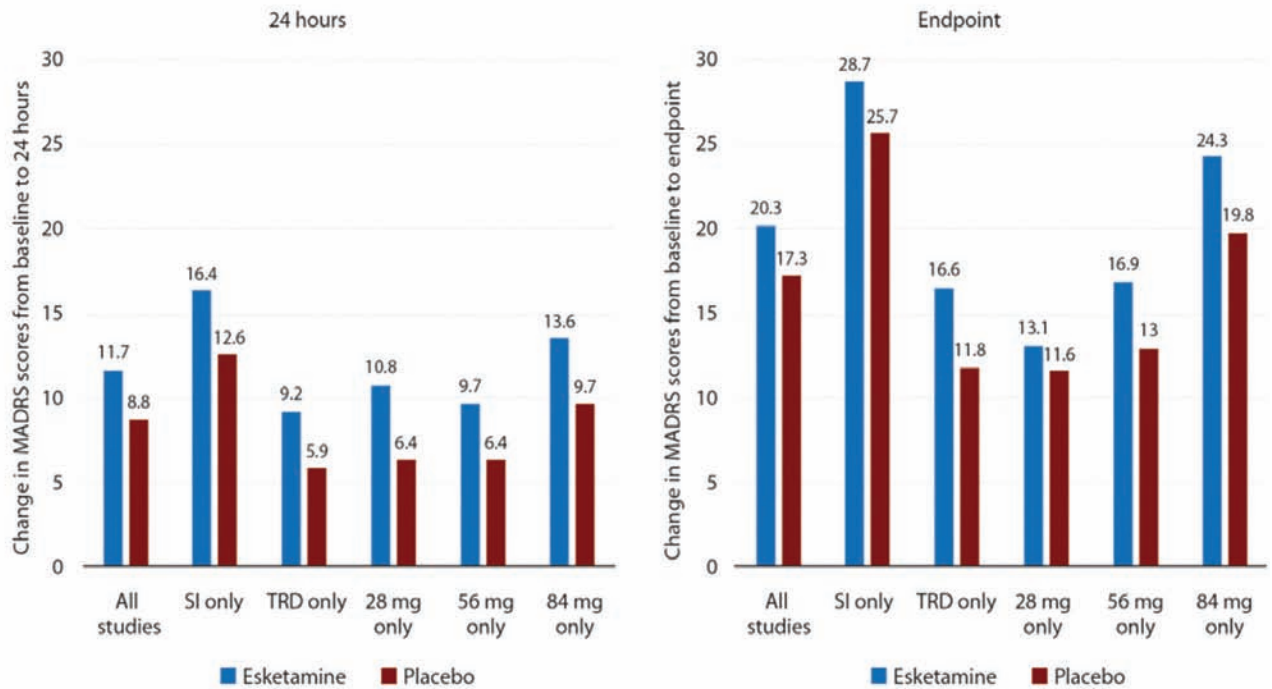
Brz početak djelovanja: Jedna od najznačajnijih prednosti (ESK) je njegov brz početak djelovanja u odnosu na tradicionalne antidepresive. Dok konvencionalnim antidepresivima može biti potrebno nekoliko sedmica da ispolje svoj puni terapijski učinak, pokazalo se da esketamin proizvodi značajna poboljšanja simptoma depresije u roku od nekoliko sati do nekoliko dana nakon primjene. Ovaj trenutni odgovor je posebno koristan za osobe s refraktornom depresijom, jer može pružiti olakšanje pacijentima koji doživljavaju akutni stres ili onima s povećanim rizikom od samopovređivanja (Salahudeen et al., 2020).

Trajni efekti: Studije su pokazale da se antidepresivni efekti (ESK) mogu održati tokom vremena. Pacijenti koji pozitivno reaguju na (ESK) tokom faze indukcije i održavanja mogu zadržati poboljšanje simptoma depresije uz nastavak liječenja. Ovaj trajni efekat je ključan za osobe sa refraktornom depresijom, jer je održavanje remisije primarni cilj u upravljanju ovim složenim stanjem.

Alternativni mehanizam djelovanja: Mehanizam djelovanja (ESK) razlikuje se od tradicionalnih antidepresiva, koji prvenstveno ciljaju monoaminske neurotransmitere poput serotonina i norepinefrina. (ESK) djeluje kao antagonist na N-metil-D-aspartat (NMDA) receptoru, podtipu glutamatnih receptora. Modulacijom glutamatergijskog sistema, (ESK) podstiče sinaptičku plastičnost i neuroplastičnost, što dovodi do ponovnog povezivanja i jačanja neuronskih kola povezanih s regulacijom raspoloženja. Ovaj alternativni mehanizam pruža

novi pristup liječenju za pacijente koji nisu odgovorili na konvencionalne antidepresive (Fu et al., 2020).

Liječenje akutnih suicidalnih ideacija: Refraktorna depresija je povezana s povećanim rizikom od samoubistva, a brze intervencije su ključne za upravljanje akutnim suicidalnim ideacijama. Esketamin je pokazao obećavajuće smanjenje suicidalnih ideacija i odobren je od strane FDA za upotrebu kod pacijenata sa suicidalnim mislima (*Slika 2.*). Potencijal za rješavanje akutnih suicidalnih ideja dodaje još jednu dimenziju terapijskoj važnosti (ESK) kod refraktorne depresije (Jollant et al., 2023).



Abbreviations: MADRS = Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, SI = suicidal ideation, TRD = treatment-resistant depression.

Slika 2. Statistika djelovanja esketamina. Izvor: (Siegel et al., 2021)

Dodatna terapija: (ESK) se obično koristi kao dodatna terapija, što znači da se dodaje postojećem režimu antidepresiva. Ovaj pristup omogućava zdravstvenim radnicima da optimizuju tretman za osobe sa refraktornom depresijom kombinovanjem (ESK) sa drugim tretmanima koji ciljaju različite aspekte poremećaja. Kombinacija esketamina s konvencionalnim antidepresivima ili psihoterapijskim intervencijama može poboljšati ishod liječenja i poboljšati ukupna responzivnost pacijenata (Feeney & Papakostas, 2023).

Zaključak

Esketamin, kao inovativni lijek za depresiju, predstavlja značajan napredak u oblasti psihofarmaka. Njegov jedinstveni mehanizam djelovanja, brz početak djelovanja i efikasnost u depresiji otpornoj na liječenje učinili su ga vrijednim dodatkom načinu liječenja za ovo izazovno patološko stanje. Sveobuhvatan pregled kliničkih ispitivanja koja procjenjuju antidepresivne efekte esketamina naglašava njegov potencijal kao efikasne terapijske opcije, posebno za pojedince koji ne reaguju na standardne tretmane antidepresivima.

Pacijenti koji pate od depresije otporne na liječenje pokazali su obećavajuće odgovore na (ESK), a neke studije su pokazale pozitivne rezultate u roku od nekoliko sati do nekoliko dana nakon primjene. Osim toga, potencijal (ESK) u smanjenju akutnih suicidalnih ideja naglašava njegovu veliku ulogu na tom polju. Kako istraživanja i kliničko iskustvo s (ESK) nastavljaju rasti, očekuje se da će se njegova integracija u liječenje depresije razvijati, što će dovesti do personaliziranih i učinkovitijih tretmana za pacijente u budućnosti.

Literatura:

1. Bahr, R., Lopez, A., & Rey, J. A. (2019). Intranasal Esketamine (Spravato™) for Use in Treatment-Resistant Depression In Conjunction With an Oral Antidepressant. *Pharmacy and Therapeutics*, 44(6), 340–375.
2. Bozymski, K. M., Crouse, E. L., Titus-Lay, E. N., Ott, C. A., Nofziger, J. L., & Kirkwood, C. K. (2020). Esketamine: A Novel Option for Treatment-Resistant Depression. *Annals of Pharmacotherapy*, 54(6), 567–576. <https://doi.org/10.1177/1060028019892644>
3. Canuso, C. M., Singh, J. B., Fedgchin, M., Alphs, L., Lane, R., Lim, P., Pinter, C., Hough, D., Sanacora, G., Manji, H., & Drevets, W. C. (2018). Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine for the Rapid Reduction of Symptoms of Depression and Suicidality in Patients at Imminent Risk for Suicide: Results of a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *The American Journal of Psychiatry*, 175(7), 620–630. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2018.17060720>
4. Capuzzi, E., Caldiroli, A., Capellazzi, M., Tagliabue, I., Marcatili, M., Colmegna, F., Clerici, M., Buoli, M., & Dakanalis, A. (2021). Long-Term Efficacy of Intranasal Esketamine in Treatment-Resistant Major Depression: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(17), Article 17. <https://doi.org/10.3390/ijms22179338>
5. Chen, G., Chen, L., Zhang, Y., Li, X., Lane, R., Lim, P., Daly, E. J., Furey, M. L., Fedgchin, M., Popova, V., Singh, J. B., & Drevets, W. C. (2022). Relationship Between Dissociation and Antidepressant Effects of Esketamine Nasal Spray in Patients With Treatment-Resistant Depression. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 25(4), 269–279. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyab084>
6. Daly, E. J., Trivedi, M. H., Janik, A., Li, H., Zhang, Y., Li, X., Lane, R., Lim, P., Duca, A. R., Hough, D., Thase, M. E., Zajecka, J., Winokur, A., Divacka, I., Fagiolini, A., Cubała, W. J., Bitter, I., Blier, P., Shelton, R. C., ... Singh, J. B. (2019). Efficacy of Esketamine Nasal Spray Plus Oral Antidepressant Treatment for Relapse Prevention in Patients With Treatment-Resistant Depression: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*, 76(9), 893–903. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.1189>
7. Fava, M. (2003). Diagnosis and definition of treatment-resistant depression. *Biological Psychiatry*, 53(8), 649–659. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(03\)00231-2](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(03)00231-2)
8. Fava, M., Freeman, M. P., Flynn, M., Judge, H., Hoepfner, B. B., Cusin, C., Ionescu, D. F., Mathew, S. J., Chang, L. C., Iosifescu, D. V., Murrugh, J., Debattista, C., Schatzberg, A. F., Trivedi, M. H., Jha, M. K., Sanacora, G., Wilkinson, S. T., & Papakostas, G. I. (2020). Double-blind, placebo-controlled, dose-ranging trial of intravenous ketamine as adjunctive therapy in treatment-resistant depression (TRD). *Molecular Psychiatry*, 25(7), 1592–1603. <https://doi.org/10.1038/s41380-018-0256-5>
9. Feeney, A., & Papakostas, G. I. (2023). Pharmacotherapy: Ketamine and Esketamine. *Psychiatric Clinics*, 46(2), 277–290. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2023.02.003>
10. Fu, D.-J., Ionescu, D. F., Li, X., Lane, R., Lim, P., Sanacora, G., Hough, D., Manji, H., Drevets, W. C., & Canuso, C. M. (2020). Esketamine Nasal Spray for Rapid Reduction of Major Depressive Disorder Symptoms in Patients Who Have Active Suicidal Ideation With Intent: Double-Blind, Randomized Study (ASPIRE I). *The Journal of Clinical Psychiatry*, 81(3), 6605. <https://doi.org/10.4088/JCP.19m13191>
11. Gaynes, B. N., Lux, L., Gartlehner, G., Asher, G., Forman-Hoffman, V., Green, J., Boland, E., Weber, R. P., Randolph, C., Bann, C., Coker-Schwimmer, E., Viswanathan, M., & Lohr, K. N. (2020). Defining treatment-resistant depression. *Depression and Anxiety*, 37(2), 134–145. <https://doi.org/10.1002/da.22968>
12. Jalloh, M. (2020). Esketamine (Spravato) for Treatment-Resistant Depression. *American Family Physician*, 101(6), 339–340.
13. Jeon, H. J., Ju, P.-C., Sulaiman, A. H., Aziz, S. A., Paik, J.-W., Tan, W., Bai, D., & Li, C.-T. (2022). Long-term Safety and Efficacy of Esketamine Nasal Spray Plus an Oral Antidepressant in Patients with Treatment-resistant Depression— an Asian Sub-group Analysis from the SUSTAIN-2 Study. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, 20(1), 70–86. <https://doi.org/10.9758/cpn.2022.20.1.70>
14. Jollant, F., Colle, R., Nguyen, T. M. L., Corruble, E., Gardier, A. M., Walter, M., Abbar, M., & Wagner, G. (2023). Ketamine and esketamine in suicidal thoughts and behaviors: A systematic review. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 13, 20451253231151330. <https://doi.org/10.1177/20451253231151327>
15. Kasper, S., Cubała, W. J., Fagiolini, A., Ramos-Quiroga, J. A., Souery, D., & Young, A. H. (2021). Practical recommendations for the management of treatment-resistant depression with esketamine nasal spray therapy: Basic science, evidence-based knowledge and expert guidance. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 22(6), 468–482. <https://doi.org/10.1080/15622975.2020.1836399>
16. Kaur, U., Pathak, B. K., Singh, A., & Chakrabarti, S. S. (2021). Esketamine: A glimmer of hope in treatment-resistant depression. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 271(3), 417–429. <https://doi.org/10.1007/s00406-019-01084-z>
17. Lugg, W. (2023). The parable of the Therapeutic Goods Administration approval of esketamine (Spravato) in Australia. *Australasian Psychiatry*, 31(2), 186–189. <https://doi.org/10.1177/10398562231156475>
18. Martinotti, G., Dell'Osso, B., Di Lorenzo, G., Maina, G., Bertolino, A., Clerici, M., Barlati, S., Rosso, G., Di Nicola, M., Marcatili, M., d'Andrea, G., Cavallo, C., Chiappini, S., De Filippis, S., Nicolò, G., De Fazio, P., Andriola, I., Zanardi, R., Nucifora, D., ... Group, the R.-E. S. (2023). Treating bipolar depression with esketamine: Safety and effectiveness data from a naturalistic multicentric study on esketamine in bipolar versus unipolar treatment-resistant depression. *Bipolar Disorders*, 25(3), 233–244. <https://doi.org/10.1111/bdi.13296>
19. McIntyre, R. S., Filteau, M.-J., Martin, L., Patry, S., Carvalho, A., Cha, D. S., Barakat, M., & Miguez, M. (2014). Treatment-resistant depression: Definitions, review of the evidence, and algorithmic approach. *Journal of Affective Disorders*, 156, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.10.043>
20. Ng, J., Rosenblat, J. D., Lui, L. M. W., Teopiz, K. M., Lee, Y., Lipsitz, O., Mansur, R. B., Rodrigues, N. B., Nasri, F., Gill, H., Cha, D. S., Subramaniapillai,

- M., Ho, R. C., Cao, B., & McIntyre, R. S. (2021). Efficacy of ketamine and esketamine on functional outcomes in treatment-resistant depression: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 293, 285–294. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.06.032>
21. Ochs-Ross, R., Daly, E. J., Zhang, Y., Lane, R., Lim, P., Morrison, R. L., Hough, D., Manji, H., Drevets, W. C., Sanacora, G., Steffens, D. C., Adler, C., McShane, R., Gaillard, R., Wilkinson, S. T., & Singh, J. B. (2020). Efficacy and Safety of Esketamine Nasal Spray Plus an Oral Antidepressant in Elderly Patients With Treatment-Resistant Depression-TRANSFORM-3. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 28(2), 121–141. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2019.10.008>
22. Salahudeen, M. S., Wright, C. M., & Peterson, G. M. (2020). Esketamine: New hope for the treatment of treatment-resistant depression? A narrative review. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 11, 2042098620937899. <https://doi.org/10.1177/2042098620937899>
23. Siegel, A. N., Di Vincenzo, J. D., Brietzke, E., Gill, H., Rodrigues, N. B., Lui, L. M. W., Teopiz, K. M., Ng, J., Ho, R., McIntyre, R. S., & Rosenblat, J. D. (2021). Antisuicidal and antidepressant effects of ketamine and esketamine in patients with baseline suicidality: A systematic review. *Journal of Psychiatric Research*, 137, 426–436. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.03.009>
24. Swainson, J., Thomas, R. K., Archer, S., Chrenek, C., MacKay, M.-A., Baker, G., Dursun, S., Klassen, L. J., Chokka, P., & Demas, M. L. (2019). Esketamine for treatment resistant depression. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 19(10), 899–911. <https://doi.org/10.1080/14737175.2019.1640604>
25. Tibensky, B. N., de Léséleuc, L., Perras, C., & Picheca, L. (2016). Esketamine for Treatment-Resistant Depression. In *CADTH Issues in Emerging Health Technologies*. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542712/>
26. Turkoz, I., Lopena, O., Salvatore, G., Sanacora, G., Shelton, R., & Fu, D.-J. (2022). Treatment response to esketamine nasal spray in patients with major depressive disorder and acute suicidal ideation or behavior without evidence of early response: A pooled post hoc analysis of ASPIRE. *CNS Spectrums*, 1–7. <https://doi.org/10.1017/S1092852922000931>
27. Xu, S., Yao, X., Li, B., Cui, R., Zhu, C., Wang, Y., & Yang, W. (2022). Uncovering the Underlying Mechanisms of Ketamine as a Novel Antidepressant. *Frontiers in Pharmacology*, 12. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2021.740996>
28. Yrondi, A., Nemmi, F., Billoux, S., Giron, A., Sporer, M., Taib, S., Salles, J., Pierre, D., Thalamas, C., Rigal, E., Danet, L., Pariente, J., Schmitt, L., Arbus, C., & Péran, P. (2019). Grey Matter changes in treatment-resistant depression during electroconvulsive therapy. *Journal of Affective Disorders*, 258. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.07.075>
29. Zanos, P., Moaddel, R., Morris, P. J., Riggs, L. M., Highland, J. N., Georgiou, P., Pereira, E. F. R., Albuquerque, E. X., Thomas, C. J., Zarate, C. A., & Gould, T. D. (2018). Ketamine and Ketamine Metabolite Pharmacology: Insights into Therapeutic Mechanisms. *Pharmacological Reviews*, 70(3), 621–660. <https://doi.org/10.1124/pr.117.015198>



Patogeneza sindroma policističnih jajnika (PCOS) i terapijski protokoli ublažavanja simptoma



Dr pharm Bojana Zorić
Klinički centar Crne Gore, Institut za onkologiju

Sindrom policističnih jajnika je najzastupljeniji hormonski poremećaj kod žena u reproduktivnom periodu. Praćen je neregularnim menstrualnim ciklusima, povišenim nivoima androgena (muških polnih hormona) i policističnim jajnicima (Leon et al, 2022). Može se definisati kao kompleksni heterogeni endokrini poremećaj kod žena koji uključuje kombinaciju faktora životne sredine i genetičkih faktora. Najčešće pogađa reproduktivni period od 15 do 35 godina. Karakteriše ga povišen nivo androgena i veliki broj cisti na jajnicima (više od deset) koje uzrokuju izostanak ovulacije (anovulaciju), neplodnost i neredovne menstrualne cikluse (Zeng et al, 2022).

Mehanizam nastajanja PCOS

Prvi uticaj viška androgena je poremećaj folikulogeneze. Povećanje androgena u ranoj gonadotropin nezavisnoj fazi stimuliše formiranje primordijalnih folikula i povećava broj malih antralnih folikula. Gonadotropin je hormon koji se na pulsirajući način luči od strane hipotalamusa koji stimuliše hipofizu da luči gonadotropine tj. folikulostimulirajući hormon (FSH) i luteinizirajući hormon (LH). LH djeluje prvenstveno na theca ćelije jajnika koje sadrže receptore za LH i indukuju produkciju androgena. Istovremeno FSH djeluje na granulozne ćelije jajnika i pretvara androgene iz theca ćelija u estrogene, tj. u estradiol koji je odgovoran za razvoj folikula. Kod žena sa PCOS pretpostavlja se da disregulacija u neuroendokrinom sistemu dovodi do neravnoteže u osovini hipotalamus-hipofiza – jajnici, što dovodi do prekomjerne proizvodnje gonadotropina (Ashraf, 2019).

Prevalenca PCOS i faktori koji utiču na nastanak PCOS

Prevalenca varira između različitih rasa i etničkih grupa. Veća je kod azijskih žena (52% slučajeva PCOS), nego kod žena zapadnog Kavkaza (20% do 25% slučajeva PCOS). Prema World Health Organization (WHO), PCOS pogađa 116 miliona žena (4% do 12%) globalno u 2012, dok je u 2020% porastao na 26% (Zeng et al, 2022).

Globalna prevalenca PCOS varira između 5% do 18% žena, sa prosječnom prevalencom 276.4 slučajeva na 100 000 ljudi u Evropi. Oko

50% žena nije svjesno da imaju PCOS ili da imaju odloženu dijagnozu (The Lancet Regional Health Europe, 2022).

Opsežna istraživanja sugeriraju da etiologija PCOS uključuje interakciju između faktora životne sredine i genetskih faktora, iako se navodi da genetski faktori doprinose manje od 10% podložnosti PCOS (Parker et al, 2022).

Tabela 1. Faktori životne sredine koji utiču na razvoj PCOS (Zeng et al, 2022)

Namirnice	Pića sa šećerom, pržena hrana, prerađeno meso, rafinisani ugljeni hidrati (bijelo brašno), slatkiši
Geografski i socioekonomski status	Reproduktivno zdravlje ugroženo spoljašnjim toksinima
Stres	Umiješan u uzrok i pogoršanje PCOS, dovodi do anksioznosti, depresije i nekoliko problema vezanih za mentalno zdravlje
Toksikološka izloženost	Različiti toksini uključuju pesticide, bisfenol A (BPA) ili ftalate, oslabljeni imuni sistem, siromašne dijete i porodična istorija PCOS
Životne navike	Gojaznost, nedostatak vježbanja i povećanje tjelesne mase, dovodi do metaboličkog disbalansa, kao što je insulinska rezistencija, nedostatak nutritivne ishrane i pasivni način života

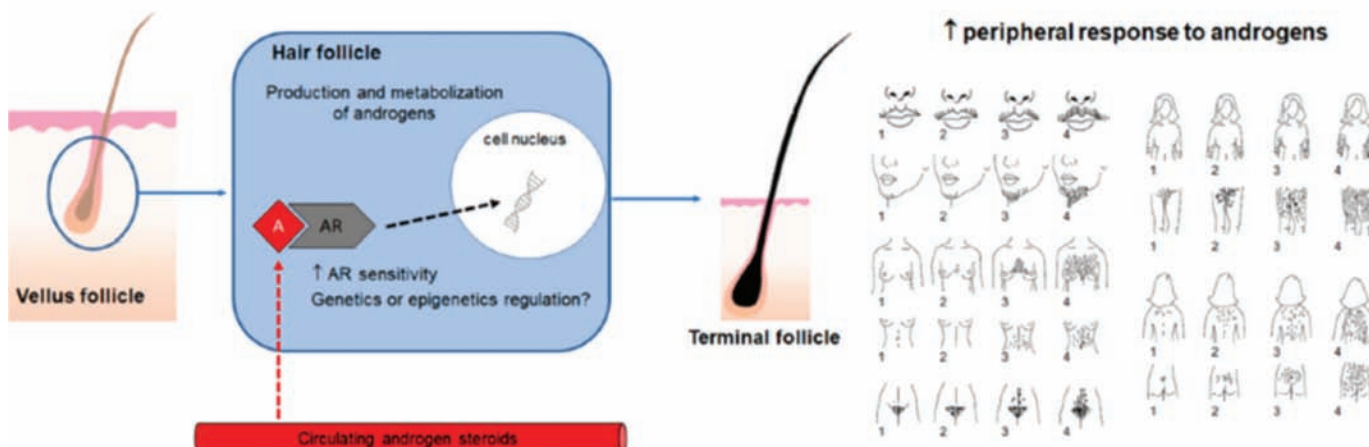
Tabela 2. Genetski faktori (Zeng et al, 2022)

Rasa	Različite rase posjeduju različite karakteristike – najteži fenotip se ispoljava kod žena iz južne Amerike (Hispanic women)
Etnička pozadina	Sve rase i etničke grupe pogođene su sa PCOS, ali kod crnih žena (crnkinja) izraženije je nego kod ostalih - maljavost preovladava kod onih što imaju PCOS
Genske mutacije	PCOS je genetski sindrom u kom su najviše uključeni CYP11A, CYP21, CYP17, CYP19, AR (androgeni receptor) i polni hormon koji vezuje globuline (SHBG)

Hirzuitizam

Hirzuitizam predstavlja rast dlačica na licu i tijelu, kao kod muškaraca i jedan su od uznemirujućih simptoma PCOS. Prevalenca varira u zavisnosti od rase i etničke grupe. Najčešći je kod gojaznih žena sa poremećajem ovulacije, nivoi slobodnog androgena povećavaju se sa povećanjem body mass index-a (BMI), kombinacijom djelovanja insulina i androgena na proizvodnju SHBG u jetri (Hugh et al, 2020).

U opštoj populaciji hirzuitizam pogađa 4% do 11% žena, dok se kod PCOS prevalenca procjenjuje na 65% do 75% žena. Hirzuitizam se primjećuje na mjestima osjetljivim na androgene (lice, grudi, areole dojki, donji dio leđa, glutealna regija, unutrašnja strana butina i spoljašnje genitalije). Pojava i težina hirzuitizma su takođe povezani sa osjetljivošću folikula dlake na androgene. Folikul dlake sadrži androgene receptore kao i enzime uključene u metabolizam androgena koji igraju ključnu ulogu u regulisanju nivoa androgena u folikulu dlake. (Spritzer et al, 2022).



Slika 1. Uloga androgena u folikulu dlake i lokalizacija hirzuitizma (Spritzer et al, 2022)

Akne

Akne su druga najčešća manifestacija hiperandrogenizma kod žena sa PCOS (Hugh et al, 2020).

Akne predstavljaju stanje kože koje se dešava kada se folikul dlake ispod kože začepi. Sebum - mast koja sprječava isušivanje kože i mrtve ćelije koje začepuju pore dovode do stvaranja lezija koje se zovu bubuljice (National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Disease).

Prevalenca akni kod žena sa PCOS varira u zavisnosti od etničke pripadnosti od 12% do 14% kod bjelkinja sa PCOS, dok je kod mediteranskih žena u 25% slučajeva zastupljena (Hugh et al, 2020).

Većina žena ima pojavu akni na licu, dok se kod 50% žena sa PCOS akne javljaju na vratu, grudima i leđima. Uloga androgena u patogenezi akni je diskutabilna, jer je utvrđeno da su nivoi androgena kod acni vulgaris normalni. Međutim, uočeno je da postoji povećana osjetljivost receptora na cirkulišući androgen kod žena sa aknama u poređenju sa onima bez akni. Androgeni povećavaju proizvodnju sebuma, izazivajući abnormalnu deskvamaciju folikula epitelnih ćelija koje rezultiraju stvaranjem komedona (Gainer i Sharma, 2019).

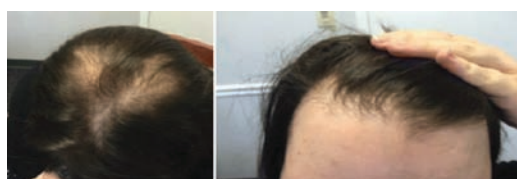


Slika 2. Akne kod PCOS (Hugh et al, 2020)

Alopecija

Alopecija predstavlja progresivni gubitak kose ili stanjivanje. Kod PCOS obično dolazi do stanjivanja dlake na tjemenu glave, dok kod nekoliko androgen alopecija postoji opadanje kose u centralnom dijelu glave.

Hiperandrogenizam uzrokuje povećanje 5 α - reduktaze zajedno sa povećanjem receptora za androgen i smanjenje nivo CYP450 što rezultira kratkom anagenom fazom i minijaturizacijom terminalne dlake sa eventualnom transformacijom u vellus dlaku (kratka dlaka, jedva primjetna) (Gainer i Sharma, 2019).



Slika 3. Prikaz alopecije kod PCOS (Hugh et al, 2020)

Biohemijske analize kod PCOS

Kada su u pitanju biohemijske analize kod PCOS, određuje se veći broj hormona, ali među najznačajnijima je Anti Mullerian hormon (AMH), koji je esencijalni faktor folikulogeneze i identifikacioni marker za PCOS. Neke studije su preporučile da se nivo AMH veći od 3,8–5 ng/mL može koristiti kao dijagnostički faktor za PCOS i da se istovremeno koriste Roterdamski kriterijumi i nivoi AMH za ranu i tačnu dijagnozu. Približno 60% žena sa PCOS-om ima visoku serumsku vrijednost AMH (srednja 5,62 ng/mL) (Butt et al, 2022).

U laboratoriji mjeri se cirkulišući ukupni ili slobodni testosteron koji je iznad normalnih vrijednosti. Testosteron se u androgen osjetljivim tkivima konvertuje u dihidrotestosteron pomoću 5 α -reduktaze, koji ima veće efekte od testosterona. Povišeni nivoi ukupnog testosterona u cirkulaciji mogu pratiti LH, pa prema tome preporučuje se testiranje u folikularnoj fazi menstrualnog ciklusa.

Prevalenca insulinske rezistencije kod žena sa PCOS je između 30% i 35% slučajaja i veća je kod gojaznih žena nego kod mršavijih, zbog čega se u rutinskoj kontroli radi test opterećenja glukozom (OGGT).

Dislipidemija je možda najčešća metabolička abnormalnost uočena kod žena sa PCOS. Primjenjujući smjernice Nacionalnog programa obrazovanja o holesterolu, skoro 70% žena ima bar jedan granični ili povišen nivo lipida, iako mnoge žene sa PCOS imaju potpuno normalne lipidne profile. Insulinska rezistencija i hiperinsulinemija su povezane sa smanjenim lipoproteinom visoke gustine (HDL) i povišenim nivoom triglicerida. Neke studije su takođe primjetile povišenu koncentraciju LDL koja može biti posljedica hiperandrogenizma (Hugh et al, 2020).

Gojaznost

Prema WHO prekomjerna težina i gojaznost definišu se kao abnormalno ili prekomjerno nakupljanje masti koje predstavlja rizik po zdravlje. Indeks tjelesne mase (BMI) ≥ 25 smatra se prekomjernom težinom, a BMI ≥ 30 gojaznošću.

Kod PCOS pacijenata zastupljena je visceralna gojaznost. Nalazi se u trbušnoj duplji i nije vidljiva golim okom. Kod pacijenata koji imaju stomak nije nužno da postoji i visceralna gojaznost, jer to može biti potkožna masnoća koja se skuplja ispod kože (Gotter, 2021).

Visceralno masno tkivo predstavlja povećanje ektopičnih masnih naslaga u metabolički važnim organima, uključujući jetru i pankreas (Saad et al, 2022).

Terapijski protokoli ublažavanja simptoma PCOS

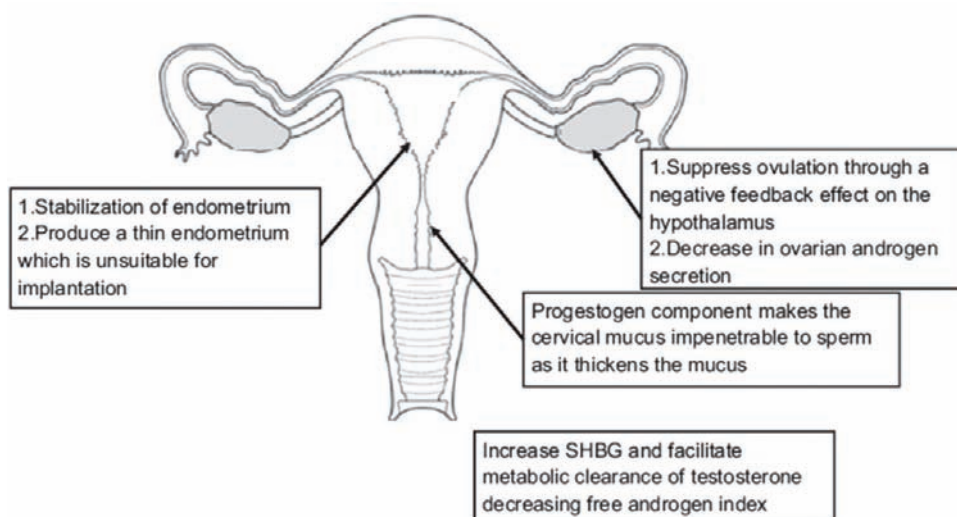
Prema (Wattar et al, 2021) sumirani su svi podaci sa MEDLINE, EMBASE i Cochrane CENTRAL database u okviru NICE Healthcare Database platforme.

Za gubitak tjelesne kilaže kod PCOS, pored preporuka dijetetskog režima i vježbanja, predlaže se upotreba metformina za redukciju tjelesne mase. U studiji (Fattah et al, 2022), pacijenti koji su bili na metoforminu imaju smanjenje BMI 6.7 ± 3.01 kg/m².

Dnevna doza metformina može da se kreće od 1.500 mg do 2.000 mg. Njegovi primarni štetni efekti su povezani sa sistemom za varenje i uključuju gastrointestinalne simptome kao što su mučnina, povraćanje i dijareja. Ovi neželjeni efekti obično traju samo kratko vrijeme. Mogu se umanjiti postepenim uzimanjem veće doze i smanjuju se kada se uzimaju sa hranom.

Pokazalo se da upotreba metformina smanjuje nivo insulina natašte i lipoproteina niske gustine (LDL) zajedno sa hipertenzijom kod PCOS. Zaključak ove studije je da metformin utiče na menstrualne nepravilnosti i kod većine žena dovodi do značajne stope ovulacije.

Endokrini vodič preporučuje upotrebu hormonalnih kontraceptiva kao



Slika 4. Mehanizam djelovanja oralne kontracepcije (Shah et al, 2018)

prvu liniju u tretmanu kod adolescenata sa sumnjom na PCOS, zbog akni, hirzuitizma i izostanka ovulacije (Wattar BH et al, 2021).

Postoje dva tipa kontracepcije: kombinovani koji sadrže kombinaciju dva steroida etinil estradiol i progesteronsku komponentu derivat 19-nortestosterona (noretisterone, levonorgestrel, desogestrel, drospirenol) i oralni kontraceptivi sa progesteronskom komponentom.

Kombinovana kontracepcija poboljšava dismenoreju, menoragiju, ublažuje simptome premenstrualnog sindroma, menstrualnih migrena, karličnog bola povezanog sa endometriozom i smanjuju rizik od karcinoma materice i jajnika (Shah et al, 2018).

Prema Međunarodnim smjernicama za procjenu i upravljanje PCOS prema dokazima iz 2018, preporučuje se upotreba kombinovane kontracepcije kod odraslih žena sa hiperandrogenizmom i neregularnim menstrualnim ciklusom, dok se kod adolescenata preporučuje u slučaju samo ako je potvrđena dijagnoza PCOS, a prate je prethodne dvije navedene karakteristike. Ova terapija se propisuje i u slučaju hirzuitizma.

Preporuka kombinovane kontracepcije (COPC) i metformina je u slučaju da se izbjegne pojava dijabetesa, kao i kod adolescenata koji imaju BMI veći od 25 kg/m², gdje upotreba COPC i životnih navika nema veliki uticaj.

Samostalna upotreba metformina u kombinaciji sa promjenom životnih navika kod odraslih sa PCOS je u tretmanu gojaznosti, hormonskim i metaboličkim promjenama. Propisuje se i kod žena sa PCOS čiji je BMI veći od 25 kg/m², kao i kod adolescenata sa potvrđenom dijagnozom ili simptomima PCOS (International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome (PCOS)).

Literatura:

1. Rasquin Leon LL, Anastasopoulou C, Mayrin JV. Polycystic Ovarian Disease. [Updated 2022 May 9]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.
2. Zeng Ling-Hui, Rana Saba, Hussain Liaqat, Asif Muhammad, Mehmood Malik Hassan, Imran Imran, Younas Anam, Mahdy Amina, Al-Joufi Fakhria A., Abed Shaymaa Najm. Polycystic Ovary Syndrome: A Disorder of Reproductive Age, Its Pathogenesis, and a Discussion on the Emerging Role of Herbal Remedies . *Frontiers in Pharmacology*, 2022
3. Ashraf, S., Nabi, M., Rasool, S.u.A. et al. Hyperandrogenism in polycystic ovarian syndrome and role of CYP gene variants: a review. *Egypt J Med Hum Genet* 20, 25 (2019)
4. The Lancet Regional Health, Polycystic Ovary Syndrome: What more can be done for patients? Volume 21, October 01, 2022.
5. Parker, J.; O'Brien, C.; Hawrelak, J.; Gersh, F.L. Polycystic Ovary Syndrome: An Evolutionary Adaptation to Lifestyle and the Environment. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022, 19, 1336.
6. Hugh S. Taylor, Lubna Pal, MBBS, Emre Seli, MD. Chronic Anovulation and the Polycystic Ovary Syndrome. *Speroff's clinical gynecologic endocrinology and infertility*, Ninth edition, 940-1020: 3505
7. Spritzer PM, Marchesan LB, Santos BR, Figuera TM. Hirsutism, Normal Androgens and Diagnosis of PCOS. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(8):1922. Published 2022 Aug 9.
8. <https://www.niams.nih.gov/health-topics/acne>
9. Gainer S, Sharma B. Update on Management of Polycystic Ovarian Syndrome for Dermatologists. *Indian Dermatol Online J*. 2019;10(2):97-105.
10. Butt, M.S., Saleem, J., Aiman, S. et al. Serum anti-Müllerian hormone as a predictor of polycystic ovarian syndrome among women of reproductive age. *BMC Women's Health* 22, 199 (2022).
11. https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1
12. Ana Gotter, Visceral fat, 2021. <https://www.healthline.com/health/visceral-fat>
13. Saad Randa K., Ghezzawi Malak, Horanieh Renee, Khamis Assem M., Saunders Katherine H., Batsis John A., Chakhtoura Marlene. Abdominal Visceral Adipose Tissue and All-Cause Mortality: A Systematic Review, *Frontiers in Endocrinology*, 2022.
14. Al Wattar BH, Fisher M, Bevington L, et al. Clinical Practice Guidelines on the Diagnosis and Management of Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Quality Assessment Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(8):2436-2446.
15. Fattah A, Al-Kader D A, Jones Amaoui E E, et al. (September 23, 2022) A Comparative Study of Luteinizing Hormone Levels in Polycystic Ovarian Syndrome With Hyperandrogenism: Metformin Versus Oral Contraceptive Pills. *Cureus* 14(9): e29487.
16. Shah D, Patil M; National PCOS Working Group. Consensus Statement on the Use of Oral Contraceptive Pills in Polycystic Ovarian Syndrome Women in India. *J Hum Reprod Sci*. 2018;11(2):96-118.
17. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome (PCOS) <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Polycystic-Ovary-Syndrome>



Inhibitori Janus kinaze (JAK inhibitori) i reumatoidni artritis



Dr Rifat Međedović
Specijalista interne medicine, subspecijalista reumatologije, KCCG

Reumatoidni artritis (RA) je sistemski poliartritis, koji nema manifestacije samo na lokomotornom sistemu, već itekako predstavlja pravu sistemsku autoimunsku bolest, imajući u vidu koje sve organe i organske sisteme može zahvatiti. Imajući u vidu pomenuto, jasno je da je pravovremeno i odgovarajuće liječenje bitno za kontrolu oštećenja zglobova, time sprječavanje nastanka ireverzibilnih oštećenja zglobova, sljedstvenih invaliditeta, ali i za kontrolu sistemskih manifestacija bolesti (kardiovaskularnih, plućnih, očnih i dr. manifestacija). Liječenje reumatoidnog artritisa (RA) se dramatično promijenilo u posljednjih nekoliko dekada, ranije je postojao mali broj terapijskih opcija, koje su bile ili minimalno efikasne ili neefikasne zbog toksičnosti i činjenice da optimalno doziranje i početak djelovanja tada nijesu bili do kraja poznati. Danas imamo na raspolaganju brojne efikasne lijekove, iz godine u godinu se javljaju sve novije target terapije što značajno povećava šansu da se za svakog pojedinačnog pacijenta nađe pravi lijek. Među konvencionalnim sintetskim bolest modifikujućim lijekovima (ks BML) je najznačajniji metotreksat (MTX), kao kamen

temeljac u liječenju reumatoidnog artritisa, a njegove alternative predstavljaju sulfasalazin i leflunomid. Osim toga, odobren je i niz bioloških bolest modifikujućih lijekova (bBML) lijekova koji su promijenili paradigmu liječenja i ponudili veću mogućnost postizanja terapijskog cilja: niske aktivnosti bolesti i remisije. Među njima su u indikaciji reumatoidnog artritisa najznačajniji: blokatori TNF alfa, anti IL6 lijekovi, anti CD 20 lijekovi. Uz primjenu koncepta “treat to target” (T2T) ili “liječenja do zadatog cilja” uočena je važnost ranog i agresivnog liječenja, uz prepoznati “tight control” ili sistem stroge kontrole, svakako je terapijski uspjeh liječenja RA podignut na još veći nivo. Obzirom na korelaciju između postizanja remisije i poboljšanih funkcionalnih ishoda, a i smanjene učestalosti infekcija, komorbiditetnih i sistemskih rizika, preporuke ACR-a (American College of Rheumatology), EULAR-a (European League Against Rheumatism) i APLAR-a (Asia Pacific League of Associations for Rheumatology) su da je **cilj liječenja svakog pacijenta – idealno, trebao bi da bude održiva remisija**. Imajući u vidu efikasnost i bezbjednost kako ks BML, tako i bBML,

a takođe i činjenicu sve većeg procenta posebno sekundarnih non-respondera na primjenu ovih lijekova, stvorila se potreba za daljim pronalaskom što boljih terapijskih opcija u liječenju RA.

Inhibitori Janus kinaze (JAKi) pojavili su se posljednjih godina kao nova porodica lijekova s dokazanom efikasnošću kod nekih autoimunskih bolesti, ne samo reumatoloških već i gastroenteroloških, i još nekih. Inhibicija JAK/transduktora signala i aktivatora transkripcije (STAT) putem ovih malih molekula, novi je mehanizam djelovanja; razlikuje se od djelovanja bioloških lijekova koji specifično blokiraju jedinstveni citokin na ekstracelularnom nivou.

Trenutno su četiri JAK inhibitora (JAKi) odobrena od strane Evropske agencije za lijekove (EMA) za liječenje RA: tofacitinib, baricitinib i, u novije vrijeme, upadacitinib i filgotinib; tofacitinib, baricitinib i upadacitinib su takođe odobreni od strane US Food and Drug

Administration (FDA) za ovu indikaciju. Tofacitinib inhibira JAK1 i JAK3, a baricitinib inhibira JAK1 i JAK2. Upadacitinib i filgotinib prvenstveno inhibiraju aktivnost JAK1. Ovi mali molekuli su

pokazali svoju efikasnost u liječenju RA u različitim populacijama, uz značajno poboljšanje ne samo u znakovima i simptomima RA, već i u smanjenju radiografske progresije bolesti i značajnog uticaja na ishode koje prijavljuje sam pacijent (Patient reports) kao što su bol i kvalitet života. Za razliku od bBML, koji su veliki molekuli i koji se moraju davati parenteralno, target sintetski BML (ili mali molekuli, JAKi) su oralno dostupne male molekule. **Važno je pomenuti, veća selektivnost u odnosu na druge članove JAK familije klinički znači poboljšani odnos koristi i rizika za liječenje RA. JAK1 je važan u signalima upalnih citokina, dok je JAK2 važan za sazrijevanje crvenih krvnih zrnaca, a JAK3 signali igraju ulogu u imunološkom nadzoru i funkciji limfocita.**

Upadacitinib (zaštićeno ime Rinvoq®, AbbVie) prvenstveno inhibira JAK1. Prijava za registraciju lijeka za liječenje RA u FDA za upadacitinib bila je u decembru 2018. i odobrena je od strane FDA u augustu 2019. i EMA u decembru 2019. u dozi od 15 mg/dan. Ovlašćenje za stavljanje lijeka u promet za liječenje psorijaznog artritisa (FDA i EMA 2021.), ankilozirajućeg spondilitisa (EMA 2021. i FDA 2022.), atopijskog dermatitisa (EMA 2021. i FDA 2022.), ulceroznog kolitisa (EMA i FDA i aktivni neradiografski aksijalni spondiloar-

tritis (EMA i FDA 2022) i Kronove bolesti (EMA i FDA 2023). Trenutno upadacitinib predstavlja JAKi sa 7 odobrenih terapijskih indikacija. **Upadacitinib je razvijen da odgovori na hipotezu da li će se veća selektivnost JAK1 u odnosu na druge članove porodice JAK prevesti u povoljniji profil koristi i rizika.** Upadacitinib selektivno cilja na citokine zavisne od JAK1 kao što su IL-6 i interferon- γ , istovremeno smanjujući efekte na retikulocite i prirodne NK ćelije (natural killer cells). Efikasnost kombinacije upadacitiniba plus MTX upoređivana je u randomiziranim kliničkim studijama s biološkim terapijama, pokazujući superiornost u odnosu na kombinaciju adalimumab plus MTX kod pacijenata nakon neuspjeha ks BML. Slična randomizovana poređenja su izvršena u ovoj populaciji RA sa tofacitinibom, baricitinibom i filgotinibom. U ovim ispitivanjima, samo je baricitinib pokazao superiornost nad adalimumabom. Bezbednosni profil upadacitiniba je generalno konzistentan sa onima uočenim kod bioloških ili drugih JAK inhibitora, sa izuzetkom veće učestalosti nekih događaja uočenih sa JAKi, kao što su herpes zoster i povišenje kreatinfosfokinaze. Stopa nekih neželjenih događaja bila je niža kod pacijenata liječenih niskom dozom (15 mg dnevno) u odnosu na visoku dozu (30 mg dnevno), međutim, doza od 30 mg dnevno nije odobrena za

liječenje RA.

Zaključno, upadacitinib (poželjni inhibitor JAK1) se pojavio kao nova terapijska opcija sa trajnom efikasnošću i pokazao je dobar sigurnosni profil za liječenje pacijenata sa reumatoidnim artritismom, sa spondiloartritismom, sa atopijskim dermatitisom, ulceroznim kolitisom, i Kronovom bolešću. JAK inhibitori se preporučuju za liječenje RA u istoj terapijskoj liniji prema EULAR smjernicama za liječenje RA, iako se često i dalje uvode nakon neuspjeha upotrebe bioloških lijekova. Pojavile su se neke prednosti u poređenju s biološkim lijekovima, kao što su oralni put i njihova efikasnost kao monoterapija (tj. bez istovremene primjene ks BML, posebno metotreksata). Sigurnosni profil ovih lijekova je također pažljivo procijenjen i čini se da su stope različitih nuspojava slične onima koje se primjećuju kod bioloških lijekova, osim nekoliko sigurnosnih rizika o kojima se češće javlja kod JAKi, kao što su herpes zoster i kreatin fosfokinaza u krvi. Neki potencijalni problemi, na primjer, kardiovaskularni događaji, tromboza i malignitet, moraće biti predmet dugoročne farmakovigilance u opservacijskim studijama. No pomenuto je itekako predmet kompleksne diskusije, u smislu koliko sama bolest RA ima rizike kardiovaskularne, promaligne itd, a posebno neliječena ili neuspješno liječena bolest.

Mišljenja i/ili zaključci sadržani u ovom radu ne odražavaju nužno mišljenja i/ili zaključke naručitelja ovoga autorskog djela, društva AbbVie d.o.o.

MN-RNQR-240001

* ks BML - konvencionalni sintetski bolest modifikujući lijekovi

* bBML – biološki bolest modifikujući lijekovi

* JAKi – inhibitori Janus kinaze

Literatura:

- Sanmartí, R.; Corominas, H. Upadacitinib for Patients with Rheumatoid Arthritis: A Comprehensive Review. *J. Clin. Med.* 2023, 12, 1734. <https://doi.org/10.3390/jcm12051734>
- Smolen, J. S. et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann. Rheum. Dis.* 79, 685–699 (2020)
- Smolen, J. S. et al. Upadacitinib as monotherapy in patients with active rheumatoid arthritis and inadequate response to methotrexate (SELECT-MONOTHERAPY): a randomised, placebo-controlled, double-blind phase 3 study. *Lancet* 393, 2303–2311 (2019).
- Yoshiya, T; Yiming, L.; John J. O’Shea.; Shingo, N.; Janus kinase-targeting therapies in rheumatology: a mechanisms-based approach. *Nature reviews, rheumatology.* Volume 18; 2022;
- Sažetak karakteristika lijeka Rinvoq® April, 2024;



Molekulski *docking*

Doc. dr Nemanja Turković
 Univerzitet Crne Gore, Medicinski fakultet, Studijski program Farmacija
 Institut za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CInMED)

1. Uvod

Emil Fišer je 1894. godine predložio da se specifičnost enzima u odnosu na njegov supstrat zasniva na komplementarnosti njihovih geometrijskih oblika koji se savršeno uklapaju nalik "ključu i bravi". Po ovoj teoriji, "brava" predstavlja enzim, a "ključ" supstrat ili neki drugi mali molekulski ligand. U takvim sistemima, uslov je da se "ključ" adekvatno uklapa u ključnu rupu (aktivno mjesto / vezivni džep) "brave" (enzima / receptora) da bi došlo do biološkog odgovora [1].

Međutim, enzimi pokazuju konformacionu fleksibilnost. Daniel Koshland je 1958. godine predložio model "indukovanog fitovanja" koji konceptualizuje "bravu" (enzim) kao dinamički entitet, pri čemu "ključ" (supstrat) modulira oblik "brave". "Indukovano fitovanje" uzima u obzir da određeni ligandi nisu supstrati za enzim - iako naizgled zadovoljavaju specifične zahtjeve vezane za aktivno mjesto.

Nedavni modeli opisuju proteine kao skup različitih konformacionih stanja (*conformation ensemble model*). Fleksibilnost proteina omogućava mu da se prebacuje iz jednog konformacionog stanja u drugo [2].

Navedeni modeli nijesu kontradiktorni. Svaki od njih se fokusira na određeni aspekt procesa molekulskog prepoznavanja. Model ključa i brave uvodi princip 3D komplementarnosti, model indukovanog fitovanja objašnjava kako se komplementarnost postiže, a *conformation ensemble model* prikazuje konformacijsku složenost proteina.

Molekulski *docking* je kompjuterska metoda koja za cilj ima predviđanje optimalne orijentacije proteina prilikom vezivanja liganda za ciljno mjesto dejstva kao i konformacije interagujućih molekula u prostoru, uz procjenu stabilnosti nastalog kompleksa.

Molekulski *docking* se izvodi "vezivanjem" liganda u različitim položajima, odnosno prostornim orijentacijama, za različite regione u ciljnom molekulu, pri čemu se traži najbolje molekulsko prepoznavanje sa ciljem da se dođe do geometrijske konformacije sa minimalnom energijom vezivanja.

U zavisnosti od toga da li se ligand i protein posmatraju kao fleksibilni (zauzimaju različite prostorne orijentacije (poze)) ili rigidni, što zavisi od postavke metode, može se govoriti o rigidnom ili fleksibilnom *docking*-u, sa tri moguća slučaja: rigidni ligand/rigidni receptor, fleksibilni ligand/rigidni receptor (najčešće zastupljen) i fleksibilni ligand/fleksibilni receptor [3, 4].

Sam proces izvođenja molekulskog *docking*-a se sastoji iz više koraka koji podrazumijevaju: pripremu 3-D strukture ciljnog mjesta dejstva (npr. ciljnog proteina), pripremu liganda, procjenu energije vezivanja protein-ligand kompleksa i analizu rezultata.

Kompjuterski programi koji se najčešće koriste za molekulski *docking* su: *Glide, Dock, AutoDock, AutoDock Vina, GOLD, Surflex, FlexX*. [5].

Molekulski *docking* ima veliki značaj u dizajniranju novih lijekova i rutinski se uspješno primjenjuje posljednjih decenija. Za brzu pretragu velikih baza podataka u cilju pronalaženja lead jedinjenja koji će se vjerovatno vezivati za ciljno mjesto dejstva koristi se *virtual screening*. Optimizacija lead jedinjenja na osnovu informacija dobijenih putem *virtual screening*-a predstavlja često korišćeni metod u dizajniranju potentnijih i selektivnijih jedinjenja [6].

2. Komponente docking programa

Docking programi se sastoje od dvije osnovne komponente:

- algoritma za pretragu, koji učestvuje u generisanju pretpostavljene orijentacije/konformacije liganda (poze) koja će se vezati za

ciljno mjesto dejstva (ova komponenta se dalje može podijeliti na dva dijela: uzorkovanje liganda i fleksibilnost proteina) i - funkcije za bodovanje, koja služi za procjenu kvaliteta dock-ovanih kompleksa (računa skor ili afinitet vezivanja za pojedinačnu pozu što odražava jačinu vezivanja) [7].

Broj stepena slobode u rigidnom *docking*-u je šest, u fleksibilnom *docking*-u taj broj se povećava. Veći broj stepena slobode ima za posljedicu povećanje broja potrebnih kompjuterskih proračuna zbog čega se primjenjuju algoritmi za uzorkovanje liganda (osnovni element protein-ligand *docking*-a). Uzimajući u obzir proteinsku strukturu ciljnog mjesta, algoritam uzorkovanja stvara potentne orijentacije / konformacije liganda (poze) oko izabranog mjesta vezivanja proteina. Postoje tri vrste algoritama za uzorkovanje liganda: *shape matching*, sistematska pretraga i stohastički algoritmi, kao i algoritmi koji predstavljaju kombinacije navedenih algoritama [8].

2.1. Shape matching

Shape matching metoda je zasnovana na jednom od najjednostavnijih algoritama za uzorkovanje. Često se koristi u ranim fazama *docking*-a i kao prvi korak u naprednim metodama uzorkovanja liganda. Metoda postavlja ligand u ciljno mjesto po kriterijumu koji podrazumijeva da molekulska površina postavljenog liganda mora ispuniti molekulsku površinu vezujućeg mjesta na proteinu. Šest stepena slobode (tri translatorna i tri rotacijska) liganda omogućavaju veliki broj potencijalnih orijentacija liganda u vezivnom mjestu. *Shape matching* algoritam ima za cilj da brzo pozicionira ligand u vezujuće mjesto sa dobrom komplementarnošću oblika. Primjeri *docking* programa koji koriste *shape matching* metodu su: *DOCK*, *FRED*, *FLOG*, *EUDOC*, *LigandFit*, *MS-DOCK* i *MDock*. Prednost *shape matching* metode je kompjuterska efikasnost, međutim, konformacija liganda se obično fiksira tokom procesa *shape matching*-a što je jedan od njegovih nedostataka [7].

2.2. Sistematsko pretraživanje

Sistematski algoritmi za pretragu se koriste kod fleksibilnog ligand *docking*-a, pri čemu oni vrše pretragu svih mogućih vezivnih konformacija liganda uzimajući u obzir sve stepene sloboda. Postoje tri vrste sistematskih metoda pretraživanja: iscrpna pretraga, fragmentacija i *conformation ensemble*.

Kod iscrpnih metoda pretraživanja vrši se sistematsko istraživanje vrijednosti svakog od stepena sloboda rotiranjem svih mogućih rotirajućih veza liganda. Sa povećanjem broja rotirajućih veza, povećava se i broj kombinacija što usložnjava cjelokupan proces. Kako bi se proces *docking*-a praktično mogao primijeniti, geometrijska / hemijska ograničenja se obično primjenjuju na inicijalnoj (*screening*) konformaciji liganda, a filtrirane konformacije liganda nadalje podliježu preciznijim procedurama optimizacije. *Glide*, *eHiTS* i *FRED* su tipični primjeri programa sa iscrpnim metodama pretraživanja [7].

Fragmentacione metode se zasnivaju na dijeljenju liganda na manje fragmente pri čemu se određuje osnovni fragment koji se *dock*-uje u vezivnom mjestu receptora, a zatim se ligand rekonstituiše kovalentnim povezivanjem ostalih dijelova molekula. Ove metode se najčešće koriste pri *de novo* dizajnu liganda. *DOCK*, *LUDI*, *FlexXs*, *ADAM* i *eHiTs* su primjeri *docking* programa koji koriste metode fragmentacije [9, 10].

Metode konformacionog skupa (engl. *conformation ensemble*) podrazumijevaju rigidni *docking* prethodno generisanih setova konformacija liganda pomoću drugih programa kao što je *OMEGA* (*OpenEye Scientific Inc., NM*). Primjeri metode konformacionog skupa za *docking* uključuju: *FLOG*, *DOCK3.5*, *PhDOCK*, *MS-DOCK*, *MDock* i *K-Dock* [11].

2.3. Stohastički algoritmi

Stohastički algoritmi nasumično mijenjaju sve stepene slobode liganda (konformacijski i translaciono / rotacijski prostor liganda) u svakom koraku. Nasumična promjena će biti prihvaćena ili odbačena u skladu sa probabilističkim kriterijumom. Postoje četiri tipa stohastičkih algoritama: Metod *Monte Carlo* (MC), evolucionari algoritmi (EA), *Tabu* metode pretraživanja i *Swarm Optimization* (SO) metod.

U metodi *Monte Carlo*, vjerovatnoća prihvatanja nasumične promjene izračunava se korišćenjem sljedeće Boltzman-ove jednačine vjerovatnoće (1):

$$P \sim \exp \left[\frac{-(E_1 - E_0)}{k_B T} \right] \quad (1)$$

gdje E_0 i E_1 predstavljaju energetske rezultate liganda prije i poslije nasumične promjene, k_B je Boltzman-ova konstanta, a T je apsolutna temperatura sistema. *Docking* programi koji koriste MC metode uključuju: *DockVision*, *ICM*, *QXP*, *Prodock* i *MCDOCK* [7].

Evolucionni algoritmi (EA) traže pravilan oblik vezivanja liganda i zasnivaju se na Darwinovoj teoriji evolucije. Potencijalna rješenja problema koji se optimizuje predstavljaju populaciju jedinki koja evoluira kroz generacije, uz veću vjerovatnoću opstanka onih jedinki koje su prilagođenije, odnosno onih rješenja koja su bolja. Najpopularniji tip EA je genetski algoritam (GAs). *GOLD*, *AutoDock*, *DIVALI*, *DARWIN*, *MolDock*, *PSI-DOCK*, *FLIPDock*, *Lead finder* i *EADock* su primjeri programa koji su implementirali evolucione algoritme [12, 13].

U *Tabu* metodama pretraživanja, vjerovatnoća prihvatanja zavisi od prethodno istraženih oblasti u konformacionom prostoru liganda. Nasumična promjena će biti odbijena ako je RMSD između trenutne konformacije vezivanja liganda i bilo kojeg prethodno zabilježenog rješenja manja od granične vrijednosti; u suprotnom, nasumična promjena će biti prihvaćena. Primjeri *docking* programa sa *Tabu* metodom pretraživanja su *PRO LEADS* i *PSI-DOCK* [8].

Swarm Optimization (SO) algoritmi se zasnivaju na logici ponašanja jata ptica, odnosno rojeva insekata – otuda i potiče njihov naziv. Ovi algoritmi pokušavaju da pronađu optimalno rješenje pomoću informacija o najboljim pozicijama susjeda. Primjeri *docking* programa koji koriste SO algoritme uključuju: *SODOCK*, *Tribe-PSO*, *PSO @ Autodock* i *PLANTS* [11].

3. Fleksibilnost proteina

Vezivanje liganda često indukuje konformacijske promjene proteina (koje se nazivaju "indukovano fitovanje"), koje se kreću od lokalnih preuređivanja bočnih lanaca do pomjeranja velikih domena. Zbog veličine i mnogobrojnih stepena slobode proteina, njihova fleksibilnost može biti jedno od najizazovnijih pitanja u molekulskom *docking*-u. Razvijene su različite metode koje razmatraju fleksibilnost proteina a mogu se grupisati u četiri kategorije: *soft docking*, fleksibilnost bočnih lanaca, molekulska relaksacija i *protein ensemble docking* [14, 15].

3.1. Soft docking

Soft docking je najjednostavniji metod koji implicitno razmatra fleksibilnost proteina, tako što dopušta mali stepen preklapanja između atoma liganda i proteina kroz slabljenje interatomskih van der Waals-ovih interakcija u proračunima *docking*-a. Prednosti *soft docking*-a su njegova efikasnost, lakoća implementacije i brzina izvođenja. Međutim, *soft docking* može računati samo male konformacijske promjene [16].

3.2. Fleksibilnost bočnih lanaca

Metoda fleksibilnosti bočnih lanaca može biti primijenjena u slučajevima kada efekti indukovano fitovanja prevazilaze limite *soft docking*-a (osnovni niz ostaje fiksiran). Jedan od najranijih protein *docking* algoritama ovog tipa je razvio *Leach*, koji je uključio diskretnu fleksibilnost bočnih lanaca liganda koristeći biblioteke rotamera [16].

3.3 Molekulska relaksacija

Primjenom *rigid-body docking*-a uzima se u obzir fleksibilnost bočnih lanaca, ali i fleksibilnost osnovnog niza. Ligand se postavlja u vezivno mjesto, a zatim se atomi osnovnog niza i atomi bočnih lanaca koji se nalaze u blizini opuštaju. Kako bi se pratila fleksibilnost proteina tokom *docking*-a koriste se *Monte Carlo* (MC) i metoda molekulske dinamičke simulacije. Prednost metode molekulske relaksacije je dodatno uključivanje fleksibilnosti osnovnog niza uz konformacijske promjene bočnih lanaca, ali u poređenju sa metodom fleksibilnosti bočnih lanaca, zahtjevnija je za funkciju bodovanja što može dovesti do netačnih rezultata (npr. neadekvatne torzije osnovnog niza) u opuštenim konformacijama proteina [17].

3.4. Ensemble docking (Docking multiplih proteinskih struktura)

Ensemble docking razmatra fleksibilnost proteina na setu proteinskih konformacija umjesto na jednoj konformaciji. Metoda se zasniva na prosječnoj energetskoj mreži koja je konstruisana na osnovu kombinovanja energetskih mreža generisanih od pojedinačnih eksperimentalno određenih proteinskih struktura uz pomoć sheme ponderisanja. Oko prednosti koju *ensemble docking* nudi stavovi su podijeljeni.

Neke studije pokazuju da poboljšana tačnost *docking*-a koja je dobijena korišćenjem ove metode nije opšte prirode, jer se u određenim slučajevima postizu čak i lošiji rezultati. Uprkos tome, korištenjem navedene metode postignuto je značajno poboljšanje u preciznosti *docking*-a [17].

4. Funkcije bodovanja

Funkcija bodovanja je ključni element protein-ligand *docking* algoritma. Funkcija bodovanja vrši procjenu kvaliteta *dock*-ovanih poza, usmjeravajući pretragu ka najpoželjnijim konformacijama liganda. Osnovni ciljevi funkcije bodovanja podrazumijevaju:

- sposobnost razlikovanja eksperimentalno uočenih načina vezivanja - povezujući ih sa najnižim energetskim vrijednostima iz svih drugih poza koje istražuje algoritam za pretragu (predviđanje poze);
- klasifikacija aktivnih i neaktivnih liganda (*virtual screening*);
- predviđanje konstanti afiniteta i ispravno rangiranje jedinjenja u skladu sa njihovom potencijom (procjena afiniteta vezivanja).

Dva važna aspekta funkcije bodovanja su brzina i tačnost. U proteklih nekoliko decenija razvijene su brojne funkcije bodovanja i prema metodama izvođenja mogu se grupisati u tri osnovne kategorije: *force field*, empirijske i *knowledge-based* funkcije bodovanja [11].

4.1. Force field funkcije bodovanja

Force field funkcije bodovanja (FF) se zasnivaju na dekompoziciji energije vezivanja liganda na pojedinačne interakcije, kao što su van der Waals-ova (VDW) energija, elektrostatička energija, energija rastezanja / savijanja / torziona energija veze itd., koristeći skup izvedenih *force field* parametara kao što su AMBER ili CHARMM. Ovaj tip funkcije bodovanja razmatra energije interakcija protein-ligand kompleksa i internu energiju liganda.

Jedan od glavnih izazova u FF funkciji bodovanja je način na koji se računa efekat rastvarača (rastvarač nije eksplicitno uzet u obzir, a time ni procjena energije desolvatacije) kao i efekat entropije [18].

4.2. Funkcije empirijskog bodovanja

U empirijskim funkcijama bodovanja, vrijednost energije vezivanja kompleksa izračunava se sabiranjem skupa ponderisanih empirijskih energija (VDW energija, elektrostatička energija, energija vodoničnih veza, energija desolvatacije, entropija, hidrofobnost itd.) prema jednačini (2):

$$\Delta G = \sum_i W_i \cdot \Delta G_i \quad (2)$$

gdje ΔG_i predstavlja skup pojedinačnih empirijskih energija, a odgovarajući koeficijenti W_i se određuju reprodukcijom podataka o afinitetu vezivanja trening skupa protein-ligand kompleksa sa poznatim trodimenzionalnim strukturama, koristeći fitovanje najmanjih kvadrata. U poređenju sa *force field* funkcijama, empirijske funkcije bodovanja su računski efikasne zbog jednostavnih energetskih uslova. Opšta primjenljivost empirijske funkcije bodovanja zavisi od trening seta. Porastom broja kristalnih struktura različitih protein-ligand kompleksa sa poznatim afinitetima vezivanja i korištenjem istih za formiranje trening setova, može se razviti opšta empirijska funkcija bodovanja. *GlideScore*, *PLP*, *SIBIL* / *F-Score*, *LigScore*, *LUDI*, *SCORE*, *Ks-Score*, *ChemScore*, *MedusaScore*, *AIScore* i *SFCscore* su primjeri empirijskih funkcija bodovanja [17].

4.3. Knowledge-based funkcije bodovanja

Potencijalni parametri *knowledge-based* funkcije bodovanja direktno su izvedeni iz strukturnih informacija u eksperimentalno određenim protein-ligand kompleksima. Princip *knowledge-based* funkcija bodovanja je potencijal srednje sile, koji je određen inverznim Boltzmanovim odnosom – prikazano jednačinom (3):

$$w(r) = -k_B T \ln[\rho(r)/\rho^*(r)] \quad (3)$$

gdje je k_B Boltzman-ova konstanta, T je apsolutna temperatura sistema, $\rho(r)$ je gustina para atoma protein-liganda na rastojanju r u trening setu, a $\rho^*(r)$ je gustina u referentnom stanju gdje su interatomske interakcije nula. Nakon izvedenih potencijalnih parametara $w(r)$, energija vezivanja liganda za dati kompleks je jednostavno zbir interakcija za sve komplekse proteina i liganda u parovima. Na osnovu rane ideje Tanake i Scheraga, razvijen je niz *knowledge-based* funkcija bodovanja za protein-ligand interakcije. U poređenju sa *force field* i funkcijama empirijskog bodovanja, *knowledge-based* funkcije nude dobar balans između tačnosti i brzine. Kako za komplikovane sisteme poput proteina idealno referentno stanje nije dostupno, novi izazov za *knowledge-based* funkcije je izračunavanje pomenutog referentnog stanja [17].

5. AutoDock Vina

AutoDock Vina (u daljem tekstu *Vina*) je program za molekularski *docking* i *virtual screening* koji je razvijen od strane dr Oleg Trott-a iz *Molecular Graphics Lab, The Scripps Research Institute*.

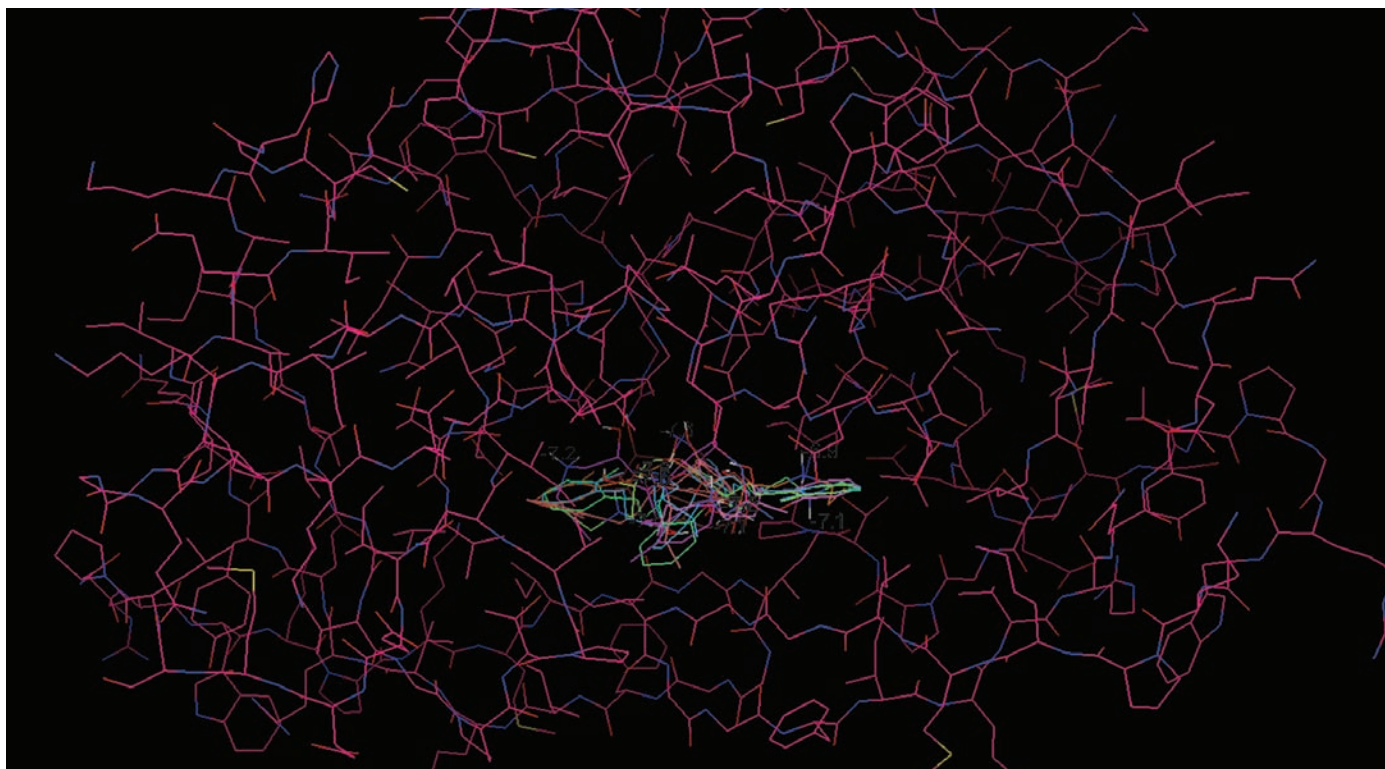
Funkcija bodovanja *Vine* kombinuje određene prednosti *knowledge-based* i empirijskih funkcija bodovanja: ekstrahuje empirijske informacije iz konformacijskih preferenci receptor-ligand kompleksa, kao i iz eksperimentalnih mjerenja afiniteta vezivanja.

U razvoju *Vine* korišćeni su raznovrsni stohastički pristupi optimizacije, uključujući genetske algoritme, *swarm* optimizaciju i sl, pri čemu su korišćene i različite procedure lokalne optimizacije. U osnovi programa *Vina* nalazi se *Iterated Local Search global optimizer* algoritam u kome se pokreće niz koraka koji se sastoje od mutacije i lokalne optimizacije, pri čemu se svaki korak prihvata prema Metropolisovom kriterijumu. Za lokalnu optimizaciju koristi se *Broiden-Fletcher-Goldfarb-Shanno* (BFGS) metod.

BFGS, kao i druge kvazi-*Newton* metode optimizacije koristi ne samo vrijednost funkcije bodovanja, već i njen gradijent.

Vinu karakteriše tačnost, preciznost, jednostavnost korišćenja i brzina. Primjenom *multithreadinga*, ovaj program može dodatno ubrzati obavljanje funkcija koristeći više CPU.

Program je dizajniran tako da bude kompatibilan sa formatima fajlova koji se koriste za *AutoDock*, kao što je npr. PDBQT. Ovo umnogome olakšava upotrebu *Vine* jer se za pripremu datoteka, izbor prostora za pretraživanje i pregled rezultata mogu koristiti postojeći pomoćni programi razvijeni za *AutoDock*, kao što je npr. *AutoDock Tools* (Slika 1) [19, 20].



Slika 1. Vizuelizacija docking-a u programu AutoDock Vina (ispitivanja derivata propiofenona kao potencijalnih inhibitora enzima HIV-1 proteaze)

Literatura:

- [1] Fischer E. Einfluss der Configuration auf die Wirkung der Enzyme. *Ber.* 1894;27:2985–2993
- [2] Brooijmans N, Kuntz ID. Molecular Recognition and Docking Algorithms. *Annu Rev Biophys Biomol Struct.* 2003;32(1):335–373
- [3] Lamb ML, Jorgensen WL. Computational approaches to molecular recognition. *Curr Opin Chem Biol.* 1997;1:449–457
- [4] Gschwend DA, Good AC, Kuntz ID. Molecular docking towards drug discovery. *J Mol Recognit.* 1996;9:175–186
- [5] Tripathi A, Misra K. Molecular Docking: A Structure- Based Drug Designing Approach. *JSM Chem.* 2017;5(2):1042
- [6] Dar AM, Mir S. Molecular Docking: Approaches, Types, Applications and Basic Challenges. *J Anal Bioanal Tech.* 2017;8(2):8–10
- [7] Huang SY, Zou X. Advances and challenges in Protein-ligand docking. *Int J Mol Sci.* 2010;11(8):3016–3034
- [8] Meng XY, Zhang HX, Mezei M, Cui M. Molecular Docking: A powerful approach for structure-based drug discovery. *Curr Comput Aided Drug Des.* 2011;7(2):146–157
- [9] Kuhl FS, Crippen GM, Friesen DK. A combinatorial algorithm for calculating ligand binding. *J Comput Chem.* 1984;5:24–34
- [10] Pearce BC, Langley DR, Kang J, Huang H, Kulkarni A. E-novo: an automated workflow for efficient structure-based lead optimization. *J Chem Inf Model.* 2009;49:1797–1809
- [11] Guedes IA, de Magalhães CS, Dardenne LE. Receptor-ligand molecular docking. *Biophys Rev.* 2014;6(1):75–87
- [12] Morris GM, Goodsell DS, Halliday RS, Huey R, Hart WE, Belew RK, et al. Automated docking using a Lamarckian genetic algorithm and an empirical binding free energy function. *J Comput Chem.* 1998;19:1639–1662
- [13] Verdonk ML, Cole JC, Hartshorn MJ, Murray CW, Taylor RD. Improved protein-ligand docking using GOLD. *Proteins.* 2003;52:609–623
- [14] Teodoro ML, Kavradi LE. Conformational flexibility models for the receptor in structure based drug design. *Curr Pharm Des.* 2003;9:1635–1648
- [15] Totrov M, Abagyan R. Flexible ligand docking to multiple receptor conformations: A practical alternative. *Curr Opin Struct Biol.* 2008;18:178–184
- [16] Gaba M, Gaba P, Singh S, Gupta GD. An overview on molecular docking. *Int J Drug Dev & Res.* 2010;2(2):219–231
- [17] Apostolakis J, Pluckthun A, Caflisch A. Docking small ligands in flexible binding sites. *J Comput Chem.* 1998;19:21–37
- [18] Lock C. Molecular Docking: From Lock and Key to Combination Lock. 2017;1–9
- [19] Trott O, Olson AJ. Software News and Update AutoDock Vina: Improving the Speed and Accuracy of Docking with a New Scoring Function, Efficient Optimization, and Multithreading. *J Comput Chem.* 2010;31:455–461
- [20] Pagadala NS, Syed K, Tuszynski J. Software for molecular docking: a review. *Biophys Rev.* 2017;9(2):91–102



Mogućnost personalizacije terapije primjenom 3D štampe u farmaceutskoj tehnologiji



Dr sci pharm Marija Đuranović, spec.

Trodimenzionalna (3D) štampa je revolucionarna tehnologija proizvodnje kojom se može ubrzati izrada lijekova, smanjiti troškovi i omogućiti personalizovana terapija. Kao nova tehnologija, 3D štampa je u svijetu farmacije još uvijek nedovoljno poznata, te je ovakav način razvoja i proizvodnje lijekova jedan od najistraživanijih oblasti današnjice.

3D štampa je proces proizvodnje predmeta koji uključuje nanošenje materijala sloj po sloj, direktno iz 3D CAD (engl. *Computer Aided Design*) modela. Ovaj pristup omogućava izradu predmeta bilo kojeg oblika i veličine. Ona se oslanja na koncept „odozdo prema gore“, gdje se slojevi materijala za štampanje smještaju jedan na drugi gradeći trodimenzionalni predmet.

Za ovu revolucionarnu tehnologiju proizvodnje se predviđa da će postati metoda prvog izbora za izradu personalizovanih terapijskih sistema jedinstvenih karakteristika.

Personalizovani lijekovi podrazumijevaju lijekove koji odgovaraju potrebama specifičnih grupa pacijenata ili jednog pacijenta. Personalizovana terapija se određuje na osnovu detaljnog razmatranja fizioloških

karakteristika pacijenta, pola, starosti, tjelesne mase, genetskog profila i opšteg stanja organizma. Tradicionalni postupci masovne proizvodnje su ograničeni na proizvodnju samo farmaceutskih preparata određenih jačina i određenih farmaceutskih oblika lijekova. Kako bi se obezbijedila terapija prilagođena potrebama pacijenta, često se pribjegava dijeljenju tableta ili otvaranju kapsula i primjeni dijela njenog sadržaja. Ovakav pristup često dovodi do nepravilne primjene terapije i nepreciznog doziranja, a posljedično tome, do izostanka terapijskog efekta ili pojave toksičnih efekata. Primjenom 3D štampe moguće je proizvesti lijek koji odgovara potrebama specifične grupe pacijenata ili potrebama jednog pacijenta, na znatno jednostavniji i isplativiji način. U poređenju sa tradicionalnim postupcima proizvodnje, 3D štampa je pogodnija metoda za izradu personalizovanih lijekova, s obzirom na to da je mijenjanje digitalnog dizajna 3D modela neuporedivo jednostavnije u odnosu na mijenjanje proizvodne opreme. Jednostavnim podešavanjem veličine 3D modela farmaceutskog oblika lijeka ili procenta unutrašnje ispunjenosti

tablete materijalom, moguće je prilagoditi i modifikovati dozu. Ovakav pristup razvoju lijeka veoma je interesantan za pedijatrijsku i gerijatrijsku populaciju, koja ima posebne potrebe u odnosu na potrebe odraslih pacijenata, kada su u pitanju doza i organoleptičke osobine farmaceutskog oblika lijeka.

Sa pojavom i širenjem novih bolesti polifarmacija, odnosno, istovremeno korišćenje više od jednog lijeka u hroničnoj terapiji, sve je češće prisutna, naročito u gerijatrijskoj populaciji. Ovakvim pacijentima pravilna primjena terapije najčešće predstavlja problem, s obzirom na to da su podvrgnuti terapiji s kompleksnim režimom doziranja i velikim brojem preparata, te je pojava loše komplijanse očekivana. Svjetska zdravstvena organizacija (engl. *World Health Organisation*, WHO) je 2001. godine prva predložila primjenu kombinacija ljekovitih supstanci fiksni doza u jednoj tableti, a 2003. godine prvi put je uveden pojam „polipilule“. Nakon toga, američka kompanija Pfizer je razvila prvu formulaciju, sa kombinacijom amlodipina i atorvastatina fiksni doza. Iako postoji veliki broj istraživanja o polipilulama, glavni

nedostaci tradicionalnih postupaka proizvodnje ovakvih farmaceutskih oblika lijekova jesu visoka cijena i složenost proizvodnih procesa. Fleksibilnost 3D štampe prevazilazi ograničenja tradicionalnih postupaka proizvodnje i može omogućiti jednostavnu i jeftinu izradu tzv. personalizovanih polipilula, odnosno, polipilula sa ljekovitim supstancama u dozama koje odgovaraju pacijentu, čime će se pojednostaviti primjena terapije, poboljšati komplijansa i smanjiti broj medicinskih grešaka. Danas je veliki broj istraživanja uključen u razvoj i proizvodnju personalizovanih polipilula različitim tehnikama 3D štampe. Kako je moguće štampati slojeve različitim vrstama materijala, osim personalizacije doze, moguće je razviti polipilulu sa kompleksnim profilima oslobađanja ljekovite supstance, gdje svaki sloj pokazuje različito oslobađanje ljekovite supstance.

Geometrijska fleksibilnost (mogućnost podešavanja geometrijskog oblika predmeta), kojom se odlikuje 3D štampanje, omogućava proizvodnju kompleksnih proizvoda različitih oblika, veličine, teksture i boje. Razvoj lijeka čije fizičke osobine su prilagođene potrebama pojedinca veoma je koristan za terapiju pacijenata pedijatrijske populacije. Djeca zahtijevaju, ne samo posebnu dozu lijeka u zavisnosti od godina, tjelesne težine, stanja organizma, već i posebne potrebe u pogledu prihvatljivosti lijeka, kao što su ukus, boja i geometrijski oblik i veličina lijeka. Uticaj navedenih organoleptičkih osobina farmaceutskog oblika lijeka na uspješnost terapije najizraženiji je kod ove starosne grupe pacijenata, s obzirom na to da su djeca sklona odbijanju lijekova koji su neprihvatljivog ukusa, mirisa, boje ili oblika. S obzirom na to da softver 3D štampanja omogućava kreiranje različitih oblika sa jednakim kapacitetom punjenja, odnosno, jednakom zapreminom, moguće je proizvesti više tableta različitog geomet-



Tablete proizvedene 3D tehnologijom štampe

rijskog oblika, ali iste jačine. Tako je u literaturi opisano štampanje tableta u obliku različitih životinja, kao i štampanje tableta nalik komercijalno dostupnim gumenim bombonama "Haribo".

Veliki broj mogućnosti koje pruža 3D štampa mogu dovesti do velikog preokreta

u razvoju formulacija i načinu proizvodnje farmaceutskih oblika lijekova. S obzirom da danas postoje postoje 3D odštampani automobili, obuća, odjeća, mostovi, zgrade, kuće, organi i lijekovi, jasno je da je jedino stvarno ograničenje ove tehnologije proizvodnje samo ljudska mašta.

Budvanska riznica zdravlja - apoteka porodice Antonioli

Doc. dr Tanja Vojinović
Univerzitet Crne Gore, Medicinski fakultet
Studijski program Farmacija

Maše Radović, MoPSA
Medicinski fakultet
Univerzitet Crne Gore

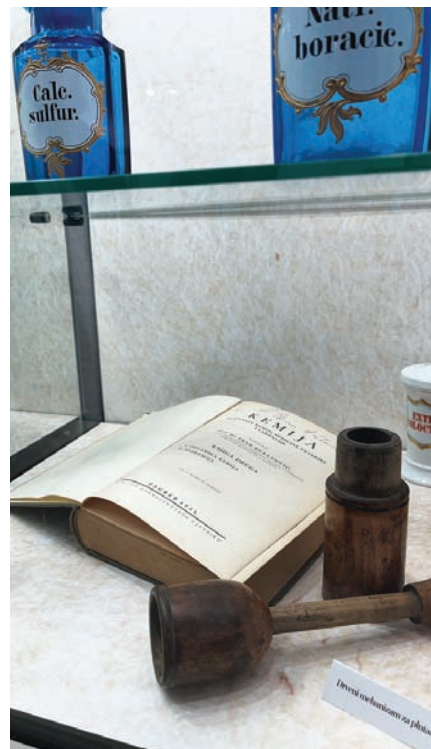
Povodom Međunarodnog dana muzeja i u skladu sa globalnom ICOM-ovom temom za 2024. godinu Muzeji za edukaciju

i istraživanje, JU Muzeji i galerije Budve, OJ Muzej grada Budve organizovali su izložbu „Budvanska riznica zdravlja –

apoteka porodice Antonioli“ autorke MA **Ljubice Miličić.**

Izložba je koncipirana u saradnji sa





Crnogorskom asocijacijom studenata farmacije (MoPSA) koja radi pri Medicinskom fakultetu Univerziteta Crne Gore. Koncept izložbe omogućava doživljaj kulture svim čulima a uključuje i digitalizaciju upotrebom QR kodova.

Prilikom otvaranja, studenti su imali izlaganje o značaju i doprinosu farmacije kao nauke a tom prilikom su prisutne upoznali sa najvažnijim farmaceutskim otkrićima za razvoj društva. Na dan otvaranja dio muzejskog prostora bio je predviđen za laboratoriju gdje su studenti izrađivali hidrantatnu kremu sa vitaminom E. Posjetioци su uz kremu dobili i malu knjigu sa istorijatom razvoja farmacije kao naučne discipline. Drugi dio muzejskog prostora predviđen je za edukaciju, a na panoima je tekst o ljekovitim biljkama i njihovim svojstvima, a koje rastu na podneblju Crne Gore. Dio postavke je kutija sa biljkama

gdje posjetioци mogu da testiraju poznavanje i prepoznavanje biljaka po dodiru i mirisu. Centralni dio postavke čine predmeti koji pripadaju porodici Antonioli a potiču iz perioda kraja XIX i početaka XX vijeka. To su staklene boce od Murano stakla različite namjene (neke imaju sadržinu još uvijek), destilacioni sistem, vaga „Terazije“, mikroskop, pečat porodice Antonioli, knjige „Kemija“ iz 1930. i 1931. godine, diploma Eme Antonioli za stečeno zvanje magistra farmacije na Kraljevskom univerzitetu u Zagrebu, iz 1939. godine, i diploma za polaganje državnog stručnog apotekarskog ispita iz 1939. godine, račun za nabavku ljekova iz 1943. godine i porodične fotografije. O životu i radu porodice Antonioli svjedoče brojni zapisi, knjige, kao i događaji koji su obilježili naše kulturne prostore. Položaj i ugled porodice ogleda se i u njegovanju tradicije visokog obrazovanja, pa je

pored apotekara u porodici bilo hirurga i pomoraca. U porodičnom predanju pominje se i predak koji je obavljao farmaceutsku praksu i liječio ranjenike u bitkama. Poslednji apotekar u porodici Antonioli bila je Ema (Perica) Antonioli a radila je u periodu nakon II Svjetskog rata do početka sedamdesetih godina XX vijeka. Emin učinak je veoma značajan jer je bila izuzetno požrtvovana i savjesna u svom poslu. Učestvovala je u brojnim istraživačkim timovima a njeni radovi su izdati, u to vrijeme, od strane akreditovanih institucija. Sarađivala je sa uglednim profesorom Tucakovim koji je ostavio značajan doprinos u farmakognoziji na ovim prostorima.

Članice MoPSA-e koje su učestvovala u samom otvaranju izložbe su studentkinje 3. i 4. godine farmacije: **Andrijana Janković, Martina Labović, Milošević Deja, Radović Maše, Đurić Maša i Demirović Azra.**

Optimalna ishrana u prevenciji hipertenzije

Dr pharm Damijan Nuculović
MPM doo. Cosmetics Pharmacy 2

Hipertenzija se danas smatra najmasovnijom nezaraznom bolešću savremenog čovjeka. Procjenjuje se da u Evropi 40-45% opšte populacije ima hipertenziju, a ova visoka brojka raste sa godinama starosti. Hipertenzija je drugi značajni faktor (poslije hiperlipidemija) za nastanak kardiovaskularnih oboljenja, ali i vodeći uzrok mortaliteta u svijetu. Podaci govore da je kod hipertenzivnih pacijenata u poređenju sa normotenzivnim pacijentima:

- smrtnost čak 2 puta veća,
- moždani udari 7 puta češći,
- koronarne bolesti 3 puta češće i
- vaskularne bolesti 2 puta češće.

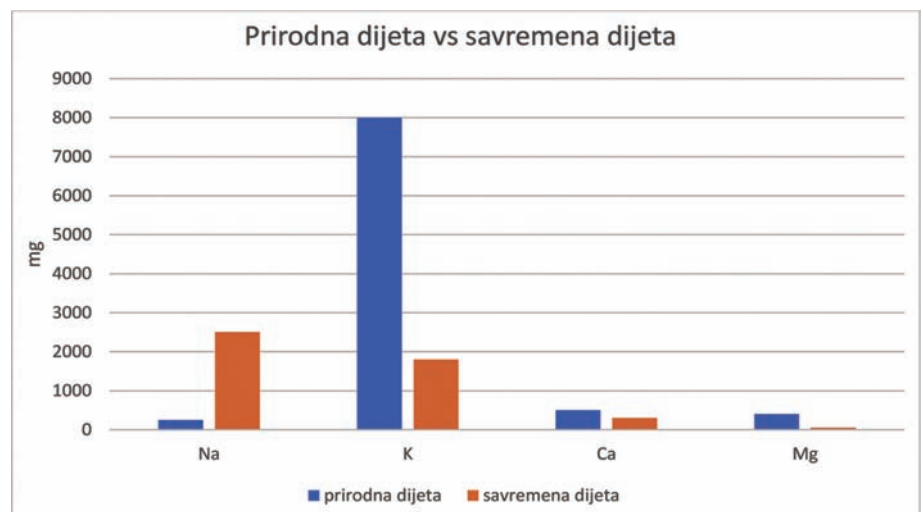
Jedno od značajnih oružja u borbi protiv hroničnih bolesti jesu dijetarne intervencije. One podrazumjevaju pravilno balansiranje određenih nutrijenata, eliminaciju posebnih namirnica i suplementaciju, naravno ako je neophodna. Sama prevencija bolesti može biti primarna i sekundarna. Primarna prevencija predstavlja intervenciju kod pacijenata sa određenim faktorima rizika za manifestaciju neke bolesti, tj. kod zdravih individua sa predispozicijom nastanka bolesti. Dok sa druge strane sekundarna prevencija predstavlja intervenciju kod pacijenata koji boluju od hronične bolesti da ne bi došlo do uznapredovanja iste.

Razlog porasta hipertenzije je i sama vremenska razlika u ishrani čovjeka. Kako se vrijeme mijenjalo, mijenjala se i ishrana i glavne namirnice koje čovjek unosi. Danas su prisutnije prerađene namirnice, dok su ranije više bile sirove i termički netretirane. Povećan je jako unos mesa, a sa njim i unos soli – jedan od glavnih rizika za nastanak hipertenzije. Takođe, opao je unos zdravih nezasićenih masnih kiselina, posebno omega 3. Uz sve to, uz godine se smanjuje fizička aktivnost, a raste i broj ljudi koji više konzumiraju duvan i alkohol. Glavni dijetarni i nefarmakološki

faktori rizika za nastanak hipertenzije su:

- prekomjerna tjelesna masa;
- prekomjerni unos natrijuma;
- smanjeni unos kalijuma;
- fizička neaktivnost;
- smanjeni unos ribe;
- smanjeni unos kalcijuma;
- smanjeni unos magnezijuma;
- povećano konzumiranje kafe;
- povećani unos alkohola.

Na grafiku 1 prikazan je odnos glavnih minerala u savremenoj ishrani u poređenju sa prirodnom dijetom:



Grafik 1. Odnos natrijuma, kalijuma, kalcijuma i magnezijuma prirodne i savremene dijete

DASH dijeta

DASH dijeta je posebno osmišljen način ishrane koji pomaže u smanjenju krvnog pritiska. Osobe koje su na ovom režimu ishrane mogu smanjiti svoj sistolni pritisak za čak 15 mm Hg. Osim toga, osobe na DASH dijeti imaju značajno manji rizik da obole od osteoporoze, karcinoma, bolesti srca ili dijabetesa.

Natrijum je prisutan u kuhinjskoj soli, sodi bikarboni, mineralnim vodama. Osobe sa visokim krvnim pritiskom, osobe starije od 51 godine, oboljeli od dijabetesa ili hronične bolesti bubrega ne bi trebalo da unose više od 1,5 g natrijuma (1/2 kašičice soli) dnevno.

Kako da ograničete unos natrijuma?

1. Preporučuje se obična voda umjesto mineralne;

2. Izbjegava se hrana bogata solju (natrijumom) - slanina, kačkavalj, prženi slani krompiri, grickalice od tijesta, salama, slani badem, slani kikiriki, kobasice, supa u kocki;

3. Više hrane koja sadrži manje soli - jaja, svježa riba, meso i živina, mlad sir, voće i povrće (sušeno, svježe, zamrznuto), domaći hljeb i supa, jogurt, grašak, pasulj, sjemenke;

4. Pacijent ne stavlja slanik na sto;

5. Koriste se svježe biljke i sušeni biljni začini kao zamjena za so;

6. Pacijent prati deklaracije (nutritivni sastav) namirnica koje kupuje.

1 g soli (natrijum-hlorida) = 0,4 g (400 mg) natrijuma

1 g natrijuma = 2,5 g (2 500 mg) soli

Dijeta se zasniva na 2.000 kalorija sa

sljedećim nutritivnim profilom:

- Ukupne masti: 27% kalorija
- Zasićene masti: 6% kalorija
- Proteini: 18% kalorija
- Ugljeni hidrati: 55% kalorija
- Holesterol: 150 mg
- Natrijum: 2.300 mg
- Kalijum: 4.700 mg
- Kalcijum: 1.250 mg
- Magnezijum: 500 mg
- Vlakna: 30 g

Ovi procenti se pretvaraju u praktičnije smjernice za ishranu:

1. Žitarice i proizvodi od žitarica: 7-8 porcija dnevno. Jedna porcija je ekvivalentna jednoj kriški hleba, pola šolje suvih žitarica ili kuvanog pirinča ili tjestenine. Ove namirnice obezbjeđuju energiju, ugljene hidrate i vlakna.

2. Povrće: 4-5 porcija dnevno. Jedna porcija je jedna šolja lisnatog povrća, pola šolje kuvanog povrća. Voće i povrće obezbjeđuju kalijum, magnezijum i vlakna. Konzumiranje punog broja porcija povrća je ključna komponenta ishrane.

3. Voće: 4-5 porcija dnevno. Jedna porcija je jedno srednje voće, pola šolje voćnog soka, jedna četvrtina šolje suvog voća.

4. Mliječna hrana sa niskim sadržajem masti: 2-3 porcije dnevno. Jedna porcija je ekvivalentna jednoj šolji mlijeka ili jogurta ili 30 g sira. Mliječni proizvodi su bogati izvori proteina i kalcijuma.

5. Meso, riba, živina: 2 ili manje porcija dnevno. Jedna porcija je 75 g. Naglasak je na nemasnom mesu i živini bez kože. Oni obezbjeđuju proteine i magnezijum.

6. Orašasti plodovi, sjemenke i pasulj: 4-5 porcija nedeljno. Veličine porcija su pola šolje kuvanog pasulja, 2 kašike sjemena, 40 g. Ovo su dobri biljni izvori proteina, kao i magnezijuma i kalijuma.

7. Masti i ulja: 2-3 porcije dnevno. Jedna porcija je 1 kašičica ulja ili mekog margarina. Nezasićene masti su razlog zdravog srca (kanola, kukuruz, maslina ili suncokret). Treba smanjiti potrošnju zasićenih i trans masti.

8. Slatkiši: 5 porcija nedjeljno. Porcija je 1 kašika čistog voćnog džema, sirupa, meda i šećera. Plan i dalje dozvoljava poslastice, ali što zdravije, to bolje.

Benefiti

DASH dijeta može sniziti krvni pritisak skoro kao i uzimanje lijekova, ali bez rizika od neželjenih efekata. Promjene u ishrani takođe mogu imati trenutne efekte uporedive sa terapijom lijekovima. Procjenjuje se da smanjenje krvnog pritiska od stepena primijećenog u DASH studiji smanjuje incidencu koronarne bolesti za 15% i moždanog udara za 27%. DASH plan takođe može da snizi krvni pritisak, kao i restriktivne dijete sa malo soli sa 3-4 g soli dnevno. Hrana sa malo soli obično je blaga i sa 75-80% unosa soli iz soli koja se dodaje prerađenoj hrani, uključujući pečenu hranu kao što je hljeb. Pridržavanje može predstavljati problem sa dijetama sa malo soli. DASH dijeta je adaptacija na zdravu ishranu, tako da nema ograničenja, ali prati standardne smjernice za ishranu za širu javnost.

Reference:

Appel, Lawrence J., Michael W. Brands, et al. "Dietary Approaches to Prevent and Treat Hypertension A Scientific Statement From the American Heart Association." *Hypertension* 47 (2006): 296. [cited May 5, 2007]. <<http://hyper.ahajournals.org/cgi/content/full/47/2/296>>.

He, F. J., and G. A. MacGregor. "Effect of Longer-term Modest Salt Reduction on Blood Pressure (Review)." *Cochrane Database of Systematic Reviews* no. 1 (2004).

Lasser, V. I., J. M. Raczynski, et al. "The Trials of Hypertension Prevention TOHP Collaborative Research Group." *Annals of Epidemiology* 5, no. 2 (1995): 156-164.

Obarzanek, E., Frank M. Sacks, et al. "Effects on Blood Lipid of a Blood Pressure Lowering Diet: The Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Trial." *American Journal of Clinical Nutrition* 74, no. 1 (2001): 80-89.

Sacks, Frank M., Bernard Rosner, and Edward H. Kass. "Blood Pressure in Vegetarians." *American Journal of Epidemiology* 100, no. 5 (1974): 390-398



Suplementacija u trudnoći

Dr pharm Tamara Tomašević
Zdravstvena ustanova Apoteke Crne Gore "Montefarm"

Trudnoća je vrijeme u kojem buduće majke posebno treba da se fokusiraju na zdravlje i unos hranljivih sastojaka. Naime, potrebe organizma kod trudnica se povećavaju za oko 15%. Povećane potrebe za nutrijentima najbolje je zadovoljiti raznovrsnom, dobro izbalansiranom hranom. S obzirom na relativno loše navike u ishrani, smanjenu hranljivu vrijednost i veći unos nutritivno loše prerađene hrane, upotreba suplemenata u trudnoći može biti korisna.

Uhranjenost majke tokom trudnoće ključna je za zdravlje majke i fetusa. Od posebne su važnosti mikronutrijenti poput folne kiseline, gvožđa, kalcijuma i cinka, za koje se smatra da su svi pozitivno povezani s razvojem mozga fetusa (1).

Prevalenca upotrebe suplemenata tokom trudnoće varira u zavisnosti od geografskog položaja. U Japanu 75.3% trudnica koristi suplemente (najčešće u trudnoći srednjih i kasnih godina), 77.6% u Americi, 78% u Švedskoj (prvi trimestar), 81.4% Norveška (prvih 4 do 5 mjeseci trudnoće), 85% Finska i 91% Brazil, dok su epidemiološki podaci o upotrebi suplemenata u Kini izuzetno rijetki. Mnoge studije predlažu dodatna istraživanja kako bi se utvrdilo kada je upotreba određene suplementacije neophodna (2).



Koji su vitamini i minerali potrebni tokom trudnoće?

Tokom trudnoće potrebni su folna kiselina, gvožđe, kalcijum, vitamin D, omega-3 masne kiseline, vitamini B kompleksa i vitamin C.

Folna kiselina poznata i kao folat, je vitamin B koji je važan tokom trudnoće. Folna kiselina može pomoći u sprječavanju velikih urođenih defekata mozga i kičme fetusa koje se nazivaju defekti neuralne cijevi (NTD).

Neophodno je 600 mikrograma folne kiseline svaki dan. Budući da je teško dobiti toliko folne kiseline samo iz hrane, preporuka je uzimati najmanje 400 mikro-

grama počevši od najmanje mjesec dana prije trudnoće i tokom prvih 12 nedjelja trudnoće.

Ako je pacijentkinja imala dijete s NTD-om, preporuka je da se uzima 4 miligrama (mg) folne kiseline svaki dan kao poseban dodatak barem 3 mjeseca prije trudnoće i tokom prva 3 mjeseca trudnoće (3,4).

Terapija mučnine i povraćanja u trudnoći

Prema American College of Obstetrics and Gynecology, prva linija usljed mučnine i povraćanja je upotreba vitamina B6 (piridoksin) samostalno ili u kombinaciji

Tabela 1. Preporučene količine (3)

Hranljiva vrijednost	Zašto je to potrebno trudnici i fetusu	Najbolji izvori
Kalcijum (1300 miligrama za dob od 14 do 18 godina; 1000 miligrama za dob od 19 do 50 godina)	Gradi jake kosti i zube	Mlijeko, sir, jogurt, sardine, tamnozeleno lisnato povrće
Gvožđe (27 miligrama)	Pomaže crvenim krvnim zrcima dostaviti kiseonik vašem fetusu	Nemasno crveno meso, riba, sušeni pasulj i grašak, žitarice obogaćene gvožđem, sok od suvih šljiva
Jod (220 mikrograma)	Neophodan za zdrav razvoj mozga	Jodirana kuhinjska so, mliječni proizvodi, plodovi mora, meso, jaja
Vitamin A (750 mikrograma za uzrast od 14 do 18 godina; 770 mikrograma za uzrast od 19 do 50 godina)	Formira zdravu kožu i vid, pomaže kod rasta kostiju	Mrkva, zeleno lisnato povrće, slatki krompir
Vitamin C (80 miligrama za dob od 14 do 18 godina; 85 miligrama za dob od 19 do 50 godina)	Promoviše zdrave desni, zube i kosti	Brokuli, paradajz, jagode
Vitamin D (600 međunarodnih jedinica)	Izgrađuje kosti i zube vašeg fetusa	Sunčeva svjetlost, obogaćeno mlijeko, masna riba poput lososa i sardina
Vitamin B6 (1,9 miligrama)	Pomaže u stvaranju crvenih krvnih zrnaca. Pomaže tijelu da iskoristi proteine, masti i ugljene hidrate	Govedina, džigerica, svinjetina, šunka, žitarice, banane
Vitamin B12 (2,6 mikrograma)	Održavanje nervnog sistema. Pomaže u stvaranju crvenih krvnih zrnaca	Meso, riba, živina, mlijeko (vegetarijanci trebaju uzimati dodatak)
Folna kisjelina (600 mikrograma)	Pomaže u sprječavanju urođenih mana mozga i kičme	Obogaćene žitarice, obogaćeni hleb i tjestenina, kikiriki, tamnozeleno lisnato povrće, sok od narandže, pasulj

sa doksilaminom. Utvrđeno je da je piridoksin efikasan kod teškog povraćanja, ali slabije kod blažeg. Jedini lijek koji je odobrila Food and Drug Administration (FDA) je upravo kombinacija piridoksin / doksilamin, koja se primjenjuje u konsultaciji sa

ginekologom, iako su mnoge studije utvrdile da upotreba ne dovodi do urođenih defekata kod beba.

Đumbir je najčešće upotrebljivan dodatak u trudnoći kod mučnine i povraćanja. Pokazalo se da su kapsule đumbira od 250

mg koje se uzimaju 4 puta na dan efikasne, u poređenju sa placebo, bez dokaza o značajnim neželjenim / štetnim efektima na ishod trudnoće, međutim nema kliničkih i eksperimentalnih podataka o štetnim efektima đumbira u trudnoći (5).

Reference:

1. Qin Y, Xie L. Nutrition and Supplements during Pregnancy: A Vital Component in Building the Health and Well-Being of Both the Mother and the Developing Baby. *Nutrients*. 2023 Jul 31;15(15):3395
2. Liu Y, Guo N, Feng H and Jiang H (2023), The prevalence of trimester-specific dietary supplements and associated factors during pregnancy: An observational study. *Front. Pharmacol.* 14:1135736
3. <https://www.acog.org/womens-health/faqs/nutrition-during-pregnancy>
4. <https://health.osu.edu/health/womens-health/nutrition-tips-for-morning-sickness>
5. <https://emedicine.medscape.com/article/796564-medication>

Osnovni principi upravljanja farmaceutskim otpadom u Crnoj Gori



Mr ph spec Biljana Radović
Savjetnik za hemikalije



Uvod

Posljednjih godina, prisustvo metabolita određenih farmaceutskih proizvoda (npr. antibiotici, kontraceptivi, hormoni) u površinskim i podzemnim vodama, ali i u vodi za piće, izazvalo je zabrinutost širom svijeta zbog potencijalno štetnih posljedica po zdravlje ljudi i životnu sredinu usled dugotrajne ekspozicije ovim jedinjenjima (1). Osim bioloških svojstava, farmaceutski proizvodi mogu ispoljiti i određene toksične osobine i biti opasni na isti način kao i mnoge hemikalije (2,3). Mogu biti zapaljivi, korozivni ili veoma reaktivni. Takođe, mnogi lijekovi su genotoksični ili mutageni, dok drugi, iako prisutni u niskim koncentracijama u životnoj sredini, mogu dovesti do brojnih endokrinih poremećaja kod izloženih osoba. Zbog toga nepravilno odlaganje neiskorišćenih lijekova na globalnom nivou postaje sve veći problem, dok u zemljama u razvoju, pravilno odlaganje opasnog otpada i dalje predstavlja značajan izazov (1,4).

Farmaceutski otpad

Prema definiciji, upravljanje otpadom obuhvata aktivnosti sakupljanja, pakovanja, skladištenja, segregacije, transporta, tretmana i odlaganja. Danas, upravljanje farmaceutskim otpadom predstavlja značajnu društvenu i ekološku obavezu i mora da se sprovodi u skladu sa zakonskim propisima i odgovarajućim planom upravljanja otpadom (5,6).

Propisi koji se odnose na upravljanje farmaceutskim otpadom u Crnoj Gori, prije svega jesu Zakon o upravljanju otpadom ("Sl. list Crne Gore", br. 034/24) i Pravilnik o uslovima, načinu i postupku obrade medicinskog otpada ("Sl. list Crne Gore", br. 49/12).

Farmaceutski otpad podrazumjeva lijekove sa isteklim rokom trajanja, ili lijekove koji su postali neupotrebljivi zbog neuslovnog čuvanja, rasipanja ili iz drugih razloga, kao i njihovu primarnu ambalažu i druge pomoćne supstance. Takođe, odbačeni instrumenti koji su kontaminirani tokom rukovanja farmaceutskim proizvodima, kao što su boce, rukavice ili maske, smatraju se farmaceutskim otpadom. Shodno Evropskom katalogu otpada i Pravilniku o klasifikaciji otpada i katalogu otpada ("Sl. list Crne Gore", br. 059/13), u zavisnosti od mjesta nastanka i porijekla otpada, farmaceutski otpad se različito klasifikuje, i svakoj vrsti otpada dodjeljuje se odgovarajuća šifra ili indeksni broj:

Tabela 1. Pregled klasifikacije farmaceutskog otpada

Indeksni broj	Opis šifre iz Kataloga otpada	Proizvođač otpada
18 01 08*	citotoksični i citostatični lijekovi	Zdravstveni sektor
18 01 09	lijekovi drugačiji od 18 01 08*	Zdravstveni sektor
18 02 07*	citotoksični i citostatični lijekovi	Veterinarski sektor
18 02 08	lijekovi drugačiji od 18 02 07*	Veterinarski sektor
20 01 31*	citotoksični i citostatični lijekovi	Farmaceutski otpad koji proizvode građani
20 01 32	lijekovi drugačiji 20 01 31*	Farmaceutski otpad koji proizvode građani

(*) označava da se dati otpad klasifikuje kao opasan

Prema podacima Američke agencije za zaštitu životne sredine (*U.S. Environmental Protection Agency, US EPA*) 5-10% ukupnog farmaceutskog otpada čini opasan otpad. Klasifikacija zavisi od hemijskih svojstava svakog lijeka ponaosob, dok pojedinačne države svojom regulativom mogu obuhvatiti i više od toga. Određeni lijek/otpad će se smatrati „opasnim“ ukoliko posjeduje najmanje jednu od četiri karakteristike:

I Zapaljivost – Ova vrsta otpada je zapaljiva, kao što su rastvori koji sadrže više od 24% alkohola. Primjeri uključuju sirupe za kašalj na bazi alkohola i aerosole sa zapaljivim gasom;

II Korozivnost – Otpad koji ima korozivna svojstva može dovesti do oštećenja kože. To su vodeni rastvori sa $\text{pH} \leq 2$ i $\text{pH} \geq 12,5$, kiseline i baze;

III Reaktivnost – Reaktivne supstance su nestabilne pri „normalnim“ uslovima čuvanja. Kada se zagriju, komprimuju ili pomiješaju sa vodom, mogu dovesti do eksplozije, oslobađanja otrovnih para ili gasova. Farmaceutski proizvodi uglavnom ne spadaju u ovu kategoriju;

IV Toksičnost – Iako se mnogi proizvodi mogu smatrati toksičnim, sa aspekta otpada, pojedine supstance su toksične samo ako su prisutne u određenim koncentracijama. Neki od primjera su živa, selen i srebro (7).

Iako se farmaceutski otpad generalno smatra neopasnim, osim citostatika i citotoksičnih lijekova, određene vrste ovog otpada kao što su npr. antiseptici, antibiotici, vakcine i kontrolisane psihoaktivne supstance, moraju se tretirati kao opasan (8).

Selekcija i skladištenje

Pravilno razvrstavanje otpada je početna tačka procesa upravljanja farmaceutskim otpadom i igra ključnu ulogu u sprječavanju unakrsne kontaminacije i obezbjeđivanju pravilnog odlaganja (9). Iako većina farmaceutskog otpada može da se odloži u isti kontejner, postoje određeni izuzeci. Važno je istaći da se citotoksični i citostatski otpad skladišti odvojeno od ostalog farmaceutskog otpada, dok se kontrolisane psihoaktivne supstance čuvaju pod ključem do trenutka transporta i odlaganja. Takođe, preporuka je da se sudovi pod pritiskom čuvaju izdvojeni u posebnom kontejneru. Različite hemikalije koje potiču iz farmaceutske proizvodnje, zatim magistralne i galenske laboratorije (npr. borna kiselina, vodonik peroksid, alkohol, formaldehid), klasifikuju se kao hemijski otpad i čuvaju odvojeno od farmaceutskih proizvoda, vodeći računa o njihovoj međusobnoj kompatibilnosti (8).

Uputstva za razvrstavanje farmaceutskog otpada treba da budu postavljena na mjestu sakupljanja i odvajanja otpada, kako bi osoblje koje rukuje otpadom bilo upoznato sa procedurama u svakom trenutku. Jedan važan aspekt skladištenja otpada jeste i upotreba odgovarajućih kontejnera. Kontejneri treba da budu posebno dizajnirani za odlaganje farmaceutskog otpada, otporni na curenje i pravilno obilježeni. Na naljepnici se jasno navodi: mjesto i datum nastanka otpada, količina (kg), indeksni broj i lice odgovorno za upravljanje otpadom. Farmaceutski otpad odlaze se u kontejnere crvene boje, dok su ljubičasti kontejneri namijenjeni za odlaganje otpadnih citostatika. Otpad je potrebno privremeno odlagati u prostoru odvojenom od mjesta čuvanja upotrebljivih farmaceutskih proizvoda, sve do trenutka predaje na trajno zbrinjavanje ovlašćenom operateru (8). Shodno Zakonu o upravljanju otpadom ("Sl. list Crne Gore", br. 064/11), period privremenog skladištenja otpada ne može biti duži od 12 mjeseci.

Trajno zbrinjavanje

Farmaceutski otpad privremeno skladišten kod proizvođača otpada (apoteka, bolnica itd.) preuzima lice koje se bavi sakupljanjem opasnog otpada. Neophodne licence i ovlašćenja za upravljanje svim vrstama opasnog i neopasnog otpada izdata od strane Agencije za zaštitu životne sredine Crne Gore, posjeduje kompanija Hemosan doo, iz Bara. Nakon potpisivanja ugovora između proizvođača i sakupljača otpada, sakupljač (operater) preuzima otpad i vrši transport do svog privremenog skladišta. Svaki transport otpada (uključujući farmaceutski otpad) na teritoriji Crne Gore mora da prati Formular o transportu otpada (Pravilnik o načinu vođenja evidencije otpada i sadržaju formulara o transportu otpada ("Sl. list Crne Gore", br. 50/12)).

S obzirom da Crna Gora nema tehničkih mogućnosti za tretman i odlaganje otpada na efikasan i ekološki prihvatljiv način, farmaceutski otpad se izvozi u zemlje Evropske Unije. Dalje se u posebno izgrađenim spalionicama, velike količine farmaceutskih proizvoda uništavaju metodom insineracije na visokim temperaturama (iznad 12000°C), uz pažljivu kontrolu emisije štetnih gasova i pepela (10).

Prekogrančno kretanje otpada (notifikacioni postupak) regulisano je Bazelskom konvencijom o kontroli prekograničnog kretanja opasnog otpada i njegovog odlaganja (Zakon o potvrđivanju Bazelske konvencije o kontroli prekograničnog kretanja opasnih otpada i njihovom odlaganju (Sl. list SRJ, Međunarodni ugovori, br. 2/99). Osnovni cilj ove konvencije je da se prekogranično kretanje otpada iz zemlje u zemlju obavlja u skladu sa uslovima koji ne ugrožavaju ljudsko zdravlje i životnu sredinu. Izvoznik otpada (Hemosan doo) mora posjedovati dozvole za izvoz izdate od strane Ministarstava nadležnih za poslove zaštite životne sredine države uvoza, svih tranzitnih država, kao i države izvoza (Crna Gora). Svaku pošiljku otpada prati Dokument o prekograničnom kretanju otpada (eng. *Movement document*). Tek kada su sva polja ovog dokumenta popunjena i ovjerena od strane postrojenja u kom se vrši uništenje određene pošiljke, može se smatrati da je i farmaceutski otpad trajno zbrinut (11).

Zaključak

Osiguranje principa održivosti kroz svaku fazu životnog ciklusa farmaceutskog proizvoda jedna je od glavnih prepreka sa kojima se susrećemo i tokom samog procesa upravljanja farmaceutskim otpadom. Ovo podrazumijeva ne samo smanjenje proizvodnje otpada, već i unaprjeđenje tehnologije za tretman i trajno odlaganje. Prihvatanje inovativnih pristupa poput reciklaže, ponovne upotrebe ili bezbjednog odlaganja neupotrijebljenih lijekova, ključno je za smanjenje štetnih efekata po životnu sredinu i zdravlje ljudi. Takođe, značajan izazov postoji i u podizanju svijesti kako zdravstvenih radnika, tako i javnosti u vezi sa pravilnom praksom odlaganja farmaceutskog otpada. Mnogi pojedinci ostaju nesvjesni potencijalnih rizika koje nepropisno odlaganje lijekova predstavlja za ljudsko zdravlje i životnu sredinu. Stoga, snažne kampanje i edukacije o bezbjednim načinima odlaganja farmaceutskog otpada, kao i saradnja između svih zainteresovanih strana na uspostavljanju odgovarajućeg sistema preuzimanja otpada od građana, početni su koraci za povećanje efikasnosti u upravljanju farmaceutskim otpadom u Crnoj Gori (12).

Reference:

1. Mohammed SA, Kahissay MH, Hailu AD. Pharmaceuticals wastage and pharmaceuticals waste management in public health facilities of Dessie town, North East Ethiopia. Sapkota B, editor. PLoS One [Internet]. 2021 Oct 28;16(10):e0259160. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0259160>
2. Manole F, Marian P, Mekeres GM, Csep AN. A Review of the Effects of Pharmaceutical Waste on the Environment and Human Health. *Pharmacophore* [Internet]. 2023;14(2):106–10. Available from: <https://pharmacophorejournal.com/article/a-review-of-the-effects-of-pharmaceutical-waste-on-the-environment-and-human-health-lj67g0u1c8p5hc5>
3. Raju KV, Harini T, Kireeti VAR, Priya AS, Nori LP. Impact of pharmaceutical toxicity on the environment and its regulatory aspects. *Curr Sci*. 2024;126(4):442–51
4. Magagula BK, Rampedi IT, Yessoufou K. Household Pharmaceutical Waste Management Practices in the Johannesburg Area, South Africa. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022 Jun 18;19(12):7484. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/19/12/7484>
5. Amasuomo E, Baird J. The Concept of Waste and Waste Management. *J Manag Sustain* [Internet]. 2016 Nov 28;6(4):88. Available from: <http://www.ccsenet.org/journal/index.php/jms/article/view/64728>
6. Kadam A, Patil S, Patil S, Tumkur A. Pharmaceutical Waste Management An Overview. *Indian J Pharm Pract*. 2016;9(1):2–8.
7. Mohamed AMO, Paleologos EK. Management of Wastes: An International Prospective. In: *Fundamentals of Geoenvironmental Engineering* [Internet]. Elsevier; 2018. p. 63–85. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B978012804830600003X>
8. Препоруке за управљање фармацеутским отпадом. Министарство здравља Републике Србије; 2013.

9. World Health Organization (WHO). Guidelines for Safe Disposal of Unwanted Pharmaceuticals in and after Emergencies: Interagency Guidelines. 2009; Available from: http://www.who.int/water_sanitation_health/medicalwaste/unwantpharm.pdf
10. M H I, M C T, Y P P, R H S. Pharmaceutical Waste Disposal Current Practices and Regulations: Review. Int J Pharm Qual Assur [Internet]. 2023 Sep 25;14(03):821–4. Available from: <https://impactfactor.org/PDF/IJPQA/14/IJPQA,Vol14,Issue3,Article59.pdf>
11. The ON, Of C, Movements T, Wastes OFH, Disposal T, Liability PON, et al. Basel Convention on the Control of Transboundary Movements of Hazardous Wastes and Their Disposal: Protocol on Liability and Compensation for Damage Resulting from Transboundary Movements of Hazardous Wastes and their Disposal/ United Nations Environment Programme (UNEP). Basel Conv Control Transbound Movements Hazard Wastes Their Dispos Protoc Liabil Compens Damage Resulting from Transbound Movements Hazard Wastes their Disposal/ United Nations Environ Program (UNEP). 2014;
12. Singh N, Ogunseitan OA, Tang Y. Medical waste: Current challenges and future opportunities for sustainable management. Crit Rev Environ Sci Technol [Internet]. 2022 Jun 3;52(11):2000–22. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10643389.2021.1885325>
13. Hemosan d.o.o.; web:<https://hemosan.info/>
14. Zakon o upravljanju otpadom ("Sl. list Crne Gore", br. 034/24 od 12.04.2024)
15. Pravilnik o uslovima, načinu i postupku obrade medicinskog otpada ("Sl. list Crne Gore", br. 49/12 od 21.09.2012).
16. Pravilnik o načinu vođenja evidencije otpada i sadržaju formulara o transportu otpada ("Sl. list Crne Gore", br. 50/12 od 01.10.2012).
17. Zakon o potvrđivanju Bazelske konvencije o kontroli prekograničnog kretanja opasnih otpada i njihovom odlaganju (Sl. list SRJ, Međunarodni ugovori, br. 2/99).
18. Uredba o načinu i uslovima skladištenja otpada ("Sl. list Crne Gore", br. 033/13 od 11.07.2013)
19. US Environmental Protection Agency; <https://www.epa.gov/>



Pisma upućena zdravstvenim radnicima u 2023. godini

www.cinmed.me

Pismo	Datum	Nosilac dozvole
Pismo zdravstvenim radnicima o važnim informacijama vezanim za uputstvo za upotrebu prije ubrizgavanja lijeka Leqvio (inklisiran)	31.12.2023.	Novartis
Pismo zdravstvenim radnicima o novim ograničenjima u primjeni topiramata	10.11.2023.	Glosarij
Pismo zdravstvenim radnicima povodom produženja roka upotrebe za vakcinu Comirnaty	16.08.2023.	Pfizer
Pismo zdravstvenim radnicima o primjeni sistemskih i inhalacionih fluorohinolonskih antibiotika – podsjećanje na ograničenja u primjeni	09.06.2023.	Krka, Evropa Lek Pharma, Hemofarm, Nobel, Alkaloid
Pismo zdravstvenim radnicima o ažuriranim preporukama za minimizaciju rizika od primjene lijekova Rinvoq (upadacitinib) i Xeljanz (tofacitinib)	20.03.2023.	Glosarij
Pismo zdravstvenim radnicima povodom produženja roka upotrebe za vakcinu Comirnaty	27.01.2023.	Pfizer



XXX sastanak Balkanske federacije kliničkih laboratorija



Dr sc. med-ph Tanja Antunović

Predsjednica Crnogorskog društva kliničke hemije i laboratorijske medicine

Predsjednica Organizacionog odbora kongresa Balkanske federacije kliničkih laboratorija

XXX sastanak Balkanske federacije kliničkih laboratorija (*BCLF 2023*) i II konferencija Crnogorskog udruženja za kliničku hemiju i laboratorijsku medicinu održani su u Herceg Novom od 27-30.09.2023. Skup je organizovalo Crnogorsko udruženje za kliničku hemiju i laboratorijsku medicinu (*MACC*), pod pokroviteljstvom Međunarodne (*IFCC*) i Evropske (*EFLM*) federacije kliničke hemije i laboratorijske medicine. Sastanak je akreditovan od strane Ljekarske komore Crne Gore i Evropske agencije za akreditaciju kontinuirane medicinske edukacije. Aplikacija „*Smart Event*” korišćena je za praćenje posjećenosti predavanjima i završnu evaluaciju učesnika skupa.

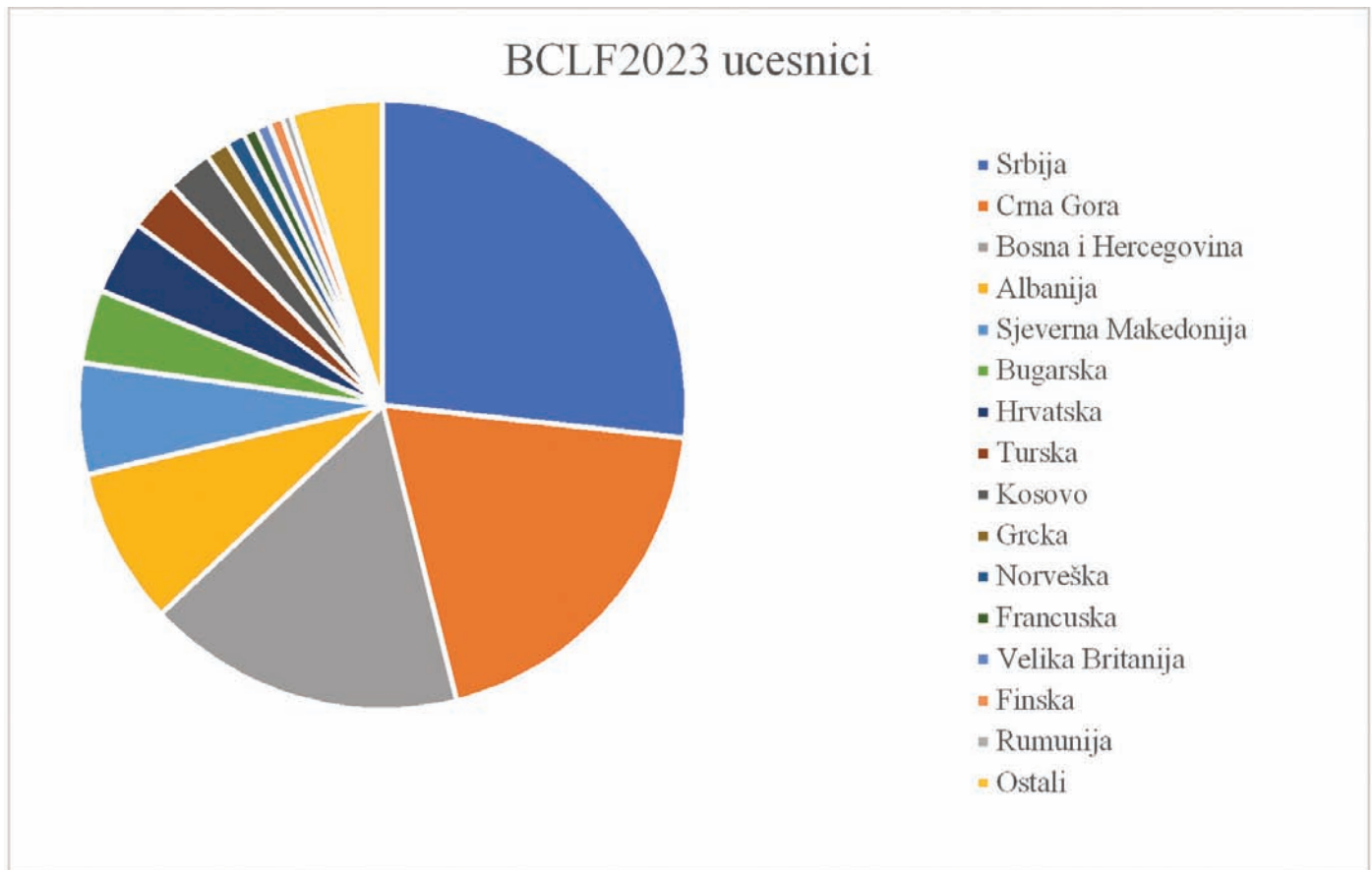
Tokom ceremonije otvaranja, dobrodošlicu na ovaj skup poželjeli su predsjednik *BCLF-a* Prof.

Dobrin Svinarov, predsjednica *EFLM-a* Prof. Tomris Ozben, predsjednik *IFCC-a* Prof. Khosrow Adeli i predsjednica *MACC-a* i predsjednica Organizacionog odbora *BCLF 2023* dr sc.med-ph Tanja Antunović. Prof. Mario Plebani predstavio je organizaciju i ciljeve *EFLM-a*.

BCLF-u 2023 je prisustvovalo 408 registrovanih učesnika iz različitih djelova svijeta, uglavnom iz zemalja *BCLF-a* (Srbija – 109 učesnika, Crna Gora – 79, Bosna i Hercegovina – 69, Albanija – 34, Sjeverna Makedonija – 24, Bugarska – 16, Turska – 11 učesnika).

Kao regionalna organizacija, Balkanska federacija kliničkih laboratorija okuplja sve kliničke hemičare iz balkanskih zemalja, koje su i članice Evropske federacije laboratorijske medicine, sa ciljem unaprjeđenja kliničke laboratorijske prakse u svakoj od balkanskih zemalja, kao rezultat novih medicinskih otkrića, novih tehnologija i promjena u organizaciji i procesu rada laboratorija.





Naučni program obuhvatao je 52 predavača sa:

- uvodnim predavanjem
- 3 plenarna predavanja
- 12 sesija sa 37 predavanja i 14 usmenih izlaganja
- 4 sesije sa prikazima slučajeva
- 81 elektronska poster prezentacija.

Uvodno predavanje „Implementacija održivih praksi u medicinskim laboratorijama – prevođenje kliničkih laboratorija u zelene laboratorije“ održala je Prof. Tomris Ozben (predsednica EFLM-a i izabrana predsednica IFCC-a). Obzirom da održivost postaje nacrt svake moderne poslovne strategije, ovo je bila odlična prilika da se čuje više o minimiziranju uticaja medicinske laboratorije na životnu sredinu.

Plenarno predavanje profesora Gary Moore-a o jednoj od najizazovnijih oblasti laboratorijske medicine – „Skrining trombofilije – nije tako jednostavan“, naišlo je na najveće interesovanje učesnika i jednoglasno je ocenjeno kao odlično, i više nego korisno.

Plenarno predavanje Prof. Maurizio Ferrari-a „Big data i starenje“ bilo je fokusirano na biološkoj složenosti i heterogenosti starenja i kapacitetu bržeg generisanja novih znanja o ovom procesu.

Plenarno predavanje o „Masenoj spektrometriji - zasnovanoj na omici“ koje je održala Doc. dr Julieta Hristova, predstavilo je vrijednosti ove izuzetno sofisticirane molekularne tehnike, unaprjeđujući dosadašnja znanja o mehanizmima interakcije, kako kod zdravih tako i bolesnih.

Naučni program je prikazan u tabeli

<p>Srijeda, 27.09.2023.</p> <p>Session 1: Bone and mineral metabolism</p> <p>Session 2: Total testing process in clinical laboratory</p>	<p>Emir Muzurovic, Etienne Cavalier, Aylin Sepici Dincel, Nela Raseta Simovic</p> <p>Mario Plebani, Khosrow Adeli, Sverre Sandberg</p>
<p>Četvrtak, 28.09.2023.</p> <p>Lab-clinical case reports: From diagnostics to diagnosis</p> <p>Session 3: Laboratory haematology</p> <p>Session 4: Thrombosis and haemostasis</p> <p>Session 5: Cardiovascular diseases and cardiovascular disease risk prediction</p> <p>Session 6: Immunology / Allergology</p>	<p>Petra Uljarevic, Aleksandra Antovic</p> <p>Sverre Sandberg, Slavica Pavlovic Djuranovic, Marko Trtica, Miljan Savkovic</p> <p>Jovan Antovic, Ivana Lopic, Nikola Bakic, Milena Velizarova</p> <p>Murat Cihan, Vladimir Prelevic, Ebru Sezer, Muhammed Fevzi Kilinckaya, Aneta Boskovic</p> <p>Urška Bidovec Stojkovic, Marija Saric Matutinovic, Neda Milinkovic, Verica Jakjimoska</p>
<p>Petak, 29.09.2023.</p> <p>Lab-clinical case reports: From diagnostics to diagnosis</p> <p>Session 7: Biomarkers in neurobehavioral and psychiatric disorders</p> <p>Session 8: Precision medicine technologies and molecular diagnostics</p>	<p>Adie Viljoen, Marina Minic-Novcic</p> <p>Ole A. Andreassen, Sergej Djuranovic, Srdjan Djurovic, Milena Petrovic</p>

Naučni program je započeo sa dvije sesije, a zatim je uslijedilo svečano otvaranje skupa i predavanja, nakon čega su učesnici pozvani na koktel dobrodošlice koji je održan u blizini, na otvorenoj terasi uz more. Bila je to odlična prilika da se sretnu stari prijatelji, upoznaju nove kolege i razgovara o mogućnostima buduće saradnje.

Sljedećeg dana program je započet sa dva kliničko-laboratorijska prikaza slučaja a zatim nastavljen sa četiri sesije čije su teme i predavači navedeni u tabeli.



Trećeg dan *BCLF-a 2023* takođe je počeo sa dva kliničko-laboratorijska prikaza slučaja, nakon čega su uslijedile četiri naučne sesije. Narednog dana završen je skup, i jednoglasno je proglašen za jednu od najboljih konferencija, ne samo od strane članova *BCLF-a*, već i uglednih gostiju iz cijelog svijeta.

Cilj organizatora je bio da se predstavi i crnogorska i bokokotorska kultura, kako bi učesnici, pored naučnih saznanja, mogli da napuste Herceg Novi bogatiji za iskustva i informacije iz drugih sfera života.

Završnog dana *BCLF-a 2023* održale su se dvije naučne sesije, gdje su balkanski naučnici imali priliku da predstave svoja najnovija naučna dostignuća.

Poster prezentacije iz velikog broja oblasti laboratorijske medicine prikazane su u elektronskoj formi i bile su dostupne svim učesnicima.

Pored naučnog dijela, *BCLF2023* je obuhvatio pet komercijalnih radionica na kojima su vodeći proizvođači u ovoj oblasti imali priliku da predstave svoje najsavremenije tehnologije.

Prema evaluaciji učesnika, sprovedenoj putem aplikacije *Smart Event*, *XXX sastanak Balkanske federacije kliničkih laboratorija* je ocijenjen sa prosječnom ocjenom 4,53 (5 – najbolja ocena), što nam potvrđuje da je bio veoma uspješan i radujemo se sljedećem!



Izvještaj sa učešća na XI MEDICAL KONFERENCIJI



XI Medical konferencija održana je u Budvi, u hotelu „AVALA“, od 28. do 31. marta 2024. godine, sa temom: „Aktuelnosti u zdravstvu, farmaciji i medicini“.

Na ovoj konferenciji prisustvovala je predsjednica Farmaceutске komore Crne Gore na svim okruglim stolovima i diskutovala, a aktivni učesnik sa prezentacijama je bila na dva panela.

Okruglom stolu sa temom: „Kako obezbijediti kontinuirano snabdijevanje tržišta terapijama“ predsjedavala je **Jovana Novaković**, v.d. generalna direktorica Direktorata za farmakologiju, prekursore i kozmetičke preparate u Ministarstvu zdravlja Crne Gore. Učesnici ovog stola bili su: **dr Vuk Kadić**, direktor Fonda za zdravstvo, **dr Snezana Mugoša**, direktorka Instituta za lijekove i medicinska sredstva, **dr sci. pharm Jovan Mihajlović** iz Health analytics i predsjednica Farmaceutске komore Crne Gore **Milanka Žugić, dipl. pharm.**

Svi učesnici panela iz ugla svojih pozicija i institucija koje predstavljaju zaključili su da je neracionalna potrošnja lijekova jedna od izuzetno otežavajućih stavki za ukupan budžet kada se govori o finansiranju zdravstvenog sistema Crne Gore; Da naši pacijenti po osnovu tzv. osnovne i dopunske liste lijekova koji su na teret Fonda zdravstva imaju mogućnost liječenja najsavremenijim terapijama, koje zahtijeva izdvajanje značajnih finansijskih sredstava; Po godišnjoj potrošnji lijekova moglo bi se reći da smo „izuzetno bolesna nacija“; Da li je tako ili se radi o neracionalnoj potrošnji?; Da je razvijanje digitalnog sistema jos uvijek u toku; Da nema adekvatnih registara bolesti, a samim tim ni preciznih proračuna o potrebama kada je planiranje lijekova u pitanju.

Komentar predsjednice Farmaceutске komore CG i na navedenom okruglom stolu i na uvodnom panelu „Značaj digitalizacije zdravstvenog sistema i kako obezbijediti kontinuirano snabdijevanje tržišta terapijama i medicinskim sredstvima“, kada se diskutovalo o digitalizaciji zdravstvenog sistema, je bio da su farmaceuti apsolutno svjesni, odnosno svjedoci o velikoj količini potrošnje lijekova. Činjenica je da bi većim i obimnijim uključivanjem farmaceuta u zdravstveni sistem uveliko došlo do poboljšavanja situacije i doprinijeli bi rješavanju ovog problema.

Nažalost, imamo komentare pojedinih menadžera i vlasnika apoteka da zaposleni farmaceuti pored toga što su farmaceuti moraju da posjeduju osobine i trgovaca, koje u potpunosti odbacujemo. Farmaceuti su zdravstveni radnici i cilj Farmaceutске komore CG je da pored ostalih misija i vizija uvijek podsjeća javnost i farmaceute da je naš jedini zadatak dobrobit pacijenta.

Prezentacijom „Farmaceuti u primarnoj zdravstvenoj zaštiti“, predstavljeno je auditorijumu i donosiocima odluka na čemu se bazira savremena farmaceutska djelatnost.

Na zadnjoj konferenciji WHO, održanoj u Ženevi, januara 2024. godine, pored generalnog sekretara WHO **Tedros Adhanom Ghebreyesus** i ostalih zvaničnika i konstituenata same WHO, učestvovala je i predsjednik Internacionalne Federacije Farmaceuta **Paul Sinclair**, koji nam je, kao jednoj od članica FIP-a, prenio zaključke sa Konferencije.

„Da još uvijek važi tzv. „pravilo 5 P“ (Promoting health, Providing health, protecting health, powering health, Performing for health). Da jedna četvrtina svjetske populacije se suočava sa teškoćama u snabdijevanju lijekovima i da sami snose troškove liječenja. Da su nezarazne bolesti i dalje vodeći uzrok smrti. Naglašeno je da se svi resursi upotrijebe u borbi protiv istih.“



Na osnovu dokumenta koji je FIP donio 2006. godine o ulozi farmaceuta u nezaraznim bolestima, smatramo da se 5 P može proširiti sa još 2 P-pharmacists i pharmacies. Ovim dokumentom se preporučuje Vladama i donosiocima odluka da, pored pronalaženja vodećih uzroka od obolijevanja od nezaraznih bolesti, mora se naći način da se farmaceuti, zdravstveni profesionalci, moraju naći u strategijama i nacionalnim programima za borbu protiv nezaraznih bolesti (dijabetes, kardiovaskularne bolesti, astma i HOBP, kancer, mentalno zdravlje). Farmaceuti su svjesni benefita koje mogu donijeti zdravstvenom sistemu svojim većim i aktivnijim učešćem. Iskustvo pilot projekta tzv SMART astma servisa, koje su farmaceuti u Crnoj Gori sproveli tokom 2017. godine je rezultiralo izuzetnim uspjehom. Ovim projektom je ostvaren benefit implementirajući postulate farmaceutske zdravstvene zaštite i preuzimajući odgovornost za ishode liječenja pacijenta, uključivanjem i praćenjem pacijenta od preuzimanja terapije do poboljšanja zdravstvenog stanja. Zahvaljujući izuzetno dobroj saradnji sa zemljama iz regiona i međunarodnim asocijacijama bili smo u prilici da čujemo prezentovane rezultate i benefite od uključivanja farmaceuta u zdravstvene sisteme putem farmaceutskih servisa. Korist koju su imali pacijenti se odrazilo i na ukupni zdravstveni sistem, jer ne samo da je došlo do poboljšanja ishoda liječenja, nego se jednim dijelom i rasteretio primarni zdravstveni sistem kada se govori o odlasku kod ljekara.

Diskriminacija, kada su u pitanju zarade farmaceuta, koji su zdravstveni radnici, je učinila da farmaceuti očekuju ispravljanje nepravdi da bi se maksimalno uključili u dijelu uloge farmaceuta u farmaceutskoj zdravstvenoj zaštiti i farmaceutskim servisima. Uvodjenjem servisa u zemljama zapadne Evrope i Velike Britanije, pored koristi za pacijente, ekonomski benefit je bio izuzetan. Farmaceuti ne žele da budu „mali ljekari“, uz podršku donosioca odluka oni mogu i žele da budu samo „veliki farmaceuti“.

Na okruglom stolu: „Korist međunarodne saradnje“, učestvovali su predsjednici Ljekarske, Farmaceutske i Fizioterapeutske komore. Pored benefita kroz iskustva koja imaju od saradnje i aktivnosti sa međunarodnim asocijacijama, ukazala se potreba i želja i za zajedničkim djelovanjem komora kada je potrebno zastupati zajednicke interese zdravstvene struke. Posebno se izdvojila potreba za većim interprofesionalnim djelovanjem gdje bi komore bile vezujući faktor, znajući da i međunarodne organizacije i zdravstveni sistemi razvijenih država sve više insistiraju na jačanju tog djelovanja.

Jedan od zaključaka je da i sam rad komora zavisi i direktno je uslovljen angažovanjem svakog od nas kao pojedinca, zdravstvenog radnika. I na ovom okruglom stolu prisustvo malog broja slušalaca je na neki način pokazalo nezainteresovanost za rad komora.

Takođe, zaključak je da komore kao strukovne organizacije štite pojedince, članove kroz zakonske okvire i akte, koji precizno definišu određenu djelatnost. Zato komore u kontinuitetu, i dalje nastavljaju da dijalogom, sa donosiocima odluka, na način kako je to propisano, inicijacijama, upućuju izmjene i predloge zakonskih okvira kako bi napravili osnovni preduslov za uspješno bavljenje našom strukom.

Milanka Žugić, dipl. ph



Medicinske greške, značaj njihovog prepoznavanja, prijavljivanja i prevencije u očuvanju zdravlja ljudi

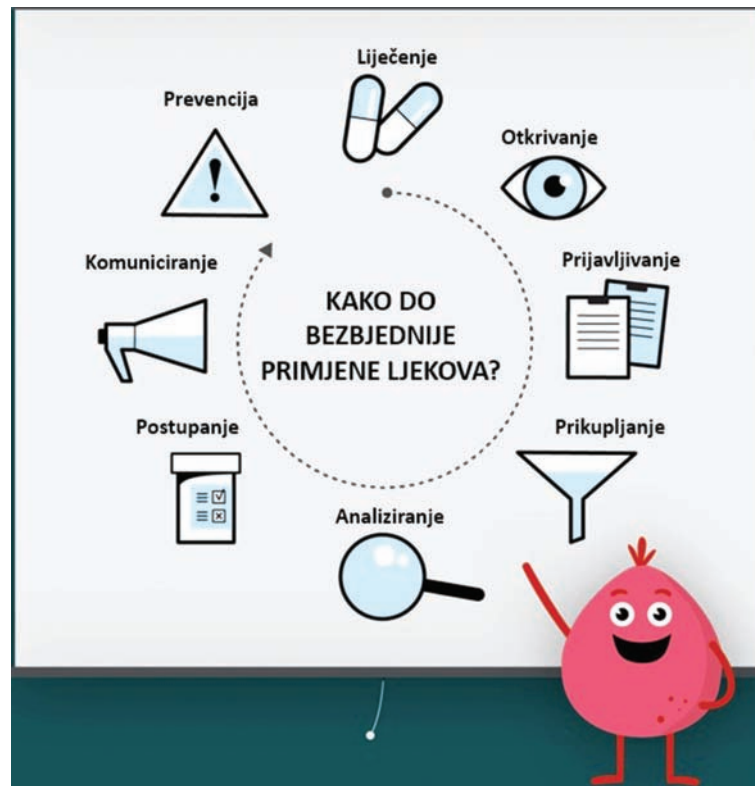


Mr ph spec. Maja Stanković, Institut za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CInMED), Komisija za Kontinuiranu farmaceutsku edukaciju, Farmaceutska komora Crne Gore

Medicinska greška, u skladu sa Zakonom o lijekovima ("Službeni list Crne Gore", br. 080/20), predstavlja nenamjernu grešku u propisivanju, izdavanju ili primjeni lijeka od strane zdravstvenog radnika ili pacijenta. Medicinskom greškom u širem smislu se smatra i nenamjerno upravljanje lijekovima, koje uključuje i čuvanje lijeka, pripremu lijeka koja prethodi njegovoj primjeni, koje ima potencijal da dovede do medicinske greške. Posljedice medicinske greške po bezbjednost pacijenata mogu biti vrlo ozbiljne, iz kog razloga je potrebno angažovanje svih relevantnih učesnika u zdravstvenom sistemu, kako bi se iste prevenirale, u mjeri u kojoj je to moguće. Medicinske greške su samo jedan segment mogućih grešaka u kliničkoj praksi uopšte, i usko su povezane sa bezbjednošću pacijenata.

Istraživanja u oblastima koje se bave bezbjednošću pacijenata su pokazala da su medicinske greške najčešći, preventabilan uzrok neželjenih dejstava u kliničkoj praksi i da predstavljaju veliko opterećenje za države, u zdravstvenom i ekonomskom smislu. Neželjeno dejstvo lijeka podrazumijeva štetni i nenamjerno izazvani efekat lijeka. Prije stupanja na snagu "nove EU regulative o farmakovigilanci" ova definicija se odnosila na neželjena dejstva koja se ispoljavaju kada se lijek primjenjuje isključivo u odobrenim uslovima primjene (odobrene indikacije, doze, kod pacijenata koji nijesu kontraindikovani za primjenu lijeka...). Međutim, definicija neželjenog dejstva podrazumijeva i sve nenamjeravane i štetne efekte lijeka prilikom njegove primjene i u neodobrenim uslovima primjene, uključujući i medicinske greške. Naime, kroz ovaj pristup još bolje upoznajemo i sagledavamo bezbjednosni profil lijeka, jer pratimo njegovu bezbjednost u različitim uslovima primjene (*off label* – neodobrena primjena lijeka, *misuse* – pogrešna primjena lijeka, *abuse* – zloupotreba lijeka, *medication error* – medicinska greška).

Propisi u zemljama Evropske unije i nacionalni propisi u oblasti lijekova regulišu oblast medicinskih grešaka, uključujući i obaveze nezavisnih nadležnih tijela u oblasti lijekova i proizvođača lijekova vezano za postupanje u slučaju medicinskih grešaka, njihovo prijavljivanje, kodiranje, analizu, minimizaciju rizika i konačno prevenciju njihovog ispoljavanja.



Slika 1. Šematski prikaz praćenja bezbjednosti lijekova (<https://who-umc.org>)

Na navedenoj šemi prikazan je put praćenja bezbjednosti lijekova. Taj put je sličan, bez obzira na činjenicu da li se lijek primjenjuje u odobrenim ili neodobrenim uslovima primjene, odnosno primjenjuje se i u slučaju neželjenih dejstava koja su se ispoljila kao rezultat medicinske greške.

Najveći broj medicinskih grešaka je slučajno otkriven, upravo analizom prijavljenih neželjenih dejstava, prosljedenih od strane zdravstvenih radnika, pacijenata ili proizvođača lijekova. Naime, analiza prijave neželjenog dejstva, koja podrazumijeva procjenu ozbiljnosti, očekivanosti ali i kauzaliteta, odnosno utvrđivanja uzroka ispoljenog neželjenog dejstva (*root cause analysis*), može dovesti do zaključka da je upravo medicinska greška doprinijela ispoljavanju/ozbiljnosti ispoljenog neželjenog dejstva. Zato je veoma značajno medicinske greške prepoznati, prijaviti, analizirati, komunicirati o njima i konačno ih prevenirati, čak i u situacijama kada nijesu rezultirale neželjenim dejstvom, da bi se spriječila mogućnost njihovog ponavljanja.

U skladu sa regulativom u Crnoj Gori zdravstveni radnici, pacijenti i predstavnici proizvođača prijavljuju Institutu za lijekove i medicinska sredstva (CInMED) medicinske greške koje kao posledicu imaju neželjeno dejstvo. S druge strane predstavnik proizvođača lijeka je u zakonskoj obavezi da prijavljuje CInMED svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka, uključujući i ona koja su posljedica medicinske greške, ali i da posebno prikuplja i prati podatke vezano za procjenu odnosa koristi i rizika lijeka, koji se odnose pored ostalog i na medicinske greške, bez obzira na to da li iste kao posljedicu imaju neželjeno dejstvo ili ne. Ovu vrstu podataka predstavnik proizvođača lijeka dostavlja CInMED u vidu zbirnih, periodičnih izvještaja o bezbjednosti lijeka.

Strah od potencijalne odgovornosti inhibira aktivno učešće, posebno zdravstvenih radnika, u prijavljivanju medicinskih grešaka, koje su neizostavni dio radnog procesa u zdravstvenim ustanovama. Prijavlјivanje medicinskih grešaka je nešto što ukazuje na zrelost zdravstvenog sistema i društva uopšte. To je ustanovljena praksa u razvijenim državama, u kojima se njeguje *no blame* kultura prijavljivanja medicinskih grešaka i u kojima je zdravstveni radnik osiguran od odgovornosti za učinjenju medicinsku grešku, čime je iste u slučaju da se dese, motivisan da prijavi, a sve u cilju prevencije njihovog ponavljanja.

Smjernice dobre prakse u farmakovigilanci (*Good Pharmacovigilance Practices*) Evropske Agencije za lijekove (EMA - *European Medicines Agency*) preporučuju da prijavljivanje medicinskih grešaka od zdravstvenih radnika ne treba da bude predmet pokretanja odgovornosti od institucija nadležnih za praćenje bezbjednosti lijekova, već da se posmatraju u kontekstu unaprjeđenja sistema farmakovigilance i unaprjeđenja zdravlja ljudi kao opšteg dobra. Od velikog je značaja i u Crnoj Gori, kroz saradnju institucija, stvoriti pravni okvir i ambijent u kojem se afirmiše prijavljivanje medicinskih i potencijalnih medicinskih grešaka, jer se na taj način uči iz iskustva i prevenira

njihovo dalje ispoljavanje. Potrebno je osigurati ljekare i sve zdravstvene radnike od medicinske greške, jer iste nijesu rezultat namjere da se naškodi pacijentu.

Značajno je harmonizovati pristup u vezi sa pitanjem osiguranja zdravstvenog radnika u slučaju prijavljivanja medicinske greške, u kontekstu farmakovigilance, što je izazov uzimajući u obzir različitosti zdravstvenih sistema i način na koji se isti odnose prema medicinskim greškama, koje su kao i ostale greške prateći dio rada u zdravstvenim i drugim ustanovama. Kada je u pitanju zdravstveni sistem i njegov odnos prema medicinskim greškama, u razvijenim zemljama postignuta je revolucionarna promjena. Od prethodno ustanovljene prakse kažnjavanja, u kojoj je preovladavalo mišljenje da su samo pojedinačni zdravstveni radnici odgovorni za zdravstvene ishode kod pacijenata koje liječe, iako procesi i procedure koje je neophodno sprovesti u cilju postizanja zdravstvenih ishoda nisu pod njihovom direktnom odgovornošću, došlo je do transformacije u kulturu sigurnosti koju karakteriše liderska posvećenost bezbjednosti, otvorena komunikacija zasnovana na povjerenju, organizovano učenje, pristup nekažnjavanja u prijavljivanju medicinskih grešaka, timski rad i zajedničko vjerovanje u značaj bezbjednosti pacijenata.

U zdravstvenim sistemima treba težiti uspostavljanju kulture bezbjednosti, koju karakteriše *no blame* okruženje, u kojem su zdravstveni radnici kao individualci stimulisani da prijavljuju medicinske greške bez straha da budu kažnjeni zbog toga. Države koje su primjer takve organizovanosti zdravstvenih sistema su Holandija, Francuska, Velika Britanija i Danska. U pitanju su države sa visokom stopom prijavljivanja neželjenih dejstava i medicinskih grešaka, što ne znači da se neželjena dejstva u ovim državama više ispoljavaju, čak naprotiv, ali se više prijavljuju nadležnim institucijama u odnosu na druge države. Uspostavljanje *no blame* okruženja za prijavljivanje medicinskih grešaka je poboljšalo bezbjednost pacijenata i smanjilo troškove zdravstvenim budžetima. Na taj način obezbijedena je šira politička podrška za dalje aktivnosti u upravljanju medicinskim greškama.

U preporuci Savjeta Evrope o bezbjednosti pacijenata (*Recommendation 2009/C 151/01, 9 June 2009*) navodi se da su greške nezostavni dio svih ljudskih aktivnosti, ali da je moguće naučiti iz njih i zahvaljujući tome prevenirati njihovo ponavljanje. Iz tog razloga, i to na svim nivoima, o medicinskim greškama se mora otvoreno pričati u atmosferi koja je lišena kažnjavanja. Naravno da sistemski odgovor na medicinske greške ne smije isključiti individualnu odgovornost, ali fokus treba da bude na poboljšanju performansi organizacije, prije nego na individualnoj krivici.

Treba razmotriti uvođenje u nacionalnu legislativu izuzeća od odgovornosti za prijavljivanje medicinskih grešaka kako bi se promovisalo *no blame* okruženje u kojem će stavovi i ponašanje zdravstvenih radnika biti transformisani od straha i defanzivnosti do otvorenosti i spremnosti za promjene. Donosioci odluka u državama treba da streme uspostavljanju ovakvih sistema. Ključni faktor u uspostavljanju uspješnog sistema upravljanja medicinskim greškama je saradnja različitih nadležnih institucija i stalna razmjena informacija između njih. U različitim državama različite institucije su nadležne za različite procese i vrste medicinskih grešaka kojima upravljaju. Primjer dobre prakse saradnje različitih institucija je primjer Velike Britanije i to kroz kroz saradnju nadležne institucije za lijekove MHRA (*Medicines and Healthcare products Regulatory Agency*) i javnog zdravstvenog sistema NHS (*National Health Service*). Ove institucije su još 2014. godine formirale nacionalnu mrežu za bezbjednost lijekova (*National Medication Safety Network*) kao forum za razmjenu informacija o prepoznatim i potencijalnim bezbjednosnim pitanjima, a sve u cilju bezbjednije primjene lijekova.

Tokom EU Twinning projekta "Podrška Institutu za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CInMED) koji je CInMED realizovao u saradnji sa Agencijom za lijekove i medicinske proizvode Hrvatske (HALMED), u dijelu farmakovigilantnih projektnih aktivnosti kreiren je ciljani *follow up* upitnik za medicinske greške koji može biti od velike pomoći u prikupljanju dodatnih informacija od značaja za procjenu, u slučaju inicijalno prijavljene sumnje u medicinsku grešku. Te informacije se odnose na podatke o:

- pacijentu
- suspektom lijeku
- medicinskoj grešci (klasifikacija medicinske greške, u kojoj fazi liječenja je došlo do medicinske greške, datum početka i kraja medicinske greške, mjesto gdje se greška dogodila, faktori koji su mogli uticati na ispoljavanje medicinske greške)
- ostale važne informacije

Dodatna pitanja su predviđena u slučaju da se medicinska greška odnosi na primjenu lijeka u pedijatrijskoj populaciji.

Pored kolaborativnog centra Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) za globalno praćenje bezbjednosti primjene lijekova, koji se nalazi u Upsali (Švedska) postoji još nekoliko centara širom svijeta, koji su zaduženi za određene farmakovigilantne aktivnosti. Kolaborativni centar u Rabatu (Maroko) je podrška SZO u razvoju odgovarajućih smjernica, alatki i metoda koje su od značaja za otkrivanje i minimizovanje rizika od ispoljavanja medicinskih grešaka. Ovaj centar je razvio vrlo korisnu alatku P (*preventability*) metod koja je značajna u otkrivanju preventabilnih neželjenih reakcija.



Slika 2. CInMED-HALMED Twinning projekat

Preventability Method

Dose related?	Time related?	Susceptibility	Criteria	Yes	No	Unk.	N/A
Yes			Incorrect dose?				
Yes			Incorrect drug administration route?				
Yes	Yes		Incorrect drug administration duration?				
Yes	Yes		Incorrect drug dosage formulation administered?				
			Expired drug administered?				
			Incorrect storage of drug?				
	Yes		Drug administration error (timing, rate, frequency, technique, preparation, manipulation, mixing)?				
			Wrong indication?				
Yes		Yes	Inappropriate prescription according to characteristics of the patient (age, sex, pregnancy, other)?				
Yes		Yes	Inappropriate prescription for patient's clinical condition (renal failure, hepatic failure ...), or underlying pathology?				
		Yes	Documented hypersensitivity to administered drug or drug class?				
Yes			Labelled drug-drug interaction?				
Yes			Therapeutic duplication? (Prescription of two medicines or more with similar ingredient)				
			Necessary medication not given?				
	Yes		Withdrawal syndrome? (due to abrupt discontinuation of treatment)				
Yes			Incorrect laboratory or clinical monitoring of medicine?				
			Poor quality drug administered?				
			Counterfeit drug administered?				
			Non-compliance?				
			Self-medication with non-OTC drug?				

Unk. = Unknown, N/A = Not applicable, OTC = Over the counter

Slika 3. P Method, WHO Collaborating Centre, Morocco

Primjeri medicinskih grešaka u kliničkoj praksi

U nastavku je jedan od najznačajnijih primjera medicinske greške u kliničkoj praksi, koja je blagovremenim prepoznavanjem, analizom uzroka i primjenom mjera minimizacije rizika dala doprinos bezbjednijoj farmakoterapiji. U pitanju je lijek metotreksat, u oralnoj formulaciji (tablete) koji je CInMED odobrio za primjenu u onkološkim i neonkološkim indikacijama. Lijek metotreksat pripada farmakoterapijskoj grupi imunosupresiva.

Neonkološke indikacije za primjenu metotreksata:

- teški oblici aktivnog hroničnog poliartritisa (reumatoidnog artritisa):
 - a) ako liječenje drugim osnovnim lijekovima ili nesteroidnim antiinflatornim lijekovima (NSAIL) nije dovoljno efikasno ili ga pacijent ne podnosi
 - b) primarni, izrazito agresivno progresivni („maligni“) oblici reumatoidnog artritisa (hroničnog poliartritisa)
- poliartritični oblici teškog aktivnog juvenilnog idiopatskog artritisa (JIA) kod pacijenata starijih od 3 godine u slučaju slabog odgovora na NSAIL
- teški oblici psorijaze (*Psoriasis vulgaris*), posebno plak psorijaza, koja se ne može liječiti konvencionalnom terapijom, i psorijaze koja zahvata zglobove (*Psoriasis arthropathica*).

Onkološke indikacije za primjenu metotreksata

Metotreksat u niskoj dozi (jednokratna doza < 100 mg/m² tjelesne površine) savjetuje se u slučaju sljedećih onkoloških bolesti:

- maligni trofoblastni tumori
- akutne limfoblastne leukemije (ALL)

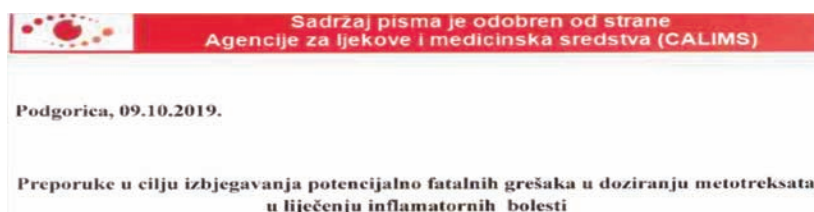
Na primjeru lijeka metotrekst može da se sagleda kompletan proces upravljanja medicinskim greškama, od njihovog prepoznavanja, analize do implementacije mjera za minimizaciju rizika od ozbiljnih posledica medicinske greške.

Medicinske greške u doziranju metotreksata, sa ozbiljnim posledicama, uključujući smrtne ishode, prijavljene su kada je metotreksat namijenjen za primjenu jednom nedjeljno za liječenje inflamatornih bolesti, primjenjivan svakodnevno, što je odobreni režim doziranja u slučaju onkoloških indikacija. Analizom podataka o bezbjednosti zaključeno je da se medicinska greška u vezi sa doziranjem metotreksata može ispoljiti u svim fazama liječenja. Simptomi predoziranja metotrekstom su: leukopenija, trombocitopenija, anemija, pancitopenija, neutropenija, supresija kostne srži, mukozitis, stomatitis, ulceracije u ustima, mučnina, povraćanje, gastrointestinalne ulceracije i gastrointestinalno krvarenje. Prijavljeni su slučajevi sa smrtnim ishodom usled sepse, septičnog šoka, bubrežne insuficijencije i aplastične anemije.

U skladu sa mjerama donijetim u zemljama EU i u Crnoj Gori su implementirane pored rutinskih i dodatne mjere minimizacije rizika od primjene metotreksata: *uokvireno upozorenje o pravilnom doziranju metotreksata na spoljašnjem i unutrašnjem pakovanju, revidiran sažetak karakteristika lijeka i uputstva za lijek, pismo zdravstvenim radnicima i edukativni materijali za pacijente (kartica za pacijente) i zdravstvene radnike. (vodič za zdravstvene radnike)*

Pismo zdravstvenim radnicima i edukativni materijali su dostupni na portalu CInMED

<https://cinmed.me/>



Slika 4. Pismo zdravstvenim radnicima za lijek metotrekst

Detalji o lijeku	
METHOTREXAT EBWE®	
INN metotrekst	Nosilac dozvole: DRUSTVO ZA TRGOVINU NA VELIKO FARMACEUTSKIM PROIZVODIMA "GLOSARIJ" D.O.O.- PODGORICA
Farmaceutski oblik Tableta	Režim izdavanja Ograničen recept
Jačina: 2.5mg	Oznaka posebne upotrebe: Broj rješenja 2030/17/240-1856
Pakovanje: Ukupno 50 tableta u kontejneru za tablete u kartonskoj kutiji	Datum rješenja 2017-06-02
ATC L04AX03	Način oglašavanja Ebewe Pharma Ges.m.b.H. Nfg.KG, Mondseestrasse 11, Promocija namijenjena stručnoj javnosti 4866 Unterach am Attersee, Austrija
Proizvođač Ebewe Pharma Ges.m.b.H. Nfg.KG, Mondseestrasse 11, 4866 Unterach am Attersee, Austrija	
Dokumenta	
Odobreni Sažetak karakteristika lijeka	Preuzmi
Odobreno Uputstvo za lijek	Preuzmi
Edukativni materijali	
Vodič za zdravstvene radnike - verzija 1	Preuzmi
Kartica za pacijenta - verzija 1	Preuzmi

Slika 5. Edukativni materijal za metotrekst

U edukativnim materijalima za metotreksat date su preporuke ljekarima i farmaceutima o bezbjednom upravljanju ovim lijekom, s akcentom na različite režime doziranja u slučaju primjene metotreksata u onkološkim (jednom dnevno) i neonkološkim indikacijama (jednom nedjeljno).

Zaključak

Značaj prepoznavanja i prijavljivanja neželjenih dejstava pored ostalog leži i u mogućnosti utvrđivanja uzroka njihovog ispoljavanja i sprječavanju njihovog ponovnog ispoljavanja. U skladu sa riječima g-din Michael R. Cohen "Prijavljivanje je apsolutno esencijalno. Ukoliko se medicinske greške ne prijavljuju, niko nema od toga koristi. Ukoliko svi naučimo ključne stvari u vezi sa medicinskim greškama, napravili smo džinovski korak u njihovoj prevenciji".

Razmjena informacija između nadležnih institucija je od velikog značaja, u cilju razvoja strategije za prevenciju njihovog ispoljavanja, posebno imajući u vidu da je oko 50% neželjenih dejstava preventibilno a s druge strane njihovo liječenje košta u značajnoj mjeri zdravstveni sistem.

Reference:

1. Council of Europe Resolution CM/Res(2018)1, <https://www.edqm.eu>
2. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council, <https://eur-lex.europa.eu>
3. Zakon o lijekovima ("Službeni list Crne Gore", br. 080/20 od 04.08.2020), <https://cinmed.me/>
4. Good practice guide on recording, coding, reporting and assessment of medication errors, <https://www.ema.europa.eu>
5. Pravilnik o načinu prikupljanja podataka i načinu prijavljivanja i praćenja neželjenih dejstava lijekova za upotrebu u humanoj medicini („Službeni list CG“, broj 46/14), <https://cinmed.me/>
6. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP), Module V – Risk management systems (Rev 2), <https://www.ema.europa.eu>
7. A. Tanti, A. Serracino-Inglott and JJ. Borg Designing a national combined reporting form for adverse drug reactions and medication errors, Eastern Mediterranean Health Journal Vol. 21 No. 4, 2015
8. Our long journey towards a safety-minded Just Culture, Part I: Where we've been, From the September 7, 2006 issue, ISMP Medication Safety Alert
9. Safety Culture in Healthcare: A review of concepts, dimensions, measures and progress; Michelle Halligan, MSc
10. Health Policy. 2015 Mar;119(3):367-74. doi: 10.1016/j.healthpol.2014.09.010. Epub 2014 Sep 28. The impact of no-fault compensation on health care expenditures: an empirical study of OECD countries. Vandersteegen T, Marneffe W, Cleemput I, Vereeck L.
11. Wallis K. Developing a culture of safety: regulation or education? PhD dissertation. University of Otago, Dunedin, 2013. Available from: <http://otago.ourarchive.ac.nz/bitstream/handle/10523/4195/WallisKatharineA2013PhD.pdf?sequence=1>.
12. Sažetak karakteristika lijeka za INN: metotreksat, <https://cinmed.me/>
13. Michael Richard Cohen 'Medication errors: Causes, Prevention, and Risk Management', Jones & Bartlett Learning, 1999
14. SCOPE Work Package 4/Medication errors/Joint position paper, <https://www.ema.europa.eu>
15. Benkirane R, Soulaymani-Bencheikh R, Khattabi A, Benabdallah G, Alj L, Sefiani H, et al. Assessment of a New Instrument for Detecting Preventable Adverse Drug Reactions. Drug Saf [Internet]. 2015 Apr 1 [cited 2023 Nov 14];38(4):383–93. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40264-014-0257-5>



Predstojeći stručni skupovi



Mina Minić, dr pharm



Ranije objave zainteresovale su stručnu javnost, čime je još jednom potvrđena snažna želja farmaceuta za kontinuiranom edukacijom, te težnja za usavršavanjem stručnih znanja u skladu sa najnovijim terapijskim smjernicama. S tim u vezi, hronološki vam predstavljam najavljene stručne skupove, u nadi da će vam teme biti dovoljno inspirativne da bi ih posjetili.

XXIII SRPSKI KONGRES MEDICINSKE BIOHEMIJE I LABORATORIJSKE MEDICINE sa međunarodnim učešćem Srbija, Beograd, 16.9. – 18.9.2024.

Tema - Nove perspektive u laboratorijskoj medicini

Prijava za učešće i sve potrebne informacije na: <https://www.dmbj.org.rs/>

39th Nordic Congress of Clinical Chemistry Sweden, Stockholm, 17.9. – 20.9.2024.

Tema - “Preparing for the future”

Prijava za učešće i sve potrebne informacije na: <https://nfkk2024.se/>

International Conference on Ocular Oncology and Pharmacology (ICOOOP-24) Russia, Saint Petersburg, 04.10. – 5.10.2024. (Hybrid Event)

Tema – Više tema

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

XXXI Balkan Clinical Laboratory Federation Meeting
Turkey, Antalya, 28.10. – 01.11.2024.

Tema – Više tema

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

17th Asia-Pacific Congress of Clinical Biochemistry, APFCB 2024
Australia, Sydney, 31.10. – 3.11.2024.

Tema – Više tema

Prijava za učešće i sve potrebne informacije na: <https://apfcbcongress2024.org/>

**International Conference on Clinical Pharmacy and Personalized Medicine
(ICCPM-24)**
Romania, Bucharest, 06.11. – 07.11.2024.

Tema – Više tema

Prijava za učešće i sve potrebne informacije na: <https://sairap.org/conf/>

**4th European PHARMA Congress
(Pharma Europe-2024),**
Italy, Rome, 18.11. – 19.11.2024.

Tema – "Future of Pharma: Innovations and Trends"

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

**International Conference on Biochemical Pharmacology and Clinical Pharmacy
(ICBPCP-24)**
Spain, Malaga, 05.12. – 06.12.2024.

Tema – Više tema

Prijava za učešće i sve potrebne informacije na: <https://sciencesociety.co/conf/>

2nd International Conference on Traditional & Modern Medicine
UK, London, 12.03. – 13.03.2025.

Tema – Više tema

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

World Pharma Congress (WPC 2025)
Singapore, 21.04. – 23.04.2025.

Tema – Više tema

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



Prijatelji Komore:





Farmaceutska 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,
farmaceutska.komora.cg@gmail.com
www.fkcg.org