

MEDICINSKI**FAKULTET**

Adresa: Kruševac bb

81000 PODGORICA

CRNA GORA

Tel: +382 20 246 651

Fax: +382 20 243 842

url: www.ucg.ac.me/medfE-mail: infomedf@ac.me

Univerzitet Crne Gore

**MEDICAL****FACULTY**

Address: Krusevac bb

81000 PODGORICA

MONTENEGRO

Phone: +382 20 246 651

Fax: +382 20 243 842

url: www.ucg.ac.me/medfE-mail: infomedf@ac.me

Broj: 1923/15-1

Podgorica, 12.12.2023. godine

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

Poštovani,

U prilogu akta dostavljamo Odluku Vijeća Medicinskog fakulteta i obrazac D3 sa propratnom dokumentacijom za kandidata dr pharm Gordana Stanojević, na dalje postupanje.

S poštovanjem.

MEDICINSKI FAKULTET
DEKAN

Prof. dr Miodrag Radunović

**UNIVERZITET CRNE GORE
MEDICINSKI FAKULTET
Broj: 1923/15
Podgorica, 07.12.2023. godine**

Na osnovu člana 64 Statuta Univerziteta Crne Gore a u skladu sa članom 43 i 55 Pravila doktorskih studija (Bilten UCG broj: 513/20 i 561/22), Vijeće Medicinskog fakulteta, na sjednici održanoj dana 07.12.2023. godine, donijelo je

O D L U K U

I Usvaja se Izvještaj Komisije za ocjenu doktorske disertacije pod nazivom: "Primjena odabranih tehnika 3D štampe u izradi tableta za personalizovanu terapiju", kandidata dr pharm Gordane Stanojević.

II Predlaže se Senatu Univerziteta Crne Gore da prihvati doktorsku disertaciju pod nazivom "Primjena odabranih tehnika 3D štampe u izradi tableta za personalizovanu terapiju" kandidata dr pharm Gordane Stanojević, i imenuje Komisiju za odbranu doktorske disertacije, u sastavu:

- Prof. dr Zorica Potpara, vanredna profesorica Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore;
- Prof. dr Svetlana Ibrić, redovna profesorica Farmaceutskog fakulteta Univerziteta u Beogradu – mentor
- Prof. dr Nataša Duborija Kovačević, redovna profesorica Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore - član

Obrazloženje

U skladu sa članom 42 Pravila doktorskih studija, doktorska disertacija pod nazivom "Primjena odabranih tehnika 3D štampe u izradi tableta za personalizovanu terapiju" kandidata dr pharm Gordane Stanojević, i Izvještaj Komisije za ocjenu doktorske disertacije, dostavljeni su Biblioteci Univerziteta Crne Gore 03.11.2023. godine. Obavještenje o tome objavljeno je na web stranici i na oglasnoj tabli Medicinskog fakulteta kao i u dnevnim novinama „Pobjeda“ dana 08.11.2023. godine.

Vijeće Medicinskog fakulteta je po isteku roka od 15 dana razmatralo Izvještaj i konstatovalo da nije bilo primjedbi, te predlaže Senatu Univerziteta Crne Gore, da prihvati doktorsku disertaciju pod nazivom "Primjena odabranih tehnika 3D štampe u izradi tableta za personalizovanu terapiju" kandidata dr pharm Gordane Stanojević, i imenuje Komisiju za odbranu iste.

Shodno navedenom, odlučeno je kao u dispozitivu ove odluke.

**VIJEĆE MEDICINSKOG FAKULTETA
PREDSJEDAVAJUĆI**

Prof. dr Miodrag Radunović, dekan

Dostavljeno:

- Centru za doktorske studije
- Senatu UCG
- dosije
- a/a Vijeća

VIJEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA U PODGORICI

SENATU UNIVERZITETA CRNE GORE

Predmet: Ocjena doktorske disertacije kandidatkinje dr pharm Gordane (Boljević) Stanojević

Senat Univerziteta Crne Gore je na sjednici održanoj 19.07.2023. godine prihvatio predlog Vijeća Medicinskog fakulteta broj 937/10 od 30.06.2023. godine i donio Odluku broj 03-3735/2 o ispunjenosti uslova iz Člana 38 Pravila doktorskih studija kojom nas je imenovao za članove Komisije za ocjenu doktorske disertacije pod nazivom „Primjena odabranih tehnika 3D štampe u izradi tableta za personalizovanu terapiju“ kandidatkinje dr pharm Gordane (Boljević) Stanojević. Nakon detaljnog pregleda priložene doktorske disertacije podnosimo sledeći

IZVJEŠTAJ

1. Pregled disertacije

Doktorska disertacija kandidatkinje dr pharm Gordane (Boljević) Stanojević pod nazivom „Primjena odabranih tehnika 3D štampe u izradi tableta za personalizovanu terapiju“ sadrži ukupno 162 strane. U tekstu disertacije je prikazano 10 tabela i 63 slike (ilustracije, grafikoni i fotomikrografije). Disertacija započinje sažecima na crnogorskom i engleskom jeziku, i sastoji se iz sledećih poglavlja: Uvod, Ciljevi istraživanja, Eksperimentalni dio, Zaključci, Literatura i Biografija.

Za pisanje disertacije, korišćena su ukupno 153 literaturna izvora. Za izradu disertacije upotrijebljeni su podaci koji su dobijeni iz eksperimentalnog rada koji je kandidatkinja sprovela na Katedri za farmaceutsku tehnologiju i kozmetologiju Farmaceutskog fakulteta Univerziteta u Beogradu.

2. Vrednovanje disertacije

2.1. Problem

Nova otkrića na polju farmakogenomike su postavila temelj za razvoj personalizovanih terapijskih sistema, prilagođenih potrebama pojedinačnog pacijenta. Zabilježeno je da je oko 80% neželjenih dejstava lijekova povezano sa neadekvatnim doziranjem lijeka ili kombinacije lijekova. Sve je veći fokus na usmjeravanju liječenja ka personalizaciji terapije kroz brojne zdravstvene, regulatorne i naučne inicijative, kao što su: „EU Innovative Medicines Initiative“, „Precision Medicines Initiative“, „Personalized Medicine Coalition“ i „APV Individualized medicines and Additive manufacturing task forces“.

Predmet istraživanja ove doktorske disertacije je ispitivanje mogućnosti primjene odabranih tehnika 3D štampe, i to tehnika digitalnog projektovanja svjetlosti (DLP) i selektivnog laserskog sinterovanja (SLS) u izradi tableta za personalizovanu terapiju.

3D štampa je aditivna tehnologija proizvodnje pomoću koje se objekti formiraju od materijala koji se nanose u slojevima, na osnovu digitalnih, kompjuterskih modela. Korišćenjem iste opreme, a promjenom digitalnog modela, može se stampati neograničen broj raznovrsnih objekata. 3D štampa omogućava izradu objekata kombinovanjem različitih materijala, sa različitim mehaničkim i fizičkim karakteristikama u jednom zaokruženom procesu.

Odskora, 3D štampi je pažnju počela da posvećuje i farmaceutska industrija, prevashodno zbog izvanrednog potencijala koji ova tehnologija pokazuje u oblastima personalizovane terapije i izrade terapijskih sistema različitih oblika i veličina, sa različitim profilima oslobadanja ljekovite supstance.

U poređenju sa drugim proizvodnim procesima u farmaceutskoj industriji, tehnologija 3D štampe je jedinstvena u pogledu fleksibilnosti i kompleksnosti proizvoda koji se dobija. Kompleksnost proizvoda obezbjeduje proces štampanja koji se odvija sloj po sloj, dok fleksibilnost obezbjedjuje digitalizovani proces koji omogućava kreiranje proizvoda različitog oblika, dimenzija i sastava. Iako je potraga za inovativnim tehnologijama u razvoju i proizvodnji ljekova stalna i usmjerena ka tehnikama koje, između ostalog, poboljšavaju fizičko-hemijska svojstva ljekova, njihovu stabilnost i bioraspoloživost te prihvatljivost od strane pacijenata, tradicionalni industrijski procesi proizvodnje koji su uvedeni prije gotovo 200 godina uglavnom se još uvijek koriste, naročito kada je u pitanju proizvodnja čvrstih farmaceutskih oblika. Primjena tehnologije 3D štampe mogla bi da napravi revolucionarni preokret u farmaceutskoj industriji, u načinu razvoja i dizajniranja ljekova, njihovoj proizvodnji i primjeni. Dodatno, iako su konvencionalni procesi isplativiji kada je u pitanju proizvodnja industrijskih razmjera, oni mogu biti dugotrajniji, zahtjevniji u pogledu potrebne proizvodne opreme i osoblja, a zbog proizvodnje velikih serija, nefleksibilni u pogledu proizvedenih doza.

Ipak, uvođenje tehnologije 3D štampe u rutinsku upotrebu neće biti jednostavan proces, iz nekoliko razloga. Prije svega, 3D štampači nisu optimalno rješenje za proizvodnju velikih serija, i ne mogu parirati tablet mašinama kada je u pitanju brzina izrade tableta, jer maštine za tabletiranje rade i do 60 puta brže od 3D štampača. Dodatno, ograničen je izbor materijala koji su na raspolaganju za 3D štampanje, što predstavlja izazov u primjeni ove tehnologije u različitim granama industrije, uključujući i farmaceutsku.

2.2. Ciljevi i hipoteze disertacije

Na osnovu pregleda literaturnih izvora i dosadašnjih istraživanja u vezi sa potencijalnom za personalizaciju terapiju kroz izradu terapijskih sistema različitim tehnikama 3D štampe, definisani su glavni ciljevi doktorske disertacije:

- ispitati pogodnost različitih fotoinicijatora (riboflavina i DPPO) za izradu tableta atomoksetina DLP tehnikom, i podešiti procesne parametre koji će omogućiti uspješno štampanje tableta;
- ispitati uticaj vrste fotoinicijatora na brzinu oslobadanja atomoksetina iz izrađenih DLP tableta;
- ispitati mogućnost prilagodavanja brzine oslobadanja ljekovite supstance iz DLP tableta izrađenih sa fotoinicijatorom DPPO od trenutnog ka modifikovanom oslobadanju kroz variranje debljine tableta i procentualnog udjela ljekovite supstance;
- ispitati mogućnost razvoja modela za predviđanje profila oslobadanja ljekovite supstance iz tableta dobijenih DLP tehnikom primjenom vještačkih neuronskih mreža;
- ispitati mogućnost izrade tableta primjenom SLS tehnike, i pronaći optimalan sastav formulacije i parametre procesa štampanja koji će omogućiti dobijanje tableta zadovoljavajućih mehaničkih i farmaceutsko-tehnoloških karakteristika;
- uporediti mehanička i disoluciona svojstva tableta izrađenih pomoću SLS štampača i simulatora kompakcije, u cilju donošenja zaključka o mogućnosti medusobne zamjenljivosti ova dva procesa, od kojih je jedan namijenjen proizvodnji malih prilagođenih serija lijeka, a drugi industrijskoj proizvodnji velikih razmjera.

Na osnovu navedenih ciljeva, postavljene su sledeće hipoteze:

- primjenom DLP tehnike 3D štampe moguće je ostvariti uspješno štampanje tableta atomoksetina primjenom različitih fotoinicijatora;
- izbor fotoinicijatora za DLP štampu može uticati na brzinu oslobadanja atomoksetina iz izrađenih DLP tableta;
- kroz variranje parametara poput debljine tablete i procentualnog udjela ljekovite supstance, moguće je ostvariti različite profile brzine oslobadanja atomoksetina iz DLP tableta;
- primjenom vještačkih neuronskih mreža, moguće je razviti model za predviđanje profila oslobadanja atomoksetina iz tableta dobijenih DLP tehnikom;
- primjenom SLS tehnike moguće je izraditi tablete zadovoljavajućih mehaničkih i farmaceutsko-tehnoloških karakteristika, nakon inicijalnog ispitivanja i pronađenja optimalnih parametara za proces štampanja;
- primjenom SLS tehnike moguće je uspješno izraditi tablete istog sastava i karakteristika kao i tablete proizvedene u industrijskim uslovima procesom direktnе kompresije.

2.3. Metodologija

Za izradu tableta, korišćeni su komercijalno dostupni štampači koji rade na principu digitalnog projektovanja svjetlosti (Wanhao Duplicator 7 i Wanhao Duplicator 8) i selektivnog laserskog sinterovanja (Sintratec Kit). Za modelovanje profila oslobadanja ljekovite supstance iz DLP tableta su korišćene dvije različite vrste neuronskih mreža. Prvo su, kao nenadgledana vještačka neuronska mreža, korišćene samoorganizujuće mape (engl. *self-organizing map* (SOM)), u cilju sticanja boljeg uvida u uticaj ulazno promjenljivih na profil oslobadanja ljekovite supstance iz DLP tableta. Za razvoj i vizuelizaciju SOM primijenjen je Peltarion® softver (Synapse, Švedska). U drugom pristupu, za razvoj modela koji bi omogućio predviđanje oslobadanja atomoksetina iz

DLP tableta korišćena je generalizovana regresiona neuronska mreža (GRNM). Ova mreža izgradena je pomoću TIBCO Statistica® softvera (StatSoft Inc). Za simulaciju kompresije smješe koja je takođe štampana u tablete primjenom SLS štampača upotrijebljen je simulator kompakcije Gamlen (Gamlen Tabletting). Izradene tablete su okarakterisane u pogledu fizičkih i mehaničkih karakteristika (masa, dimenzije i čvrstina), sadržaja atomoksetina koji je određen spektrofotometrijskom metodom, zatim brzine oslobođanja atomoksetina koja je odredena primjenom aparature sa protočnom čelijom (USP IV) i aparature sa rotirajućom lopaticom (USP II), te tehnikama polarizacione svjetlosne i skenirajuće elektronske mikroskopije sa ciljem vizualizacije poprečnog presjeka unutrašnje strukture tableta. Metoda diferencijalne skenirajuće kalorimetrije (DSC) primijenjena je da bi se procijenilo fizičko stanje (kristalno ili amorfno) atomoksetina u izrađenim tabletama. Metoda difracije X-zraka na prašku (XRPD) je primijenjena kao tehnika koja sa visokom pouzdanošću omogućava utvrđivanje fizičkog stanja ljekovite supstance u izrađenim tabletama pod ambijentalnim uslovima, čime se izbjegava potencijalna promjena fizičkog stanja ljekovite supstance pod uticajem povišene temperature. Radi otkrivanja potencijalno prisutnih intermolekulskih interakcija primijenjena je FT-IR spektroskopska analiza.

2.4. Rezultati disertacije i njihovo tumačenje

U okviru doktorske disertacije odgovoreno je na definisane ciljeve i postavljene hipoteze. Postavljeni ciljevi su realizovani kroz tri faze istraživanja.

Prilikom razvoja formulacija za štampu DLP tehnikom istraživači su suočeni sa brojnim izazovima, s obzirom da primjena DLP tehnike u oblasti istraživanja i razvoja farmaceutskih oblika predstavlja novi koncept. Kako se radi o potpuno novim formulacijama, različitim od komercijalnih smješa za štampu (rezina), neophodno je definisati parametre štampe jer najčešće nije moguće ostvariti uspješno štampanje pod uslovima štampe komercijalnih rezina. To se uglavnom postiže kroz veliki broj pokušaja. Dodatno je problematično to što se formulacije u istraživanjima razlikuju po sastavu i osobinama, što znači da je svakoj formulaciji pojedinačno neophodno definisati i prilagoditi parametre štampanja. Navedeni pristup zahtijeva značajan utrošak resursa i vremena. U sastav probnih formulacija su ulazili PEGDA, PEG400 i voda, a kao fotoinicijatori su korišteni difenil fosfin oksid (DPPO) i riboflavin. Rezultati prve faze istraživanja pokazali su da je najvažniji parametar za uspješno štampanje DLP tehnikom vrijeme ekspozicije. Naime, primjećeno je da je za uspješno štampanje formulacije koja je sadržala DPPO kao fotoinicijator bilo potrebno vrijeme ekspozicije od 250 s, dok je za formulaciju sa riboflavinom bilo potrebno vrijeme ekspozicije od 1 000 s. Pri kraćim vremenima ekspozicije, kod formulacija sa riboflavinom nije dolazilo do očvršćavanja slojeva na radnoj ploči i formiranja zadatih tablet. Na odštampanim tabletama izvršena je analiza dimenzija, mase, sadržaja atomoksetina, kao i brzine oslobođanja. Pokazalo se da se primjenom DPPO kao fotoinicijatora dobijaju tablete pravilnijih dimenzija pri manje zahtjevnim uslovima štampanja, na osnovu čega je napravljen izbor formulacije i procesnih parametara koji su korišteni u drugoj fazi istraživanja. Na osnovu dobijenih profila brzine oslobođanja atomoksetina zaključeno je da izbor fotoinicijatora i debljina tablete imaju značajan uticaj na brzinu oslobođanja iz DLP izrađenih tablet. Brže oslobođanje ljekovite supstance iz formulacija sa riboflavinom objašnjeno je jačim i intenzivnjim povezivanjem

monomernih jedinica unutar polimernog matriksa kada se kao fotoinicijator koristi DPPO. Dodatno, oslobadanje ljekovite supstance je bilo brže iz tableta manje debljine, što je bilo i očekivano, zbog većeg odnosa površina/zapremina. Pod polarizacionim svjetlosnim mikroskopom posmatran je poprečni presjek tableta prije i posle ispitivanja brzine oslobadanja atomoksetina. Na mikrografijama se uočavaju pojedinačni slojevi štampe, dok se na poprečnom presjeku tableta nakon ispitivanja brzine oslobadanja atomoksetina uočavaju paralelni snopovi mikrokanala kroz koje je došlo do difuzije lijeka iz polimernog matriksa.

Većina studija koje su imale za cilj da pokažu pogodnost različitih tehnika 3D štampe u izradi farmaceutskih oblika sprovedene su sa klinički irelevantnim količinama ljekovitih supstanci. U drugoj fazi istraživanja u okviru ove doktorske disertacije, uz variranje debljine tableta i udjela ljekovite supstance u fotoreaktivnim smješama, uspješno su izradene serije tableta sa rasponom doza od 2.06 mg do 37.48 mg koje su u okviru terapijskog opsega atomoksetina, ukazujući na potencijal dobijanja tableta sa dozom lijeka prilagođenom potrebama pacijenta. Najmanja količina ljekovite supstance inkorporirana u izradene tablete (2.06 mg) ukazuje na potencijal primjene DLP tehnike za izradu niskodoziranih ljekova. Analizom dimenzija izrađenih tableta utvrđeno je da produženje vremena ekspozicije ima uticaj na dimenzije tableta, zbog čega je bitno koristiti najkraće vrijeme ekspozicije koje omogućava očvršćavanje i uspješno štampanje kako bi se uticaj na dimenzije tablete sveo na najmanju moguću mjeru i time izbjeglo variranje doze. Rezultati ispitivanja brzine oslobadanja atomoksetina iz izrađenih tableta pokazali su da je više od 80% atomoksetina oslobođeno u roku od 45 minuta iz tableta debljine 1 mm sa udjelom ljekovite supstance od 5%, 10% i 15% kao i iz tableta debljine 0.75 mm koje su sadržale 15% atomoksetina. Nije poznato da su u do sada objavljenim istraživanjima primjenom fotopolimerizacionih tehnika izradene tablete sa trenutnim oslobadanjem ljekovite supstance, već samo tablete sa modifikovanim oslobadanjem. Mogućnost izrade farmaceutskih oblika sa trenutnim oslobadanjem pomoću DLP tehnike koja je postignuta u ovom istraživanju je jako značajna, zato što je za optimalan terapijski efekat neophodno oslobadanje ljekovite supstance u odgovarajućem vremenskom intervalu. Osim toga, različita klinička stanja zahtijevaju primjenu ljekova sa različitim profilima oslobadanja. Dalje, primjenom vještačkih neuronskih mreža razvijen je model za predviđanje profila oslobadanja ljekovite supstance iz tableta dobijenih DLP tehnikom (vrijednosti faktora sličnosti profila oslobadanja iznosile su 51.05, odnosno 70.13, što pokazuje da su profili oslobadanja predviđeni vještačkim neuronskim mrežama bili slični onima koji su dobijeni eksperimentalnim putem). Rezultati analiza diferencijalne skenirajuće kalorimetrije, difrakcije X zraka na prašku i polarizacione mikroskopije pokazali su da je atomoksetin ostao u tabletama u kristalnoj formi, dok je Fourier-ova transformaciona infracrvena spektroskopija potvrdila da nije došlo do interakcije između atomoksetina i polimera.

U trećoj fazi istraživanja korišćena je SLS tehnika 3D štampe za izradu tableta. Rezultati ove faze pokazali su printabilnost tableta atomoksetina SLS tehnikom 3D štampe, uz izbor odgovarajućeg sredstva za dopunjavanje i parametara procesa štampanja, i to temperature komore štampača i brzine lasera. U fazi optimizacije formulacije, kod formulacija sa koprocesovanim ekscipijensima MicroceLac® 100, Retalac® i Starlac®, smješe se nisu mogle smatrati printabilnim budući da u određenim slučajevima nije bilo moguće dobiti tabletu, dok su se u drugim dobijene SLS tablete

uslijed neadekvatnih mehaničkih karakteristika raspadale u toku vadenja iz komore po završetku štampanja. Dodatno, same smješe su tokom štampanja dobijale na voluminoznosti, što je objašnjeno prisustvom hidrata laktoze u svakom od navedenih koprocesovanih ekscipijena, gdje je uslijed visokih temperatura u komori dolazilo do isparavanja vezane vode što je ometalo sinterovanje čestica smješe praškova. Dalje je upotrijebljena hipromeloza kao pomoćna supstanca čija je temperatura topljenja (160°C) u radnom opsegu temperature SLS štampača. Pokazalo se da se radi o pomoćnoj supstanci koja je pogodna za SLS štampu. Eksperimenti su pokazali da su najprikladniji uslovi štampanja za ovu formulaciju kada se podese konstantna temperatatura komore od 140°C i temperatura površine praška od 150°C . Takođe je varirana brzina lasera. Kako se povećava brzina lasera i smanjuje gustina energije, dolazi do manjeg stepena sinterovanja čestica praška i posljedično do formiranja interčestičnih pora, što je uočeno i na SEM mikrografijama ispitivanih tableta. Nakon preliminarnih eksperimenata pomoću kojih su definisani sastav formulacije i parametri procesa štampe kojima se postiže uspješno SLS štampanje, iz iste smješe koja sadrži 10% atomoksetina, 27% manitola, 3% Candurin® Gold Sheen i 60% hipromeloze, izradene su tableta primjenom Gamlenovog simulatora kompakcije. Rezultati FTIR analize pokazali su da nije došlo do intermolekularnih interakcija u izrađenim tabletama. DSC i XRPD analizom ustanovljeno je da atomoksetin ostaje u izrađenim tabletama u kristalnom obliku. Tablete dobijene pomoću SLS štampača su u pogledu mehaničkih i disolucionih osobina uporedene sa tabletama izrađenim iz iste smješe na simulatoru kompakcije, i na osnovu profila oslobađanja odnosno proračuna faktora sličnosti, dokazana je sličnost profila brzine rastvaranja atomoksetina iz tableta dobijenih pomoću ovih tehnika, ukazujući na mogućnost njihove medusobne zamjenljivosti.

2.5. Zaključci

Zaključci ove doktorske disertacije izloženi su jasno, pregledno i u potpunosti oslonjeno na rezultate sprovedenih istraživanja. DLP i SLS tehnikama 3D štampe moguće je uspješno izraditi tablete atomoksetina sa različitim sadržajem lijekovite supstance i različitim profilima oslobadanja lijeka. Modifikovanjem sastava formulacije, dimenzija tableta i procesnih parametara, moguće je postići različit sadržaj i profil oslobadanja lijeka, i prilagoditi ih potrebama individualnog pacijenta. Uticaj faktora formulacije i procesnih parametara na osobine 3D štampanih tableta je složen i uglavnom nelinearan. Za svaku formulaciju potrebno je prilagoditi sastav i parametre štampanja, u cilju dobijanja tableta željenih karakteristika.

3. Konačna ocjena disertacije

3.1. Usaglašenost sa obrazloženjem teme

Doktorska disertacija kandidatkinje dr pharm Gordane (Boljević) Stanojević je u svim segmentima usaglašena sa obrazloženjem teme.

3.2. Mogućnost ponovljivosti

Metodološki pristup koji je primijenjen u izradi ove disertacije opisan je precizno, jasno i sveobuhvatno, što omogućava ponovljivost bilo kog segmenta sprovedenih istraživanja.

3.3. Buduća istraživanja

Može se reći da su istraživanja na temu potencijala primjene tehnika 3D štampe u personalizovanoj terapiji u samom povoju, i da je, i pored brojnih navedenih prednosti, veliki broj prepreka koje je potrebno prevazići kako bi primjena tehnologije 3D štampe zaživjela u rutinskoj kliničkoj praksi.

Trenutno je u opticaju ograničen broj pomoćnih supstanci koje se mogu koristiti u 3D štampi terapijskih sistema. Dalje, postojeći, komercijalno dostupni 3D štampači nisu prilagodeni farmaceutskim materijalima što može da stvara velike probleme u radu. Takođe, jedan od najvećih izazova u uvođenju ovog koncepta vezan je za regulatorna pitanja, naročito u odnosu na sigurnosne aspekte jer se kod štampe sa pojedinim tehnikama koriste organski rastvarači i iz razloga što se uslijed izlaganja materijala koji se štampa visokim temperaturama ili laserima velike energije mogu pojaviti nepoznati degradacioni proizvodi i nečistoće. Sa pojavom novog proizvodnog procesa, nameće se pitanje na koji način osigurati bezbjednost i kvalitet proizvoda koji iz njega nastaje.

Uzimajući u obzir sve gore navedeno, jasno je postoji značajan prostor za nastavak istraživanja na ovu temu, što čini ovu disertaciju vrijednim dodatkom postojećem znanju o mogućnosti eksploatacije tehnika 3D štampe u farmaciji i medicini.

3.4. Ograničenja disertacije i njihov uticaj na vrijednost disertacije

Komisija ocjenjuje da su ispunjeni svi postavljeni ciljevi i da doktorska disertacija ne sadrži nedostatke ili ograničenja koja bi mogla uticati na njenu vrijednost.

3.5. Originalni naučni doprinos

Svi rezultati dobijeni ovom doktorskom disertacijom predstavljaju svojevrsni originalni naučni doprinos. Naime, sprovedena istraživanja pružila su nova i detaljna saznanja o potencijalima i ograničenjima za primjenu odabranih tehnika 3D štampe - digitalnog projektovanja svjetlosti i selektivnog laserskog sinterovanja u izradi tableta za personalizovanu terapiju.

Važno je istaći da su u predmetnom istraživanju po prvi put, primjenom fotopolimerizacionih tehnika 3D štampe, izradene tablete sa trenutnim oslobođanjem ljekovite supstance što predstavlja polaznu osnovu za dalji razvoj terapijskih sistema sa prilagođenim profilima oslobođanja lijeka kod ove grupe tehnika. Kako su istraživanja u oblasti 3D štampe ljekova i medicinskih sredstava u samom povoju, svako novo zapažanje i rezultat je od velikog značaja za dalji razvoj ove oblasti, koja nesumnjivo je na putu da napravi revoluciju u načinu na koji su ljekovi dizajnirani i proizvedeni da zadovolje potrebe pojedinačnog pacijenta.

Naučni doprinos disertacije najbolje je potvrđen publikovanjem dijela rezultata istraživanja u radu u renomiranom SCI/SCIE časopisu *Molecules* izdavačke kuće MDPI (*Impact factor 4.6*), koji je do sada citiran 30 puta:

- Stanojević, G.; Medarević, D.; Adamov, I.; Pešić, N.; Kovačević, J.; Ibrić, S. Tailoring Atomoxetine Release Rate from DLP 3D-Printed Tablets Using Artificial Neural Networks: Influence of Tablet Thickness and Drug Loading. *Molecules* 2021, *26*, 111. <https://doi.org/10.3390/molecules26010111>

MIŠLJENJE I PREDLOG KOMISIJE

Doktorska disertacija kandidatkinje dr pharm Gordane (Boljević) Stanojević predstavlja plod višegodišnjeg istraživanja, koja pruža originalni naučni doprinos boljem poznавању предnosti i ograničenja za primjenu odabranih tehnika 3D štampe - digitalnog projektovanja svjetlosti i selektivnog laserskog sinterovanja u izradi tableta za personalizovanu terapiju.

Disertacija je osmišljena metodološki precizno i sveobuhvatno i izrađena predano, sistematično i studiozno. Ciljevi i hipoteze su postavljeni jasno i logično. Istraživanja su dobro dizajnirana, statistička obrada dobijenih rezultata je adekvatna za ovaj vid istraživanja, a rezultati su prikazani jasno i pregledno. Diskusija rezultata je opširna i ubjedljiva. Imajući u vidu obim sprovedenih istraživanja, kvalitet rezultata i zaključaka, Komisija smatra da ova doktorska disertacija daje važan i originalan naučno-istraživački doprinos.

U skladu sa naprijed navedenim, Komisija sa posebnim zadovoljstvom predlaže Vijeću Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore da prihvati doktorsku disertaciju pod nazivom „Primjena odabranih tehnika 3D štampe u izradi tableta za personalizovanu terapiju“ kandidatkinje dr pharm Gordane (Boljević) Stanojević, kao i da predloži Senatu Univerziteta Crne Gore da imenuje Komisiju za odbranu ove doktorske disertacije i da, nakon sprovedene procedure na organima Univerziteta Crne Gore, odobri njenu javnu odbranu.

U Podgorici,

KOMISIJA:

Prof. dr Zorica Potpara, vanredni profesor Medicinskog fakulteta
Univerziteta Crne Gore, Crna Gora

Z. Potpara

Prof. dr Svetlana Ibrić, redovni profesor Farmaceutskog fakulteta
Univerziteta u Beogradu, Republika Srbija

S. Ibrić

Prof. dr Nataša Duborija Kovačević, redovni profesor Medicinskog fakulteta
Univerziteta Crne Gore, Crna Gora

N. Duborija-Kovačević

OCJENA DOKTORSKE DISERTACIJE

OPŠTI PODACI O DOKTORANDU		
Titula, ime i prezime	dr pharm Gordana Stanojević, djevojačko Boljević	
Fakultet	Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore	
Studijski program	Farmacija	
Broj indeksa	11/17	
MENTOR/MENTORI		
Prvi mentor	Prof. dr Svetlana Ibrić	Farmaceutski fakultet Univerziteta u Beogradu
Drugi mentor	/	/
KOMISIJA ZA OCJENU DOKTORSKE DISERTACIJE		
Prof. dr Zorica Potpara, predsjednik Komisije	Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore	
Prof. dr Svetlana Ibrić, član Komisije i mentor	Farmaceutski fakultet Univerziteta u Beogradu	
Prof. dr Nataša Duborija Kovačević, član Komisije	Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore	
/	/	
/	/	
Datum značajni za ocjenu doktorske disertacije		
Doktorska disertacija i Izvještaj Komisije dostavljen Biblioteci UCG	03.11.2023.	
Javnost informisana (dnevne novine) da su Doktorska disertacija i Izvještaj Komisije dati na uvid	08.11.2023.	
Sjednica Senata na kojoj je izvršeno imenovanje komisije za ocjenu doktorske disertacije	19.07.2023.	
Uvid javnosti		
U predviđenom roku za uvid javnosti je bilo primjedbi?		
OCJENA DOKTORSKE DISERTACIJE		
1. Pregled disertacije		
Doktorska disertacija kandidatkinje dr pharm Gordane (Boljević) Stanojević pod nazivom „Primjena odabranih tehnika 3D štampe u izradi tableta za personalizovanu terapiju“ sadrži ukupno 162 strane. U tekstu disertacije je prikazano 10 tabela i 63 slike (ilustracije, grafikoni i fotomikrografije). Disertacija započinje sažecima na crnogorskem i engleskom jeziku, i sastoji se iz sledećih pogлавља: Uvod, Ciljevi istraživanja, Eksperimentalni dio, Zaključci, Literatura i Biografija.		
Za pisanje disertacije, korišćena su ukupno 153 literaturna izvora. Za izradu disertacije upotrijebljeni su podaci koji su dobijeni iz eksperimentalnog rada koji je kandidatkinja sprovela		

na Katedri za farmaceutsku tehnologiju i kozmetologiju Farmaceutskog fakulteta Univerziteta u Beogradu.

2. Vrednovanje disertacije

2.1. Problem

Nova otkrića na polju farmakogenomike su postavila temelj za razvoj personalizovanih terapijskih sistema, prilagođenih potrebama pojedinačnog pacijenta. Zabilježeno je da je oko 80% neželjenih dejstava ljekova povezano sa neadekvatnim doziranjem lijeka ili kombinacije ljekova. Sve je veći fokus na usmjeravanju liječenja ka personalizaciji terapije kroz brojne zdravstvene, regulatorne i naučne inicijative, kao što su: „EU Innovative Medicines Initiative“, „Precision Medicines Initiative“, „Personalized Medicine Coalition“ i „APV Individualized medicines and Additive manufacturing task forces“.

Predmet istraživanja ove doktorske disertacije je ispitivanje mogućnosti primjene odabralih tehnika 3D štampe, i to tehnika digitalnog projektovanja svjetlosti (DLP) i selektivnog laserskog sinterovanja (SLS) u izradi tableta za personalizovanu terapiju.

3D štampa je aditivna tehnologija proizvodnje pomoću koje se objekti formiraju od materijala koji se nanose u slojevima, na osnovu digitalnih, kompjuterskih modela. Korišćenjem iste opreme, a promjenom digitalnog modela, može se stampati neograničen broj raznovrsnih objekata. 3D štampa omogućava izradu objekata kombinovanjem različitih materijala, sa različitim mehaničkim i fizičkim karakteristikama u jednom zaokruženom procesu.

Odskora, 3D stampi je pažnju počela da posvećuje i farmaceutska industrija, prevashodno zbog izvanrednog potencijala koji ova tehnologija pokazuje u oblastima personalizovane terapije i izrade terapijskih sistema različitih oblika i veličina, sa različitim profilima oslobođanja ljekovite supstance.

U poređenju sa drugim proizvodnim procesima u farmaceutskoj industriji, tehnologija 3D štampe je jedinstvena u pogledu fleksibilnosti i kompleksnosti proizvoda koji se dobija. Kompleksnost proizvoda obezbjeduje proces štampanja koji se odvija sloj po sloj, dok fleksibilnost obezbjeduje digitalizovani proces koji omogućava kreiranje proizvoda različitog oblika, dimenzija i sastava. Iako je potraga za inovativnim tehnologijama u razvoju i proizvodnji ljekova stalna i usmjerena ka tehnikama koje, između ostalog, poboljšavaju fizičko-hemijska svojstva ljekova, njihovu stabilnost i bioraspoloživost te prihvatljivost od strane pacijenata, tradicionalni industrijski procesi proizvodnje koji su uvedeni prije gotovo 200 godina uglavnom se još uvijek koriste, naročito kada je u pitanju proizvodnja čvrstih farmaceutskih oblika. Primjena tehnologije 3D štampe mogla bi da napravi revolucionarni preokret u farmaceutskoj industriji, u načinu razvoja i dizajniranja ljekova, njihovoj proizvodnji i primjeni. Dodatno, iako su konvencionalni procesi isplativiji kada je u pitanju proizvodnja industrijskih razmjera, oni mogu biti dugotrajniji, zahtjevniji u pogledu potrebne proizvodne opreme i osoblja, a zbog proizvodnje velikih serija, nefleksibilni u pogledu proizvedenih doza.

Ipak, uvođenje tehnologije 3D štampe u rutinsku upotrebu neće biti jednostavan proces, iz nekoliko razloga. Prije svega, 3D stampači nisu optimalno rješenje za proizvodnju velikih

serija, i ne mogu parirati tablet mašinama kada je u pitanju brzina izrade tableta, jer mašine za tabletiranje rade i do 60 puta brže od 3D štampača. Dodatno, ograničen je izbor materijala koji su na raspolaganju za 3D štampanje, što predstavlja izazov u primjeni ove tehnologije u različitim granama industrije, uključujući i farmaceutsku.

2.2. Ciljevi i hipoteze disertacije

Na osnovu pregleda literarnih izvora i dosadašnjih istraživanja u vezi sa potencijalnom za personalizaciju terapiju kroz izradu terapijskih sistema različitim tehnikama 3D štampe, definisani su glavni ciljevi doktorske disertacije:

- ispitati pogodnost različitih fotoinicijatora (riboflavina i DPPO) za izradu tableta atomoksetina DLP tehnikom, i podešiti procesne parametre koji će omogućiti uspješno štampanje tableta;
- ispitati uticaj vrste fotoinicijatora na brzinu oslobadanja atomoksetina iz izrađenih DLP tableta;
- ispitati mogućnost prilagođavanja brzine oslobadanja lijekovite supstance iz DLP tableta izrađenih sa fotoinicijatorom DPPO od trenutnog ka modifikovanom oslobadanju kroz variranje debljine tableta i procentualnog udjela lijekovite supstance;
- ispitati mogućnost razvoja modela za predviđanje profila oslobadanja lijekovite supstance iz tableta dobijenih DLP tehnikom primjenom vještačkih neuronskih mreža;
- ispitati mogućnost izrade tableta primjenom SLS tehnikе, i pronaći optimalan sastav formulacije i parametre procesa štampanja koji će omogućiti dobijanje tableta zadovoljavajućih mehaničkih i farmaceutsko-tehnoloških karakteristika;
- uporediti mehanička i disoluciona svojstva tableta izrađenih pomoću SLS štampača i simulatora kompakcije, u cilju donošenja zaključka o mogućnosti medusobne zamjenljivosti ova dva procesa, od kojih je jedan namijenjen proizvodnji malih prilagođenih serija lijeka, a drugi industrijskoj proizvodnji velikih razmjera.

Na osnovu navedenih ciljeva, postavljene su sledeće hipoteze:

- primjenom DLP tehnike 3D štampe moguće je ostvariti uspješno štampanje tableta atomoksetina primjenom različitih fotoinicijatora;
- izbor fotoinicijatora za DLP štampu može uticati na brzinu oslobadanja atomoksetina iz izrađenih DLP tableta;
- kroz variranje parametara poput debljine tablete i procentualnog udjela lijekovite supstance, moguće je ostvariti različite profile brzine oslobadanja atomoksetina iz DLP tableta;
- primjenom vještačkih neuronskih mreža, moguće je razviti model za predviđanje profila oslobadanja atomoksetina iz tableta dobijenih DLP tehnikom;
- primjenom SLS tehnikе moguće je izraditi tablete zadovoljavajućih mehaničkih i farmaceutsko-tehnoloških karakteristika, nakon inicijalnog ispitivanja i pronalaženja optimalnih parametara za proces štampanja;
- primjenom SLS tehnikе moguće je uspješno izraditi tablete istog sastava i karakteristika kao i tablete proizvedene u industrijskim uslovima procesom direktnе kompresije.

2.3. Metodologija

Za izradu tableteta, korišćeni su komercijalno dostupni štampači koji rade na principu digitalnog projektovanja svjetlosti (Wanhao Duplicator 7 i Wanhao Duplicator 8) i selektivnog laserskog sinterovanja (Sintratec Kit). Za modelovanje profila oslobođanja ljekovite supstance iz DLP tableta su korišćene dvije različite vrste neuronskih mreža. Prvo su, kao nenadgledana vještacka neuronska mreža, korišćene samoorganizujuće mape (engl. *self-organizing map* (SOM)), u cilju sticanja boljeg uvida u uticaj ulazno promjenljivih na profil oslobođanja ljekovite supstance iz DLP tableta. Za razvoj i vizuelizaciju SOM primijenjen je Peltarion® softver (Synapse, Švedska). U drugom pristupu, za razvoj modela koji bi omogućio predviđanje oslobođanja atomoksetina iz DLP tableta korišćena je generalizovana regresiona neuronska mreža (GRNM). Ova mreža izgrađena je pomoću TIBCO Statistica® softvera (StatSoft Inc.). Za simulaciju kompresije smješe koja je takođe štampana u tablete primjenom SLS štampača upotrijebljen je simulator kompakcije Gamlen (Gamlen Tabletting). Izradene tablete su okarakterisane u pogledu fizičkih i mehaničkih karakteristika (masa, dimenzije i čvrstina), sadržaja atomoksetina koji je određen spektrofotometrijskom metodom, zatim brzine oslobođanja atomoksetina koja je određena primjenom aparature sa protočnom celijom (USP IV) i aparature sa rotirajućom lopaticom (USP II), te tehnikama polarizacione svjetlosne i skenirajuće elektronske mikroskopije sa ciljem vizualizacije poprečnog presjeka unutrašnje strukture tableta. Metoda diferencijalne skenirajuće kalorimetrije (DSC) primijenjena je da bi se procijenilo fizičko stanje (kristalno ili amorfno) atomoksetina u izrađenim tabletama. Metoda difrakcije X-zraka na prašku (XRPD) je primijenjena kao tehnika koja sa visokom pouzdanošću omogućava utvrđivanje fizičkog stanja ljekovite supstance u izrađenim tabletama pod ambijentalnim uslovima, čime se izbjegava potencijalna promjena fizičkog stanja ljekovite supstance pod uticajem povišene temperature. Radi otkrivanja potencijalno prisutnih intermolekulskih interakcija primijenjena je FT-IR spektroskopska analiza.

2.4. Rezultati disertacije i njihovo tumačenje

U okviru doktorske disertacije odgovoreno je na definisane ciljeve i postavljene hipoteze. Postavljeni ciljevi su realizovani kroz tri faze istraživanja.

Prilikom razvoja formulacija za štampu DLP tehnikom istraživači su suočeni sa brojnim izazovima, s obzirom da primjena DLP tehnike u oblasti istraživanja i razvoja farmaceutskih oblika predstavlja novi koncept. Kako se radi o potpuno novim formulacijama, različitim od komercijalnih smješa za štampu (rezina), neophodno je definisati parametre štampe jer najčešće nije moguće ostvariti uspješno štampanje pod uslovima štampe komercijalnih rezina. To se uglavnom postiže kroz veliki broj pokušaja. Dodatno je problematično to što se formulacije u istraživanjima razlikuju po sastavu i osobinama, što znači da je svakoj formulaciji pojedinačno neophodno definisati i prilagoditi parametre štampanja. Navedeni pristup zahtijeva značajan utrošak resursa i vremena. U sastav probnih formulacija su ulazili PEGDA, PEG400 i voda, a kao fotoinicijatori su korišteni difenil fosfin oksid (DPPO) i riboflavin. Rezultati prve faze istraživanja pokazali su da je najvažniji parametar za uspješno štampanje DLP tehnikom vrijeme ekspozicije. Naime, primjećeno je da je za uspješno štampanje formulacije koja je sadržala DPPO kao fotoinicijator bilo potrebno vrijeme ekspozicije od 250 s, dok je za formulaciju sa riboflavinom bilo potrebno vrijeme ekspozicije od 1 000 s. Pri kraćim vremenima ekspozicije, kod formulacija sa riboflavinom nije dolazilo do očvršćavanja slojeva na radnoj ploči i formiranja zadatih tableteta. Na odštampanim tabletama izvršena je

analiza dimenzija, mase, sadržaja atomoksetina, kao i brzine oslobadanja. Pokazalo se da se primjenom DPPO kao fotoinicijatora dobijaju tablete pravilnijih dimenzija pri manje zahtjevnim uslovima štampanja, na osnovu čega je napravljen izbor formulacije i procesnih parametara koji su korišteni u drugoj fazi istraživanja. Na osnovu dobijenih profila brzine oslobadanja atomoksetina zaključeno je da izbor fotoinicijatora i debljina tablete imaju značajan uticaj na brzinu oslobadanja iz DLP izrađenih tableta. Brže oslobađanje ljekovite supstance iz formulacija sa riboflavinom objašnjeno je jačim i intenzivnijim povezivanjem monomernih jedinica unutar polimernog matriksa kada se kao fotoinicijator koristi DPPO. Dodatno, oslobađanje ljekovite supstance je bilo brže iz tableta manje debljine, što je bilo i očekivano, zbog većeg odnosa površina/zapremina. Pod polarizacionim svjetlosnim mikroskopom posmatran je poprečni presjek tableta prije i posle ispitivanja brzine oslobadanja atomoksetina. Na mikrografijama se uočavaju pojedinačni slojevi štampe, dok se na poprečnom presjeku tableta nakon ispitivanja brzine oslobadanja atomoksetina uočavaju paralelni snopovi mikrokanala kroz koje je došlo do difuzije lijeka iz polimernog matriksa.

Većina studija koje su imale za cilj da pokažu pogodnost različitih tehnika 3D štampe u izradi farmaceutskih oblika sprovedene su sa klinički irelevantnim količinama ljekovitih supstanci. U drugoj fazi istraživanja u okviru ove doktorske disertacije, uz variranje debljine tableta i udjela ljekovite supstance u fotoreaktivnim smješama, uspješno su izrađene serije tableta sa rasponom doza od 2.06 mg do 37.48 mg koje su u okviru terapijskog opsega atomoksetina, ukazujući na potencijal dobijanja tableta sa dozom lijeka prilagođenom potrebama pacijenta. Najmanja količina ljekovite supstance inkorporirana u izradene tablete (2.06 mg) ukazuje na potencijal primjene DLP tehnike za izradu niskodoziranih ljekova. Analizom dimenzija izrađenih tableta utvrđeno je da produženje vremena ekspozicije ima uticaj na dimenzije tableta, zbog čega je bitno koristiti najkraće vrijeme ekspozicije koje omogućava očvršćavanje i uspješno štampanje kako bi se uticaj na dimenzije tablete sveo na najmanju moguću mjeru i time izbjeglo variranje doze. Rezultati ispitivanja brzine oslobadanja atomoksetina iz izrađenih tableta pokazali su da je više od 80% atomoksetina oslobođeno u roku od 45 minuta iz tableta deljine 1 mm sa udjelom ljekovite supstance od 5%, 10% i 15% kao i iz tableta debljine 0.75 mm koje su sadržale 15% atomoksetina. Nije poznato da su u do sada objavljenim istraživanjima primjenom fotopolimerizacionih tehnika izrađene tablete sa trenutnim oslobađanjem ljekovite supstance, već samo tablete sa modifikovanim oslobađanjem. Mogućnost izrade farmaceutskih oblika sa trenutnim oslobađanjem pomoću DLP tehnike koja je postignuta u ovom istraživanju je jako značajna, zato što je za optimalan terapijski efekat neophodno oslobađanje ljekovite supstance u odgovarajućem vremenskom intervalu. Osim toga, različita klinička stanja zahtijevaju primjenu ljekova sa različitim profilima oslobadanja. Dalje, primjenom vještačkih neuronskih mreža razvijen je model za predviđanje profila oslobadanja ljekovite supstance iz tableta dobijenih DLP tehnikom (vrijednosti faktora sličnosti profila oslobadanja iznosile su 51.05, odnosno 70.13, što pokazuje da su profili oslobadanja predviđeni vještačkim neuronskim mrežama bili slični onima koji su dobijeni eksperimentalnim putem). Rezultati analiza diferencijalne skeniranje kalorimetrije, difrakcije X zraka na prašku i polarizacione mikroskopije pokazali su da je atomoksetin ostao u tabletama u kristalnoj formi, dok je Fourier-ova transformaciona infracrvena spektroskopija potvrdila da nije došlo do interakcije između atomoksetina i polimera.

U trećoj fazi istraživanja korišćena je SLS tehnika 3D štampe za izradu tableta. Rezultati ove faze pokazali su printabilnost tableta atomoksetina SLS tehnikom 3D štampe, uz izbor odgovarajućeg sredstva za dopunjavanje i parametara procesa štampanja, i to temperature

komore štampača i brzine lasera. U fazi optimizacije formulacije, kod formulacija sa koprocesovanim ekscipijensima MicroceLac® 100, Retalac® i Starlac®, smješe se nisu mogle smatrati printabilnim budući da u određenim slučajevima nije bilo moguće dobiti tabletu, dok su se u drugim dobijene SLS tablete uslijed neadekvatnih mehaničkih karakteristika raspadale u toku vađenja iz komore po završetku štampanja. Dodatno, same smješe su tokom štampanja dobijale na voluminoznosti, što je objašnjeno prisustvom hidrata laktoze u svakom od navedenih koprocesovanih ekscipijenasa, gdje je uslijed visokih temperatura u komori dolazilo do isparavanja vezane vode što je ometalo sinterovanje čestica smješe praškova. Dalje je upotrijebljena hipromeloza kao pomoćna supstanca čija je temperatura topljenja (160°C) u radnom opsegu temperature SLS štampača. Pokazalo se da se radi o pomoćnoj supstanci koja je pogodna za SLS štampu. Eksperimenti su pokazali da su najprikladniji uslovi štampanja za ovu formulaciju kada se podese konstantna temperatatura komore od 140°C i temperatura površine praška od 150°C. Takođe je varirana brzina lasera. Kako se povećava brzina lasera i smanjuje gustina energije, dolazi do manjeg stepena sinterovanja čestica praška i posledično do formiranja interčestičnih pora, što je uočeno i na SEM mikrografijama ispitivanih tableta. Nakon preliminarnih eksperimenata pomoću kojih su definisani sastav formulacije i parametri procesa štampe kojima se postiže uspješno SLS štampanje, iz iste smješe koja sadrži 10% atomoksetina, 27% manitola, 3% Candurin® Gold Sheen i 60% hipromeloze, izradene su tableta primjenom Gamlenovog simulatora kompakcije. Rezultati FTIR analize pokazali su da nije došlo do intermolekularnih interakcija u izrađenim tabletama. DSC i XRPD analizom ustanovljeno je da atomoksetin ostaje u izrađenim tabletama u kristalnom obliku. Tablete dobijene pomoću SLS štampača su u pogledu mehaničkih i disolucionih osobina uporedene sa tabletama izrađenim iz iste smješe na simulatoru kompakcije, i na osnovu profila oslobođanja odnosno proračuna faktora sličnosti, dokazana je sličnost profila brzine rastvaranja atomoksetina iz tableta dobijenih pomoću ovih tehnika, ukazujući na mogućnost njihove međusobne zamjenljivosti.

2.5. Zaključci

Zaključci ove doktorske disertacije izloženi su jasno, pregledno i u potpunosti oslonjeno na rezultate sprovedenih istraživanja. DLP i SLS tehnikama 3D štampe moguće je uspješno izraditi tablete atomoksetina sa različitim sadržajem ljekovite supstance i različitim profilima oslobođanja lijeka. Modifikovanjem sastava formulacije, dimenzija tableta i procesnih parametara, moguće je postići različit sadržaj i profil oslobođanja lijeka, i prilagoditi ih potrebama individualnog pacijenta. Uticaj faktora formulacije i procesnih parametara na osobine 3D štampanih tableta je složen i uglavnom nelinearan. Za svaku formulaciju potrebno je prilagoditi sastav i parametre štampanja, u cilju dobijanja tableta željenih karakteristika.

3. Konačna ocjena disertacije

3.1. Usaglašenost sa obrazloženjem teme

Doktorska disertacija kandidatkinje dr pharm Gordane (Boljević) Stanojević je u svim segmentima usaglašena sa obrazloženjem teme.

3.2. Mogućnost ponovljivosti

Metodološki pristup koji je primijenjen u izradi ove disertacije opisan je precizno, jasno i sveobuhvatno, što omogućava ponovljivost bilo kog segmenta sprovedenih istraživanja.

3.3. Buduća istraživanja

Može se reći da su istraživanja na temu potencijala primjene tehnika 3D štampe u personalizovanoj terapiji u samom povoju, i da je, i pored brojnih navedenih prednosti, veliki broj prepreka koje je potrebno prevazići kako bi primjena tehnologije 3D štampe zaživjela u rutinskoj kliničkoj praksi.

Trenutno je u opticaju ograničen broj pomoćnih supstanci koje se mogu koristiti u 3D štampi terapijskih sistema. Dalje, postojeći, komercijalno dostupni 3D štampači nisu prilagođeni farmaceutskim materijalima što može da stvara velike probleme u radu. Takođe, jedan od najvećih izazova u uvodenju ovog koncepta vezan je za regulatorna pitanja, naročito u odnosu na sigurnosne aspekte jer se kod štampe sa pojedinim tehnikama koriste organski rastvarači i iz razloga što se uslijed izlaganja materijala koji se štampa visokim temperaturama ili laserima velike energije mogu pojaviti nepoznati degradacioni proizvodi i nečistoće. Sa pojavom novog proizvodnog procesa, nameće se pitanje na koji način osigurati bezbjednost i kvalitet proizvoda koji iz njega nastaje.

Uzimajući u obzir sve gorenavedeni, jasno je postoji značajan prostor za nastavak istraživanja na ovu temu, što čini ovu disertaciju vrijednim dodatkom postojećem znanju o mogućnosti eksploatacije tehnika 3D štampe u farmaciji i medicini.

3.4. Ograničenja disertacije i njihov uticaj na vrijednost disertacije

Komisija ocjenjuje da su ispunjeni svi postavljeni ciljevi i da doktorska disertacija ne sadrži nedostatke ili ograničenja koja bi mogla uticati na njenu vrijednost.

Orginalni naučni doprinos

Svi rezultati dobijeni ovom doktorskom disertacijom predstavljaju svojevrsni originalni naučni doprinos. Naime, sprovedena istraživanja pružila su nova i detaljna saznanja o potencijalima i ograničenjima za primjenu odabranih tehnika 3D štampe - digitalnog projektovanja svjetlosti i selektivnog laserskog sinterovanja u izradi tableta za personalizovanu terapiju.

Važno je istaći da su u predmetnom istraživanju po prvi put, primjenom fotopolimerizacionih tehnika 3D štampe, izradene tablete sa trenutnim oslobođanjem lijekovite supstance što predstavlja polaznu osnovu za dalji razvoj terapijskih sistema sa prilagođenim profilima oslobođanja lijeka kod ove grupe tehnika. Kako su istraživanja u oblasti 3D štampe lijekova i medicinskih sredstava u samom povoju, svako novo zapažanje i rezultat je od velikog značaja za dalji razvoj ove oblasti, koja nesumnjivo je na putu da napravi revoluciju u načinu na koji su lijekovi dizajnirani i proizvedeni da zadovolje potrebe pojedinačnog pacijenta.

Naučni doprinos disertacije najbolje je potvrđen publikovanjem dijela rezultata istraživanja u radu u renomiranom SCI/SCIE časopisu *Molecules* izdavačke kuće MDPI (*Impact factor 4.6*), koji je do sada citiran 30 puta:

- Stanojević, G.; Medarević, D.; Adamov, I.; Pešić, N.; Kovačević, J.; Ibrić, S. Tailoring Atomoxetine Release Rate from DLP 3D-Printed Tablets Using Artificial Neural Networks: Influence of Tablet Thickness and Drug Loading. *Molecules* 2021, 26, 111. <https://doi.org/10.3390/molecules26010111>

Mišljenje i prijedlog komisije

Doktorska disertacija kandidatkinje dr pharm Gordane (Boljević) Stanojević predstavlja plod višegodišnjeg istraživanja, koja pruža originalni naučni doprinos boljem poznavanju prednosti i ograničenja za primjenu odabralih tehnika 3D štampe - digitalnog projektovanja svjetlosti i selektivnog laserskog sinterovanja u izradi tableta za personalizovanu terapiju.

Disertacija je osmišljena metodološki precizno i sveobuhvatno i izradena predano, sistematično i studiozno. Ciljevi i hipoteze su postavljeni jasno i logično. Istraživanja su dobro dizajnirana, statistička obrada dobijenih rezultata je adekvatna za ovaj vid istraživanja, a rezultati su prikazani jasno i pregledno. Diskusija rezultata je opširna i ubjedljiva. Imajući u vidu obim sprovedenih istraživanja, kvalitet rezultata i zakљučaka, Komisija smatra da ova doktorska disertacija daje važan i originalan naučno-istraživački doprinos.

U skladu sa naprijed navedenim, Komisija sa posebnim zadovoljstvom predlaže Vijeću Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore da prihvati doktorsku disertaciju pod nazivom „Primjena odabralih tehnika 3D štampe u izradi tableta za personalizovanu terapiju“ kandidatkinje dr pharm Gordane (Boljević) Stanojević, kao i da predloži Senatu Univerziteta Crne Gore da imenuje Komisiju za odbranu ove doktorske disertacije i da, nakon sprovedene procedure na organima Univerziteta Crne Gore, odobri njenu javnu odbranu.

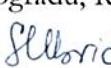
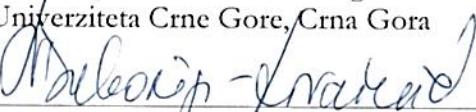
Izdvojeno mišljenje

/

Napomena

/

KOMISIJA ZA OCJENU DOKTORSKE DISERTACIJE

Prof. dr Zorica Potpara, vanredni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore 	Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore	Farmaceutska tehnologija
Prof. dr Svetlana Ibrić, redovni profesor Farmaceutskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, Republika Srbija 	Farmaceutski fakultet Univerziteta u Beogradu	Farmaceutska tehnologija
Prof. dr Nataša Duborija Kovačević, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore, Crna Gora 	Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore	Farmakologija

Datum i ovjera (pečat i potpis odgovorne osobe)

U Podgorici,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "JM Mihailović DEKAN".



adresa/address: Cetinska br. 2
81000 Podgorica, Crna Gora
telefon/phone: +382 20 414 245
fax: +382 20 414 259
e-mail: cub@ucg.ac.me
web: www.ucg.ac.me

016-16-3735/7
20. 11. 2023

UNIVERZITET CRNE GORE
MEDICINSKI FAKULTET

Primjeno:	20. 11. 2023		
Org. jed.	Broj	Prilog	Vrijednost
med	M60/2-3		

UNIVERZITET CRNE GORE

MEDICINSKI FAKULTET

N/r šefu studenstske službe

Gospođi Sonji Vukićević

Predmet: Vraćanje doktorske disertacije doktorandkinje dr pharm Gordane Stanojević sa uvida javnosti

Poštovana gospođo Vukićević,

U prilogu ovog akta dostavljamo Vam doktorsku disertaciju pod nazivom „**Primjena odabranih tehnika 3D štampe u izradi tableta za personalizovanu terapiju**“ Izvještaj o ocjeni doktorske disertacije doktorandkinje dr pharm **Gordane Stanojević** koja je u skladu sa članom 42 stav 3 Pravila doktorskih studija dostavljena **Centralnoj univerzitetskoj biblioteci** 03. 11. 2023. godine, na uvid i ocjenu javnosti.

Na navedeni rad nije bilo primjedbi javnosti u predviđenom roku od 15 dana.

Molimo Vas da nam nakon odbrane, a u skladu sa članom 47 Pravila doktorskih studija, dostavite konačnu verziju doktorske disertacije.

S poštovanjem,

Pripremila:

Milica Barac
Administrativna asistentkinja
Tel: 020 414 245
e-mail: cub@ucg.ac.me



DIREKTOR

mr Bosiljka Cicmil

Javni izvršitelj Dejan Čogurić
Ulična br. Bjelovar bb
Izb. 187/02/23

Javni izvršitelj Čogurić Dejan iz Bjelovar Polja u Slabode br. 10 u predmetu izvršenja izvjetnog povjerenca D.O.O. MATIN COMPANY d.o.o. u Industrijskoj bb. Bjelovar Polje kome je zastupa punomocnik Maja Zeković advokat iz Podgorice u Mili Radunovića B3 stan 38 protiv izvjetnog dužnika DOO "BZ", Raskovs bb. Bjelovar Polje radi namjere novčanog potraživanja izvjetnog povjerenca u iznosu 1.017,27 eura u smislu čl. 45 ZO-a donje je dana 07.11.2023 godine.

ODLUKU O DOSTAVLJANJU JAVNIM OBJAVLJIVANJEM

Izvršnom dužniku DOO "BZ" sa poslijednim pozivom adresom : Raskovs bb. Bjelovar Polje vrlo se dostavljačno pismo Rješenja o izvršenju izvjetnog povjerenca D.O.O. MATIN COMPANY d.o.o. u Industrijskoj bb. Bjelovar Polje kome je zastupa punomocnik Maja Zeković advokat iz Podgorice u Mili Radunovića B3 stan 38 protiv izvjetnog dužnika DOO "BZ", Raskovs bb. Bjelovar Polje radi namjere novčanog potraživanja izvjetnog povjerenca u iznosu 1.017,27 eura u smislu čl. 45 ZO-a donje je dana 07.11.2023 godine.

JAVNI IZVRŠITELJ
Čogurić Dejan

UNIVERZITET CRNE GORE
MEDICINSKI FAKULTET

OBJAVLJUJE

Da se doktorska disertacija pod nadzorom „Primenjeni odabrani tehniki 3D štampe u izradi tableta za personaliziranu terapiju“, kandidata dr. pharm Gordana Stanjević, studentinje doktorskih studija Medicinskih fakulteta u Podgorici, kao i Izvršitelj Komisije za ocenu doktorske disertacije, u sastavu

-Prof. dr. Zorica Potpara, vanredna profesorica Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore,
-Prof. dr. Svetlana Irić, redovna profesorica Farmaceutskog fakulteta Univerziteta u Beogradu,
-Prof. dr. Natalija Dubrava Kovačević, redovna profesorica Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore

stavlja u uvid javnosti.

Prijevod doktorske disertacije, Izvršitelj Komisije i Izvršitelj Odbora za doktorske studije o proveri predmetne doktorske disertacije putem softvera za utvrđivanje plagijata, se nalazi i može se pogledati u Univerzitetkoj biblioteci i Biblioteci Medicinskog fakulteta. Eventualne primjede se dostavljaju Vježbi Medicinskog fakulteta, u roku od 15 dana od objavljuvanja.

SEKRETARIJAT

Poslovni broj: Izbm br. 2319/15

Javni izvršitelj Maja Ajković iz Nikšića, ul. Novice Cerovica bb, u pravnom stvari izvjetnog povjerenca Prva banka Crne Gore osnovana 1901 godine a.d. Podgorica, Bulvar Svetog Peđe Celjskog br.141, protiv izvjetnog dužnika Minic Dragan iz Nikšića, Trg Slobode br.16, radi naplate novčanog potraživanja, na osnovu vjerodostojne isprave – mjenjice broj AA 0445458 koja je izdata 19.05.2008.godine, dana 07.11.2023 godine, u smislu člana 45 ZO-a, donje je oduku o

DOSTAVLJANJU JAVNIM OBJAVLJIVANJEM

Izvršnom dužniku Minic Draganu iz Nikšića, Trg Slobode br.16, vrlo se dostavljačno izjavljuje da je izvršitelj Maja Ajković na adresu ul. Novice Cerovica bb u Nikšiću i to u roku od 5 dana

od dana poslijednjeg objavljanja oglasa, radi poduzimanja Vanredne skupštine akcionara, te se upozorava se izvjetni dužnik Minic Dragan iz Nikšića, da se ovakav način dostave smatra uređnim i da će negativne posledice koje mogu nastati ovakvim načinom dostavljanja snositi sama stranka, odnosno izvjetni dužnik.

Dostavljanje se smatra izvršenim nakon isteka roka od osam dana od dana isticanja primjene na oglašen tablični sud, ukoliko je prethodno izvršeno dostavljanje u dnevnom stampanom mediju.

Nikšić, 07.11.2023 godine.

JAVNI IZVRŠITELJ
Maja Ajković

Poslovni broj: Izbm br. 1050/2023

Javni izvršitelj Maja Ajković iz Nikšića, ul. Novice Cerovica bb, u pravnom stvari izvjetnog povjerenca DOO LOVCIEN-AUTO PODGORICA, ul. Novaka Milićeva br.62, protiv izvjetnog dužnika Stanković Vesna, ul. Škalica br.12, Nikšić, radi naplate novčanog potraživanja, vr. sp. 396,48 eura, na osnovu vjerodostojne isprave računa br. 2018-154-539009 iz 17.08.2018. godine i računa br. 2018-154-540749 od 07.09.2018. godine donje je oduku o

DOSTAVLJANJU JAVNIM OBJAVLJIVANJEM

Izvršnom dužniku Stanković Vesnu iz Nikšića, ul. Škalica br.12, Nikšić, vrlo se dostavljačno izjavljuje da je izvršitelj Maja Ajković na adresu ul. Novice Cerovica bb u Nikšiću i to u roku od 5 dana

od dana poslijednjeg objavljanja oglasa, radi poduzimanja Vanredne skupštine akcionara i Rješenja o izvršenju poslovne oznake izv. Izbm 1050/2023 od 07.11.2023. godine.

Upozorava se izvjetni dužnik Stanković Vesna iz Nikšića, da se ovakav način dostave smatra uređnim i da će negativne posledice koje mogu nastati ovakvim načinom dostavljanja snositi sama stranka, odnosno izvjetni dužnik.

Dostavljanje se smatra izvršenim nakon isteka roka od osam dana od dana isticanja primjene na oglašen tablični sud, ukoliko je prethodno izvršeno dostavljanje u dnevnom stampanom mediju.

Nikšić, 07.11.2023 godine.

JAVNI IZVRŠITELJ
Maja Ajković

Poslovni broj: Izbm br. 1044/2023

Javni izvršitelj Maja Ajković iz Nikšića, ul. Novice Cerovica bb, u pravnom stvari izvjetnog povjerenca DOO LOVCIEN-AUTO PODGORICA, ul. Novaka Milićeva br.62, PIB 02830043, protiv izvjetnog dužnika Pročić Mila, ul. Škalica br.13, Nikšić, radi naplate novčanog potraživanja, vr. sp. 280,51 eura, na osnovu vjerodostojne isprave računa br. 2021-154-667427 od 30.07.2021. godine, donje je oduku o

DOSTAVLJANJU JAVNIM OBJAVLJIVANJEM

Izvršnom dužniku Pročić Milu iz Nikšića, ul. Škalica br.13, Nikšić, vrlo se dostavljačno izjavljuje da je izvršitelj Maja Ajković na adresu ul. Novice Cerovica bb u Nikšiću i to u roku od 5 dana

od dana poslijednjeg objavljanja oglasa, radi poduzimanja Rješenja o izvršenju poslovne oznake izv. Izbm 1044/2023 od 07.11.2023. godine.

Upozorava se izvjetni dužnik Pročić Mila iz Nikšića, da se ovakav način dostave smatra uređnim i da će negativne posledice koje mogu nastati ovakvim načinom dostavljanja snositi sama stranka, odnosno izvjetni dužnik.

Dostavljanje se smatra izvršenim nakon isteka roka od osam dana od dana isticanja primjene na oglašen tablični sud, ukoliko je prethodno izvršeno dostavljanje u dnevnom stampanom mediju.

Nikšić, 07.11.2023 godine.

JAVNI IZVRŠITELJ
Maja Ajković

Na osnovu člana 149. i člana 151. Zakona o privrednim društima ("Službeni list Crne Gore", br. 065/20 od 03.07.2020) i člana 67. Statuta, Odbor direktora Filmskog preduzeća "Zeta film" AD Budva saziva

VANREDNU SKUPŠTINU AKCIONARA

za 08.12.2023. godine u prostorijama Društva u Budvi, Mediteranska 4 sa početkom u 10.00 časova;

DNEVNI RED

1.Upoznavanje prisutnih sa jedinstvenim spiskom akcionara koji se vodi kod Centralnog kirinčkog depozitarnog društva AD Podgorica (CKDD), kao i sa brojem prisutnih na Vanrednoj skupštini akcionara i izboru radnih tijela,

2.Predlog Odluke o smanjenju akcijskog kapitala smanjenjem nominalne vrijednosti akcija radi pokrivanja akumuliranoj gubitku Filmskog preduzeća "Zeta film" AD Budva;

3.Predlog odluke o izmjenjivanju Statuta Filmskog preduzeća "Zeta film" AD Budva.

-Akcionari i njihovi punomoćnici koji namjeravaju da prisustvuju Skupštini akcionara, dužni su da prije Sekretaru Društva najkasnije dva sata prije održavanja Skupštine radi identifikacije i evidencije.

-Identifikacija akcionara utvrđuje se na osnovu lične isprave.

-Ovlašćeni punomoćnici, sa ovjerom punomoćnog na način propisan Zakonom, prilaže svoju ličnu ispravu i ličnu ispravu ili fotografiju isti vlasnika akcija koji ga je opunomoćio

-Za donošenje odluka po tački 2 i 3 dnevnog reda potrebno je da na Skupštini prisustvuju akcionari ili njihovi punomoćnici koji posjeduju najmanje dvije trećine akcija.

-Sve Zakonom propisane informacije o održavanju skupštine nalaze se na sajtu Društva www.zetafilm.me

-Akcionari svoja prava ostvaruju u skladu sa Zakonom.

-Matenjali za Skupštinu, kao i sva potrebna dokumentacija za glasanje, nalaze se u prostorijama Društva u Budvi, Mediteranska 4 i bice na raspolaganju akcionarima 20 dana prije održavanja Vanredne skupštine akcionara, od 8 do 11 časova. Telefon: 033/451-655

PREDSEDJENIK
ODBOJA DIREKTORA,
Branislav Mićunović s.r.

CRNA GORA
VLADA CRNE GORE
AGENCIJA ZA ŽAŠTITU ŽIVOTNE SREDINE

Na osnovu člana 20 Zakona o procjeni uticaja na životnu sredinu ("Službeni list CG", broj 75/18) Agencija za zaštitu životne sredine

OBAVJEŠTAVA zainteresovanu javnost

da je „Kalamber Bar“ D. O. O., Tomba bb iz Bala, podnijelo zahtjev za davanje saglasnosti na Elaborat procjene uticaja na životnu sredinu za izgradnju stambeno-poslovnog objekta (Po+P+11), koji se gradi na djelu urbanističke parcele A2-UP7 (Zona A, Blok 2), u zahvalu DUP-a „Toplica IV“, koju čine katastarske parcele br. 5829/1, 5833/1, 5834/1, 5835/2, 5832/1, 5836/15, 5833/2, 5830/1 KO Novi Bar i dio urbanističke parcele A2-UP8 (Zona A, Blok 2), u zahvalu DUP-a „Toplica IV“, koju čine katastarske parcele br. 5836/7, 5836/2, 5836/1, 5837, 5835/1, 5836/10, 5836/9, 5836/8, 5835/2, 5836/18, 5836/19 KO Novi Bar, Opština Bar.

U vezi sa navedenim pozivamo vas da izvršite uvid u do- stavljenu dokumentaciju u prostorijama Agencije za zaštitu životne sredine ulica IV proleterske brigade 19, II sprat, kancelarija broj 216, radnim danima od 9 do 12 časova. Dokumentaciju je moguće preuzeti sa sajta Agencije za zaštitu životne sredine www.epa.org.me.

Rok trajanja javne rasprave i dostavljanje primjedbi i mišljenja u pisanoj formi, na adresu Agencije za zaštitu životne sredine, je do 15.12.2023. godine.

Javna tribina o predmetnom Elaboratu održaće se u Maloj sali Opštine Bar, radnim danima od 01.12.2023. godine, sa početkom u 10 časova.

da je Nositelj projekta „SINCOMMERCE“ d.o.o. - Podgorica, podnijeo zahtjev za davanje saglasnosti na Elaborat procjene uticaja na životnu sredinu za izgradnju objekta mješovite namjene - poslovno servisni centar, na urbanističkoj parceli UP 23, koju čine katastarske parcele br. 1289/4 i 1288/2, u zahvalu DUP-a „Dajbabe Zelenika - dio planske zone 11“, Podgorica.

U vezi sa navedenim pozivamo vas da izvršite uvid u do- stavljenu dokumentaciju u prostorijama Agencije za zaštitu životne sredine, ulica IV proleterske brigade 19, II sprat, kancelarija broj 217 i u Sekretariatu za urbanizam i prostorno planiranje Opštine Bar, radnim danima od 9 do 12 časova. Dokumentaciju je moguće preuzeti sa sajta Agencije za zaštitu životne sredine www.epa.org.me.

Rok trajanja javne rasprave i dostavljanje primjedbi i mišljenja u pisanoj formi, na adresu Agencije za zaštitu životne sredine, je do 15.12.2023. godine.

Javna tribina o predmetnom Elaboratu održaće se u Velikoj sali Ministarstva turizma, ekologije, održivog razvoja i razvoja sjevera (prizemlje), ul. IV proleterske brigade br. 19, dana 30.11.2023. godine sa početkom u 10.30 časova.

Postupni broj: Izbm br. 940/2023
Javni izvršitelj Maja Ajković iz Nikšića, ul. Novice Cerovica bb, u pravnom stvari izvjetnog povjerenca DOO LOVCIEN-AUTO PODGORICA, ul. Novaka Milićeva br.62, PIB 02830043, protiv izvjetnog dužnika Trpković Bojanu, ul. Vladičin Han bb, Podgorica, radi naplate novčanog potraživanja vr. sp. 357,57 eura, na osnovu vjerodostojne isprave računa br. 2021-184-667426 od 24.02.2021. godine, donje je oduku o

DOSTAVLJANJU JAVNIM OBJAVLJIVANJEM

Izvršnom dužniku Trpković Bojanu, ul. Vladičin Han bb, Podgorica, vrlo se dostavljačno izjavljuje da je izvršitelj Maja Ajković na adresu ul. Novice Cerovica bb u Nikšiću i to u roku od 5 dana od dana poslijednjeg objavljanja oglasa, radi poduzimanja Rješenja o izvršenju poslovne oznake izv. Izbm 940/2023 od 13.09.2023. godine sa predlogom i prizmom i Rješenja o izdavanju poslovne oznake izv. Izbm 940/2023 od 07.11.2023. godine.

Upozorava se izvjetni dužnik Trpković Bojanu iz Podgorice, da se ovakav način dostave smatra uređnim i da će negativne posledice koje mogu nastati ovakvim načinom dostavljanja snositi sama stranka, odnosno izvjetni dužnik.

Dostavljanje se smatra izvršenim nakon isteka roka od osam dana od dana isticanja primjene na oglašen tablični sud, ukoliko je prethodno izvršeno dostavljanje u dnevnom stampanom mediju.

Nikšić, 07.11.2023 godine.

JAVNI IZVRŠITELJ
Maja Ajković

Postupni broj: Izbm br. 941/2023
Javni izvršitelj Maja Ajković iz Nikšića, ul. Novice Cerovica bb, u pravnom stvari izvjetnog povjerenca DOO LOVCIEN-AUTO PODGORICA, ul. Novaka Milićeva br.62, protiv izvjetnog dužnika Gardečev Nikolu, ul. Škalica Jola Pešeta bb, Podgorica, radi naplate novčanog potraživanja vr. sp. 255,09 eura na osnovu vjerodostojne isprave računa br. 2021-184-667426 od 24.02.2021. godine, donje je oduku o

DOSTAVLJANJU JAVNIM OBJAVLJIVANJEM

Izvršnom dužniku Gardečevu Nikolu, ul. Škalica Jola Pešeta bb, Podgorica, vrlo se dostavljačno izjavljuje da je izvršitelj Maja Ajković na adresu ul. Novice Cerovica bb u Nikšiću i to u roku od 5 dana od dana poslijednjeg objavljanja oglasa, radi poduzimanja Rješenja o izvršenju poslovne oznake izv. Izbm 941/2023 od 13.09.2023. godine sa predlogom i prizmom i Rješenja o izdavanju poslovne oznake izv. Izbm 941/2023 od 07.11.2023. godine.

Upozorava se izvjetni dužnik Gardečevu Nikolu iz Podgorice, da se ovakav način dostave smatra uređnim i da će negativne posledice koje mogu nastati ovakvim načinom dostavljanja snositi sama stranka, odnosno izvjetni dužnik.

Dostavljanje se smatra izvršenim nakon isteka roka od osam dana od dana isticanja primjene na oglašen tablični sud, ukoliko je prethodno izvršeno dostavljanje u dnevnom stampanom mediju.

Nikšić, 07.11.2023 godine.

JAVNI IZVRŠITELJ
Maja Ajković



Univerzitet Crne Gore
adresi / address: Cetinjska br. 2
81000 Podgorica, Crna Gora
telefon / phone: +382 20 411 255
fax: +382 20 411 220
mail: rektorat@ucg.ac.me
web: www.ucg.ac.me
University of Montenegro

Broj / Ref 03 - 1332
Datum / Date 19.04.2019

Na osnovu člana 72 stav 2 Zakona o visokom obrazovanju („Službeni list Crne Gore“ br. 44/14, 47/15, 40/16, 42/17, 71/17 55/18 i 3/19) i člana 32 stav 1 tačka 9 Statuta Univerziteta Crne Gore, Senat Univerziteta Crne Gore, na sjednici održanoj 19. aprila 2019. godine, donio je

**O D L U K U
O IZBORU U ZVANJE**

Dr ZORICA POTPARA bira se u akademsko zvanje vanredni profesor Univerziteta Crne Gore za oblasti: Socijalna farmacija i Farmaceutska tehnologija i kozmetologija (Osnovi industrijske farmacije, Osnovi farmaceutskog menadžmenta, Farmaceutska etika i zakonodavstvo i Uvod u farmaciju, na studijskom programu Farmacijia) na Medicinskom fakultetu Univerziteta Crne Gore, na period od pet godina.

**SENAT UNIVERZITETA CRNE GORE
PREDSEDJEDNIK**

Prof. dr Danilo Nikolić, rektor

BIOGRAFIJA ZORICA POTPARA

Rodena sam 08.01.1963.god. u Nikšiću, Crna Gora. Osnovnu školu završila sam u Nikšiću kao nosilac diplome Luča I. Gimnaziju, smjer biohemija i molekularna biologija, završila sam 1981.god. u Beogradu kao nosilac Vukove diplome. Školske 1981/82.godine upisala sam Farmaceutski fakultet Univerziteta u Beogradu, a diplomirala na istom u novembru 1985.god. Školske 1988/89.godine upisala sam zdravstvenu specijalizaciju iz farmaceutske tehnologije na Farmaceutskom fakultetu u Beogradu, u trajanju od tri godine. Specijalizacija je bila raspisana za potrebe proizvodnje Galenske laboratorije pri AÜ "Montefarm". Specijalistički ispit sa temom "Tablete Paracetamola u 500mg" (mentor prof.dr Milica Jovanović, prof.dr Zorica Đurić), odbranila sam u novembru 1991.godine, stekavši naziv specijalista farmaceutske tehnologije. Rezultati istraživanja su iskorišteni za izradu formulacije tableta Paracetamola, koje su se izradivale kao galenski preparat. 2007.god. upisala sam doktorske studije na Medicinskom fakultetu u Kragujevcu, smjer Eksperimentalna i klinička farmakologija. Doktorsku disertaciju „Ispitivanje biološke aktivnosti preparata peloida sa lokaliteta uličinske obale Jadranskog mora”, pod mentorstvom prof.dr Slobodana Jankovića, odbranila sam u decembru 2011.god. na Medicinskom fakultetu u Kragujevcu i stekla akademsko zvanje doktora medicinskih nauka. Eksperimentalni dio teze je rađen u PZU "Fontis", koji je obuhvatilo ispitivanja dejstva dermokozmetičkog preparata za akne i njegu kože, sa prirodnim resursom-morskim peloidom sa područja uličinske Solane. Rezultati ispitivanja su potvrđeni kroz dugogodišnju primjenu preparata, sa odličnim ishodima.

Obavezni pripravnički staž za farmaceute obavila sam u apoteci „Zemun” u Zemunu, opština Beograd, 1986.god. a nakon toga položila državni ispit. 1987.god. počinjem da radim u apoteci „Podgorica” u Podgorici u okviru Apotekarske Ustanove Crne Gore.

1988.godine prelazim u novootvorenu galensku laboratoriju i iste godine zbog potreba proizvodnje upisujem specijalizaciju iz farmaceutske tehnologije u Beogradu gdje provodim naredne tri godine.

Po povratku u Podgoricu, nastavila sam sa radom u galenskoj laboratoriji gdje se proizvodilo više od 40 galenskih pripravaka. Za potrebe proizvodnje sirupa, horavila sam u fabriču ljekova "Galenika" u Beogradu, gdje sam radila transfer iz laboratorijske u serijsku proizvodnju, zbog potreba tržišta Crne Gore.

Kao specijalistu farmaceutske tehnologije, učestvovala sam u izradi mnogih formulacija galenskih preparata, koji su distribuirani na teritoriji Crne Gore.

Od 1997. do 2001.god. radila sam u ICN-u Crna Gora, gdje sam bila rukovodilac pogona za izradu flonivina BS.

2001.god. sam na mjestu direktora proizvodnje u novootvorenoj fabriči čvrstih oblika „Habitpharm”, u Podgorici.

2002. godine fabriku preuzima „Hemomont” i kao rukovodilac čvrstih formi radim na transferu tehnologije čvrstih farmaceutskih oblika iz fabrike „Hemofarm” Vršac.

2003.godine prelazim u privatnu dermatovenerološku ordinaciju „Fontis”, koja u svom sastavu ima proizvodnju dermokozmetičkih preparata za njegu zdrave i liječenje problematične kože. Radim na kreiranju novih preparata kao rukovodilac proizvodnje.

Aktivno sam učestvovala u pripremi elaborata za otvaranje Samostalnog studijskog programa Farmacije u Podgorici, koji je otvoren 2007.god. a 2010.god transformisan u Farmaceutski fakultet. Tokom ovog perioda bila sam saradnik na predmetima:

Farmaceutska tehnologija I, Farmaceutska tehnologija II.

Farmaceutska tehnologija III, Industrijska farmacija i koordinator za stručnu praksu.

Odlukom Senata br.08-2713 od 19.12. 2013. izabrana sam u zvanje docenta na Univerzitetu Crne Gore, a potom zasnovala radni odnos na Farmaceutskom fakultetu, danas studijskom programu Farmacija na Medicinskom fakultetu.

Bila sam član Strukovnog vijeća za prirodne i tehničke nauke, član Senata Univerziteta Crne Gore, dekan Farmaceutskog fakulteta (jun-septembar 2015.godine), do integracije sa Medicinskim fakultetom.

17.03.2016.godine imenovana sam za rukovodioca studijskog programa Farmacije na Medicinskom fakultetu u Podgorici. Prvi sam farmaceut doktor nauka u Crnoj Gori i prvi farmaceut-nastavnik na Farmaceutskom fakultetu u Podgorici, danas studijskom programu Farmacija.

PREGLED RADOVA

I - Radovi objavljeni u časopisima koji se nalaze u međunarodnim bazama podataka

- Zorica Potpara, Snezana Pantovic, Nataša Duborija-Kovačević, Vanja Tadić, Tanja Vojinović and Nada Marštijepović. *The Properties of the Ulcinj Peloid make it Unique Biochemical Laboratory Required for the Treatment of Problematic Skin and Health Care Natural Product Communications.* 2017; 12(6) :p911-14. ISSN 1934-578X (printed); ISSN 1555-9475 (online)
- Tanja Vojinović, Djordje Medarević, Edina Vranić, Zorica Potpara, Marko Krstić, Jelena Đuriš, Svetlana Lakić. *Development of ternary solid dispersions with hydrophilic polymer and surface adsorbent for improving dissolution rate of carbamazepine.* Saudi Pharmaceutical Journal. 2018 ;26(5); p 725-32. ISSN:1319 -0164
- Zorica Potpara, Nataša Duborija-Kovačević. *Effects of the peloid cream from the Montenegrin Adriatic coast on skin humidity, transepidermal water loss and erythema index, examined with skin bioengineering in vivo methods.* Farmacia 2012; Vol.60(4); str.524-534
- Slobodan Janković, Dragica Bojović, Dubravka Vukadinović, Elmmedina Daglar, Marija Janković, Dragomir Iaudanović, Vladan Lukić, Vesna Mišković, Zorica Potpara, Ivana Projović, Vesna Čokanović, Nadežda Petrović, Marko Folić, Viktorija Savić. *Faktori rizika od nastanka rekurenntne vulvovaginalne kandidijke.* Vojnosanitetski pregled 2010. Vol. 67(10); str.819-25

II-Poglavlja u knjizi

- Potpara Z. Duborija-Kovačević N. *Farmakopeja.* U: Duborija- Kovačević N i sar. *Oblici ljekova sa recepturom.* PRISMA- korporativne komunikacije. Podgorica. 2015. p.57-66. ISBN 978-9940-9314-4-4-5 COBISS.CG-ID 27254032
- Potpara Z. Bojović D. *Ljekoviti aktivni principi biljnih droga .* U: Duborija- Kovačević N i sar. *Oblici ljekova sa recepturom.* PRISMA- korporativne komunikacije. Podgorica. 2015. p.39-57. ISBN 978-9940-9314-4-4-5 COBISS.CG-ID 27254032

III- Međunarodni kongresi, simpozijumi i seminari

- Dragana Marković, Ana Todorović, Zorica Potpara. *Modern Pharmaceutical forms with pulsatile drug release- Pulsinecap.* 37th International medical scientific congress in Ohrid. May 2014. ISBN 978-608-4596-59-2
- Jovanović-Djurašković M, Karadžić J, Potpara Z. *Development of Pharmacy in the History of Montenegro.* 40th International Congress for the History of Pharmacy. Berlin 2011; Pharmacy and Books. p. 92-3.
- Potpara Zorica, Janković Slobodan. *The mineral mud in dermocosmetics preparations in treatment of acne.* V Congress of pharmacy of Macedonia with international participation. Ohrid 2011. Macedonian pharmaceutical bulletin 57(suppl.) 2011. p.263.

- Marstijepovic N., Kovacevic D., Potpara Z. *Analysis of the samples of clays with location Montenegro on the microstructure of the sintered products.* 2th International samsonov Memorial Conference, „Materials Science of Refractory Compounds, Kyiv, 2010, Ukraine
- N. Marstijepović, D. Kovačević, Z. Potpara. *Comparison granulometric analysis sample illite-kaolinite clays on the microstructure of sintered product.* XIV International Clay Conference – Italy 2009, Book of abstract, Vol. II p. 562-3
- N. Marstijepović, Z. Potpara. *Analiza ugroženosti pri udešima i zaštita životne sredine.* Zbornik radova – Zaštita, Novi Sad, 2010., Srbija, p.271-80
- Z. Potpara, S. Vučurović, I. Arsić, V.Tadić. *Fitokozmetika i balneologija- mogućnost razvoja novih proizvoda za njegu i zaštitu kože.* IX Dani lekovitog bilja, 2008. Kosmaj. Zbornik radova, p.100-1

IV-Domaći kongresi, simpozijumi i seminari

- Snežana Pantović, Nadjana Gligorović-Burhanović, Zorica Potpara, Nebojša Kavarić. *Antioksidativna odbrana i inflamacija u resteniji nakon perkutane koronarne intervencije.* II Kongres farmaceuta sa međunarodnim učešćem, Bečići, 2015. Zbornik sažetaka , ISBN 978-9940-9314-3-8; p.163-4
- Drljević Ivana, Lukač Džana, Pačariz Amina, Đurković Alisa, Potpara Zorica. *Allergije-najčešći simptomi i uzročnici.* II Kongres farmaceuta sa međunarodnim učešćem, Bečići, 2015, Zbornik sažetaka , ISBN 978-9940-9314-3-8; p.220-1
- Lukač Džana, Drljević Ivana, Potpara Zorica, *Uloga farmaceuta u samomedikaciji.* II Kongres farmaceuta sa međunarodnim učešćem, Bečići, 2015, Zbornik sažetaka , ISBN 978-9940-9314-3-8; p.238-9
- Amina Kučević, Ana Žurić, Tijana Đabović, Zorica Potpara. Racionalna upotreba antibiotika među studentima farmacije. II Kongres farmaceuta sa međunarodnim učešćem, Bečići, 2015. Zbornik sažetaka, ISBN 978-9940-9314-3-8; p.234-5
- Šabotić Sabina, Andelić Kristina, Koprivica Tijana, Potpara Zorica. Upotreba dijetetskih suplemenata za smanjenje tjelesne mase. II Kongres farmaceuta sa međunarodnim učešćem, Bečići, 2015. Zbornik sažetaka . ISBN 978-9940-9314-3-8; p.250-1
- Nikolić Marija, Cmiljunić Sladana, Potpara Zorica. Primjena neopiodnih analgetika u Crnoj Gori. II Kongres farmaceuta sa međunarodnim učešćem, Bečići, 2015. Zbornik sažetaka . ISBN 978-9940-9314-3-8; p.244-5
- Miomir Šoškić, Vanja Tadić, Dragica Bojović, Zorica Potpara, Zinaida Kalan, Andela Drašković. Uporedna hemijska analiza etarskih ulja izolovanih iz cvijeta lavande (Lavandulae flos, Lamiaceae) različitog geografskog porijekla. II Kongres farmaceuta sa međunarodnim učešćem, Bečići, 2015. Zbornik sažetaka ISBN 978-9940-9314-3-8; p.183-5
- Šabotić Sabina, Andelić Kristina, Koprivica Tijana, Potpara Zorica. Use of dietary supplements for weight loss. II Kongres farmaceuta sa međunarodnim učešćem Bečići, 2015. Zbornik radova
- Drljević Ivana, Lukač Džana, Pačariz Amina, Đurković Alisa, Potpara Zorica . Allergies - the most common symptoms and causes. II Kongres farmaceuta sa međunarodnim učešćem Bečići, 2015. Zbornik radova
- Amina Kučević, Ana Žurić, Tijana Đabović, Zorica Potpara. The rational use of antibiotics among the students on faculty of pharmacy. II Kongres farmaceuta sa međunarodnim učešćem Bečići, 2015. Zbornik radova

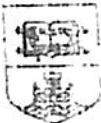
- Lukač Džana, Drljević Ivana, Potpara Zorica. *The role of pharmacist in self - medication.* II Kongres farmaceuta sa međunarodnim učešćem Bečići, 2015. Zbornik radova
- Nikolić Marija, Cmiljanović Sladana, Potpara Zorica. *Use of non-opioid analgesics in Montenegro.* II Kongres farmaceuta sa međunarodnim učešćem Bečići, 2015. Zbornik radova
- Potpara Zorica, Janković Slohodan. *Peloid u dermokozmetičkim preparatima.* I Kongres farmaceuta Crne Gore sa međunarodnim učešćem Bečići, 2011. Zbornik radova. 2011. p. 40-41
- Vojinović A, Šoškić M, Šarkinović E, Potpara Z. *Akne: prevalence i faktori nastanka* I Kongres farmaceuta Crne Gore sa međunarodnim učešćem, Bečići, 2011. Zbornik radova, 160-161.
- Marstijepovic N., Nikolić D., Potpara Z. *Mikroalge kao izvor energije.* I Međunarodna konferencija, Zaštita, ekologija, bezbjednost, Bar, Crna Gora, 2012, Zbornik radova.
- Ana Todorović, Dragana Marković, Zorica Potpara. *Modern pharmaceutical forms with pulsatile drug release-Pulsincap®.* 37th International Medical Scientific Congress in Ohrid

V- Uvodno, objavljeno plenarno predavanje

- Zorica Potpara. *Farmaceutski fakultet u Podgorici-sadušnjost i perspektive.* II Kongres farmaceuta sa međunarodnim učešćem, Bečići, 2015. Zbornik sažetaka, ISBN 978-9940-9314-3-8, p.68-9
- Zorica Potpara, Željka Bešović, Majda Šahman-Zaimović, *Regulativa u oblasti lijekova u Crnoj Gori. Racionalna terapija.* 2017. Vol. 9, No.1,p:109-110. ISSN:1821-0538
- Zorica Potpara. *Generički lijekovi-dio zdravog rešenja.* V Medical konferencija sa međunarodnim učešćem, Bečići, Jun, 2018, Zbornik radova
- Zorica Potpara. *Primjena peloida u dermokozmetičkim preparatima u tretmanu akni i njezi kože.* I Konferencija "Značaj i uloga balneologije u rehabilitaciji inflamatornih stanja". Igalo, septembar 2018.

VI - Recenziranje

- *Serbian Journal of Experimental and Clinical Research.* ISSN 1820 – 8665 – 1 rad .(M. Sovlić and N Manojlović. Plants from the genus daphne: a review of its traditional uses, phytochemistry, biological and pharmacological activity)
- *Int J Pharm.* ISSN: 0378-5173 . 1 rad (J.Duriš, Z.Durić Modeling in the Quality by Design environment: regulatory requirements and recommendations for design space and control strategy applications)
- *Saudi Pharmaceutical Journal (SPJ).* ISSN: 1319-0164, 1 rad . Telmisartan-meglumine solid dispersions: influence of physico-chemical characteristics on telmisartan intrinsic dissolution



УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ

Адреса: Студентски трг 1, 11000 Београд, Република Србија
Тел: 011 3207400; Факс: 011 2638318; Е-mail: office@rect.bg.ac.rs

СЕНАТ УНИВЕРЗИТЕТА
У БЕОГРАДУ

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

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

ОДЛУКУ

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

Образложење

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

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

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

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

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

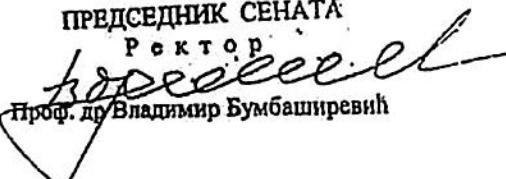
113-47-117-000
21.7.2014
01: 998/3

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

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

ПРЕДСЕДНИК СЕНАТА

Ректор


Проф. др Владимира Бумбаширевић

Доставити:

- Факултету (2)
- архиви Универзитета
- сектору 06

Dr sc. Svetlana Ibrić

Zvanje: redovni profesor

Organizaciona jedinica: Katedra za farmaceutsku tehnologiju i kozmetologiju Farmaceutskog fakulteta u Beogradu

Telefon: +381 11 3951-371

Fax: +381 11 3972-840

Email: svetlana.ibric@pharmacy.bg.ac.rs

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

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

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

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

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

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

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

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

Bila je mentor 12 odbranjenih doktorskih disertacija.

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

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

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

BIBLIOGRAFIJA (RADOV) MENTORA

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

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

Dr sc. Svetlana Ibrić

Bibliografija

- Kaljević O, Djuris J, Čalija B, Lavrič Z, Kristl J, Ibrić S. Application of miscibility analysis and determination of Soluplus solubility map for development of carvedilol-loaded nanofibers. *Int J Pharm* 2017; 533(2):445-454.
- Kovačević J, Ibrić S, Djuriš J, Klainebudde P, Application of the Design of Experiments in Optimization of Drug Layering of Pellets with an Insight into Drug Polymer Interactions. *Int J Pharm* 2016, 506, 312-319.
- Medarević Dj, Kachrimanis K, Djurić Z, Ibrić S. Influence of hydrophilic polymers on the complexation of carbamazepine with hydroxypropyl- β -cyclodextrin. *Eur J Pharm Sci.* 2015; 78:273-285.
- Krstić M, Popović M, Dobričić V, Ibrić S. Influence of Solid Drug Delivery System Formulation on Poorly Water-Soluble Drug Dissolution and Permeability. *Molecules.* 2015; 20:14684-14698.
- Djokić M, Kachrimanis K, Solomun L, Djuriš J, Vasiljević D, Ibrić S. A study of jet milling and spray drying process for the physicochemical and aerodynamic dispersion properties of amiloride HCl. *Powder Technol.* 2014; 262:170-176.
- Aleksić I, Djuriš J, Ibrić S, Parožić J. An investigation into the usefulness of different empirical modeling techniques for better control of spray-on fluidized bed melt granulation. *Int J Pharm.* 2015; 496(2):627-635.
- Djuriš J, Nikolakakis I, Ibrić S, Djurić Z, Kachrimanis K. Preparation of Carbamazepine-Soluplus® solid dispersions by Hot-Melt Extrusion, and prediction of drug-polymer miscibility by thermodynamic model fitting. *Eur J Pharm Biopharm.* 2013; 84(1):228-237.
- Milović M, Djuriš J, Djekić L, Vasiljević D, Ibrić S. Characterization and evaluation of solid self-microemulsifying drug delivery systems with porous carriers as systems for improved carbamazepine release. *Int J Pharm.* 2012; 436(1-2):58-65.
- Petrović J, Ibrić S, Betz G, Đurić Z. Optimization of matrix tablets controlled drug release using Elinan dynamic neural networks and decision trees. *Int J Pharm.* 2012; 428: 57-67.
- Ibrić S, Jovanović M, Djurić Z, Parožić J, Solomun Lj. The application of generalized regression neural network (GRNN) in the modeling and optimization of aspirin extended release tablets with Eudragit® RS PO as matrix substance. *J. Controll. Rel.* 2002; 82: 213-222.



Univerzitet Crne Gore
Универзитет Црне Горе
University of Montenegro

14.05.2020

2020 431

Na osnovu člana 72 stav 2 Zakona o visokom obrazovanju („Službeni list Crne Gore“ br 44/14, 47/15, 40/16, 42/17, 71/17, 55/18, 3/19, 17/19, 47/19) i člana 32 stav 1 tačka 9 Statuta Univerziteta Crne Gore, Senat Univerziteta Crne Gore na sjednici održanoj 10.02.2020. godine, donio je

**O D L U K U
O IZBORU U ZVANJE**

Dr Nataša Duborija Kovačević bira se u akademsko zvanje redovni profesor Univerziteta Crne Gore za oblast Farmakološka grupa medicinskih predmeta, na Medicinskom fakultetu Univerziteta Crne Gore, na neodređeno vrijeme.

**SENAT UNIVERZITETA CRNE GORE
PREDSJEDNIK**

Prof. dr Đanilo Nikolić, rektor

NATAŠA DUBORIJA-KOVAČEVIĆ, dr med., dr med. sci.
Redovni profesor Farmakologije i Kliničke farmakologije



CURRICULUM VITAE

Adresa: Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore
Katedra za farmakologiju i kliničku farmakologiju
Naselje Krusevac bb
81000 Podgorica
Crna Gora
Tel.: ++ 382 20 412225 Mob. Tel.: ++ 382 67 227887
Faks. br.: ++ 382 20 243842
e-mail: duborijan@ucg.ac.me

Datum i mesto rođenja: 10. oktobar 1973., Bijelo Polje, Crna Gora

Obrazovanje:

- Doktor nauka (2008) (Naučna oblast: Medicina,
Naučna disciplina: Klinička farmakologija)
Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Srbija
Doktorska disertacija: "Farmakoterapijske mogućnosti u liječenju
benigne hiperplazije prostate: eksperimentalni i klinički aspekt" (Mentor doc. dr sci. Zdenko Tomić)
- Magistar nauka (2003) (Naučna oblast: Medicina
Naučna disciplina: Klinička farmakologija i terapija)
Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija
Magistarski rad: "Analiza vanbolničke upotrebe lijekova u Crnoj
Gori" (Mentor: Prof. dr. sci. Tomislav Kožić)
- Doktor medicina (1999)
Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija (prosječna
ocjena: 9,63/10)
- Osnovno studije medicina (1992-1999)
Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija
- Gimnazija „Slobodan Škerović“ (1988-1992), Podgorica
- Osnovna škola „Branko Božović“ (1980-1988), Podgorica

Radno iskustvo:

- 2020 - Redovni profesor (šef katedre)
Katedra za farmakologiju i kliničku farmakologiju, Medicinski fakultet Univerziteta Crne
Gore, Podgorica
- 2015 - 2020 Vanredni profesor (šef katedre)

Katedra za farmakologiju i kliničku farmakologiju, Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore, Podgorica

- 2009 - 2015 Docent (šef katedre)
Katedra za farmakologiju i kliničku farmakologiju, Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore, Podgorica
- 2000 - 2009 Saradnik na nastavu
Katedra za farmakologiju i kliničku farmakologiju, Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore, Podgorica
- 1999-2000 Pripravnicički staž za doktora medicine
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Stipendije, nagrade, priznanja:

- EACPT (European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics) stipendija za učešće na EACPT Focus Meeting-u 2016, Opalj, Hrvatska, 6-9 oktobra 2016.
- Stipendija Federacije evropskih toksikologa i evropskih toksikoloških društava (EUROTOX) za učešće na 8. Kongresu jugoistočne Europe o metabolizmu i toksičnosti ksenobiolika (XEMET 2010), Solun, Grčka, 1-5 oktobra 2010.
- EACPT stipendija za učešće na 9. kongresu Evropskog udruženja za kliničku farmakologiju i terapiju, Edinburgh, Scotland, 12-16 marta 2009.
- Nominacija za najbolju prezentaciju postera "FINALIST POSTER AWARD" za rad pod nazivom „Je li propisivanje anibiotika za najčešće infekcije u primarnoj zdravstvenoj zaštiti racionalno ili ne?“. 9. godišnji Evropski kongres međunarodnog društva farmakoekonomije i istraživanja ishoda (ISPOR), 28-31 oktobar 2006, Kopenhagen, Danska
- Nominacija za najbolju prezentaciju dana za istraživanje pod nazivom „Troškovi farmakoloških tijecenja esencijalne hipertenzije u Crnoj Gori: Može li biti jeftinije?“, VIII konferencija Evropskog udruženja za kliničku farmakologiju i terapiju (EACPT), 28.08.-01.09.2007., Amsterdam, Holandija
- EACPT stipendija za učešće na 7. kongresu EACPT-a u Poznanu, Poljska, 2005
- Stipendija EACPT za učešće u Četvrtoj evropskoj ljetnoj školi za kliničku farmakologiju i terapiju, Vršac, Srbija, 16-20 septembar 2005. godine.
- EACPT stipendija za učešće na 8. kongresu EACPT-a u Amsterdamu, Holandija, 28. avgust-01. septembar 2007.
- Stipendija World University Service Austria (WUS-Austrija) za učešće na 18. Evropskoj radionici o metabolizmu lijekova u Valensi, Španija, 16-20 septembar 2002. (AMG br. 37/02)
- Individualni mobilni grant (IMG) Evropske komisije za obrazovanje i kulturu (TEMPUS) za učešće na Kongresu Evropskog društva za hipertenziju, Milano, Italija, 2003. (Finansijski sporazum br. IMG03-FRMA1001)
- Stipendija Vlade Crne Gore za talentovane studente (1993-1999)
- Diploma "Luča" (1992)

Dodatajni profesionalni angažmani:

- član Komisije za izdavanje dozvole za stavljanje lijeka u promet u Crnogorskoj Agenciji za lijekove i medicinska sredstva (CALIMS) (2009 -)
- eksterni ekspert Crnogorske Agencije za lijekove i medicinska sredstva (CALIMS) za procjenu farmakološke i toksikološke dokumentacije u postupku izдавanja dozvola za stavljanje lijeka u promet (2009 -)
- član Nacionalne interdisciplinarnе komisije za kontrolu rezistencije na anibiotike (NIKRA) i učesnik u izradi Nacionalnog programa za kontrolu rezistencije na anibiotike za razdoblje 2012 - 2015 (2012-2017)
- član Komisije za izradu Liste lijekova kojih se izdaju na lijekarski recept koji refundira Fond za zdravstveno osiguranje Crne Gore, koju je formiralo Ministarstvo zdravljia Crne Gore (2015 - 2016)
- član Odbora za unapređenje kvaliteta na Univerzitetu Crne Gore (2017 -)
- član Odbora za monitoring master studija na Univerzitetu Crne Gore (2017 -)
- nacionalni ekspert Savjeta Evrope za akademski integritet (Horizontalna akcija EU / Savjet Evrope „Kvalitetno obrazovanje za sve“ u Crnoj Gori, Lot 1: Jačanje kapaciteta visokoškolskih ustanova u Crnoj Gori u promovisanju etičkih vrijednosti i otvaranju akademskog integriteta) (2020 -)

Recenzentska aktivnost

(April 2019 -) Recenzent međunarodnog časopisa *Frontiers in Pharmacology (Section of Pharmaceutical Medicine and Outcomes Research)*, 25/232 (Q1), IF:3,845, ISSN: 1663-9812

Međunarodni strukturni i naučnoistraživački projekti:

- Edukator u projektu *Montenegro Health System Improvement*. (Contract No: SAM-MHSIP-3918 YF-CS-IC-05-B16.5-D-20 signed on September 28, 2006) (2006-2011)
- Koordinator mobilnosti u TEMPUS projektu JEP-40106-2005 "Reform of Curriculum Content in Undergraduate Medical Education at University of Montenegro" (2006-2009, budžet u iznosu od 350000 EUR)
- Mobility coordinator in project "Erasmus Mundus/Western Balkans (ERAWEB II)" (2013-2017)
- Koordinator istraživanja za Klinički centar Crne Gore u projektu "Global Point Prevalence Survey of Antimicrobial Consumption and Resistance (GLOBAL-PPS)" (Vodeći istraživač: Herman Goossens, University Hospital of Antwerp, Belgium i Dilip Nathwani, Ninewells Hospital and Medical School, Dundee, Scotland) (2014- 2015)
- Učesnik u projektu CCONURCA: 544169-TEMPUS-1-2013-1-BE-TEMPUS-JPCR: „Competency based Curriculum Reform in Nursing and Caring in Western Balkan Universities" (2013-2016)
- Koordinator Istraživanja za Crnu Goru u projektu "Global Point Prevalence Survey of Antimicrobial Consumption and Resistance (GLOBAL-PPS)" (Vodeći istraživač: Herman Goossens, University Hospital of Antwerp, Belgium i Dilip Nathwani, Ninewells Hospital and Medical School, Dundee, Scotland) (2017)
- Član Upravnog odbora i istraživač u međunarodnom naučnoistraživačkom projektu COST ACTION 15105: "European Medicines Shortages Research Network - addressing supply problems for patients (Medicines Shortages)" (Action Chair: Tomasz Bochenek, Jagiellonian University, Institute for Public Health, Cracow, Poland) (2016-2020)
- Nacionalni eksport za akademski integritet u projektu EU/Council of Europe Horizontal facility action "Quality education for all" in Montenegro, Lot 1: Strengthen capacities of HEIs in Montenegro to promote ethical values and safeguard academic integrity) (2020 -)

Bilateralni naučnoistraživački projekti:

- Aktivni istraživač u projektu "Comparative study of the impact of poverty on malnutrition and obesity, nutritional and lifestyle habits in school children in Podgorica and Osijek" (CROMONT) (2016-2017)

Nacionalni naučnoistraživački projekti:

- Rukovodilac nacionalnog inovativnog projekta "Nestalošice lijekova u Crnoj Gori kao dio kompleksnog globalnog problema – dinamika, uzroci i moguća rješenja (Drug – Short – Moni)" . Ministarstvo zdravstva Crne Gore, (2018-2019)
- Aktivni Istraživač u projektu „Investigation of obesity and poverty in children in Montenegro – clinical, palophysiological, biochemical and preventive aspects“ (2012-2014)
- Aktivni Istraživač u projektu „Mladi naučnici i elita u XXI vijeku“. Crnogorska akademija nauka i umjetnosti, Centar mladih naučnika (2013).

Članstvo u naučnim i stručnim udruženjima:

- Evropsko udruženje za kliničku farmakologiju i terapiju (EACPT)
- Srpsko farmakološko društvo
- Centar mladih naučnika Crnogorske akademije nauka i umjetnosti (do navršene 40. godine)
- Udrženje lječara Crne Gore

Vještine:

- Odlične komunikacione, liderске i organizacione vještine stekocene kroz dugogodišnji pedagoški rad, realizaciju nacionalnih i međunarodnih projekata i stručno angažovanje
- Značajno iskustvo i prepoznat uspjeh u domaćim i međunarodnim naučnim i strukturnim projektima
- Odlične pedagoške i mentorske vještine, uključujući analizu, sintezu, različite vrste izlaganja, raspravu, odgovaranje na pitanje, ispitivanje
- PC (Microsoft Office)
- Engleski (tečno)

Ljčni status: Udata, dvoje djece

PROF. DR NATAŠA DUBORIJA-KOVAČEVIĆ
IN EXTEndo RADOVI INDEKSIRANI U BAZAMA SCI, SCI EXP i CC:

1. Duborija-Kovačević N, Tomic Z. Did a reform strategy in drug management improve doctors' prescribing habits in Montenegro: the example for the cardiovascular drugs. Vojnosanit Pregl 2006 May;63(5): 451-6.
2. Duborija-Kovačević N. The outpatient use of beta lactam antibiotics in Montenegro before the introduction of new reform strategy on drug market. Srp Arh Celok Lek 2006;134(5-6):224-8.
3. Duborija-Kovačević N, Jakovljević V, Saha A, Tomic Z. Anti-nauseative and anti-inflammatory properties of 5 alpha-reductase inhibitor finasteride in experimental animals. Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2008 Jul-Sep;33(3):181-6.
4. Duborija-Kovačević N, Jakovljević V, Saha A, Tomic Z, Pajovic B, Perovic D. Tolerability and Toxicity o Lipidosteroic Extract of American Dwarf Palm *Serenou Repens* in Wistar Rats: Well-known Extract, New Insight. Eur Rev Medical Pharmacol Sci 2011; 15(11):1311-7.
5. Duborija-Kovačević N, Martinović M. Evaluation of pharmacotherapy of obstructive airway diseases in the Montenegrin outpatient care: comparison with two Scandinavian countries. Multidiscip Respir Med 2012;7:12.
6. Potpara Z, Duborija-Kovačević N (vodeći autor). Effects of the peloid cream from the Montenegrin Adriatic coast on skin humidity, transepidermal water loss and erythema index, examined with skin biengineering in vivo methods. Farmacia 2012;60(4):p.524-34.
7. Martinović M, Belojević G, Evans GW, Asanin B, Lausević D, Duborija-Kovačević N, Samardžić M, Jaksic M, Pantovic S. Blood presure among rural Montenegrin children in relation to poverty and gender. Eur J Pub Health 2014;24(3):385-9.
8. Radnić B, Radović N, Vučinić J and Duborija-Kovačević N (vodeći autor). The association between pro-arrhythmic agents and cardiac stimulants in young adults: is it sufficient to clarify the sudden unexpected deaths? Cardiology in the Young 2016; Page 1-7.
9. Duborija-Kovačević N, Šavrić K. New findings on the pharmacodynamic actions of olive oil: our contribution to better evidence about its remedial properties. Progress in Nutrition (accepted for publication in November 2016, in press).
10. Potpara Z, Duborija-Kovačević N. Effects of the peloid cream from the Montenegrin Adriatic coast on skin humidity, transepidermal water loss and erythema index, examined with skin biengineering in vivo methods. Farmacia 2012;60(1):p.524-34.
11. Versporten, A., Zarth, P., Caniaux, I., ..., Duborija-Kovačević , N., et al. (2018). Antimicrobial consumption and resistance in adult hospital inpatients in 53 countries: results of an internet-based global point prevalence survey. The Lancet global health, 6(6), pp.e619-e629.
12. Bochenek, T., Abilova, V., Alkan, A., ..., Duborija-Kovačević , N., et al. (2018). Systemic measures and legislative and organizational frameworks aimed at preventing or mitigating drug shortages in 28 European and Western Asian countries. Frontiers in pharmacology, 8, p.942.
13. Duborija-Kovačević , N., Martinović , M., Belojević , G., Lausević , D., Asanin , B. (2019) Maternal education, health profession and cigarette smoking are decisive factors for self-medication in children by parents. Acta Pharmaceutica, Published online July 8, 2019 pp:1-7.
14. Duborija-Kovačević , N., & Tomic, Z. (2019). Kidney, skeletal muscle and myocardium as potential target sites of Pygeum africanum toxicity in Wistar rats. Revista internacional de andrologia, 17(1), 8-14.
15. N Miljković, B Godman, M Kovačević, ..., N Duborija-Kovačević, T Bochenek, I Huys, B Miljković Prospective Risk assessment of Medicine Shortages in Europe and Israel: Findings and Implications, Front Pharmacol., 26 March 2020
16. Banjari I, Martinović M, Belojević G, Asanin B, Duborija-Kovačević N, et al. Poverty and other correlates of obesity and underweight among 7-year-olds from Croatia and Montenegro. Public Health, Vol 182, Maj 2020, pp.64-69.