

**ИЗБОРНОМ ВЕЋУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА**

**Предмет: Оцена научне заснованости теме докторске дисертације**

Одлуком Изборног већа Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, број 01-1047/3 од 17.02.2010. године, именовани су чланови комисије за оцелу научне заснованости теме докторске дисертације кандидата мр пх. Иване Иличковић, под називом:

**„Клинички, економски и хуманистички ефекти пружања фармацеутске здравствене заштите хроничним пацијентима у Специјалној болници за психијатријске болести у Доброти.“**

На основу одлуке Већа, предложена Комисија у саставу:

1. Проф. др Драган Миловановић, председник, ванредни професор Медицинског факултета у Крагујевцу за ужу научну област фармакологија и токсикологија
2. Проф. др Слободан Јанковић, члан, редовни професор Медицинског факултета у Крагујевцу за уже научне области фармакологија са токсикологијом и клиничка фармација, потенцијални ментор
3. Проф. др Момир Миков члан, редовни професор Медицинског факултета у Новом Саду за уже научне области фармакологија и токсикологија.

подноси Изборном већу Медицинског факултета у Крагујевцу следећи

**ИЗВЕШТАЈ**

**I. Биографски подаци**

Кандидат мр пх. Ивана Иличковић, испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Медицинског факултета у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

*Лични подаци*

Ивана Иличковић је рођена 2. септембра 1974. године у Подгорици, где је завршила основну школу и гимназију „Слободан Шкеровић“, са просечном оцелом 5.

У том периоду је освајала награде на такмичењима из разних области (нпр.: прво место на републичком и савезном такмичењу „Наука младима“, област Хемија). Завршила је Фармацеутски факултет у Београду, 1999. године. Дипломирала је на тему „Фармаколошка и козметичка примјена супстанци добијених из мора“. У јулу 2003. године, завршила је специјализацију из области клиничке фармације у Абердину, Шкотска, Велика Британија. На истом факултету је и магистрирала, у јуну 2007. године. Тема магистарског рада је била: „Квалитативна студија ставова изабраних лекара о мјесту Медицине засноване на доказима у клиничком одлучивању, с фокусом на прописивање профилактичке терапије након инфаркта миокарда, у примарној здравственој заштити, у Подгорици, Црна Гора“.

Прва радна искуства стицала је у „Фармацеутима без граница“, црногорској мисији, где је била одговорна за управљање складиштем, инсулински и цитостатски програм: (мониторинг: пацијената, дијагноза, поштовање терапијских протокола, потрошње лекова; саветовање и терапијске препоруке), праћење апотекарске праксе и увођење принципа Добре апотекарске праксе, уређивање месечног фармацеутског билтена (одабир тема, претраживање и процена стручне литературе, писање чланака). Након тога је радила као самостални саветник за регистрацију лекова, односно руководиоц Сектора за фармацеутску делатност, у Министарству здравља Црне Горе, затим као стручни сарадник у фармацеутској компанији Фармасвис, а тренутно ради као одговорна особа за регистрацију лекова и сарадник за клиничке студије у фармацеутској компанији Хофман-Ла Рош.

Течно говори енглески језик, а поседује и знање из различитих области рада на персоналним рачунарима.

Живи у Подгорици. Удата је и мајка је једне девојчице.

### ***Научно истраживачки рад и списак објављених радова:***

Стручне радове је презентовала на међународним скуповима, као што су: Европски симпозијум клиничких фармацеута, Дубровник, 2008 у организацији Европског Удружења Клиничких Фармацеута (ЕСЦП), и Интернационални конгрес клиничких фармацеута, Орландо, САД, 2009., у организацији Америчког Колеџа Клиничке Фармације и Европског Удружења Клиничких Фармацеута (АЦЦП, ЕСЦП). Члан је Европског удружења клиничких фармацеута и придружени члан Америчког удружења клиничких фармацеута.

### **Радови публиковани у домаћем научном часопису са рецензијом:**

1. **Ивана Иличковић.** Улога клиничког фармацеута у рационалној терапији. Рационална Терапија 2010; 2(1): 35-6. (није на листи МНО)

### **Радови публиковани у сажетку и међународним часописима:**

1. **Pickovic I, Miljkovic B, Vezmar S.** Montenegro primary care physicians awareness of evidence based medicine – call for a clinical pharmacist intervention? *Pharmacotherapy* 2009; 29: 49e. (M34) 0,5 бода.
2. **Pickovic I, Miljkovic B, Vezmar S.** Use of evidence-based medicine by primary-care physicians in Montenegro. *Pharmacy World and Science* 2009; 31(2): 279. (M34) 0,5 бода

## II) Подаци о предложеној теми

Предложена тема је из области клиничке фармације и бави се утицајем клиничког фармацеута на исходе лечења психијатријских болесника.

### *Предмет рада*

Фармација се у последњих 40 година у свету развија у правцу клиничке фармације, односно фармацеутске здравствене заштите. Бројне су студије које истражују ефекте услуга клиничке фармације са аспекта различитих истраживачких циљева: хуманистичких (нпр: квалитет живота, задовољство), клиничких (нпр: боља контрола и праћење хроничних оболења), економских (нпр: смањење здравствених трошкова). У оквиру мултидисциплинарног приступа лечењу психијатријских пацијената, терапија лековима заузима значајно место. У литератури се све више истиче улога психотропних лекова у поправљању симптома и функционисања, као и превенирању нових епизода менталних болести. Ово се може објаснити и тиме што је последњих година дошло је до напретка на пољу неуропсихофармакологије који је довео до увођења у праксу ефикаснијих и безбеднијих лекова (нпр.: атипични антипсихотици, селективни инхибитори преузимања серотонина, новији стабилизатори расположења). Како је употреба ових релативно комплексних и скувих лекова порасла, значај клиничког фармацеута у обезбеђивању безбедног и ефикасног прописивања, као и побољшања исхода болести је препозната.

Европско удружење клиничких фармацеута (ЕСЦП) дефинише клиничку фармацију као здравствену специјализацију која обухвата делатности клиничког фармацеута у правцу унапређења и промоције рационалне и адекватне употребе медицинских производа и средстава, док Британска асоцијација (УКЦПА) под истим термином подразумева знања, вештине и ставове које фармацеут мора имати како би успешно обезбеђивао фармацеутску здравствену заштиту. Најчешће коришћена дефиниција фармацеутске здравствене заштите је Хеплерова и она је дефинише као одговорно пружање медикаментозне терапије с циљем постизања тачно одређених циљева којима се унапређује квалитет живота пацијента.

Улога фармацеута у психијатријским болницама се мењала. Раније се сводила на набавку, снабдевање и централизовано праћење лекова, али се временом ова улога проширила на доношење фармакотерапијских препорука, дизајнирање протокола и мониторинг терапије. Оптимизација процеса пружања здравствене заштите психијатријских болесницима је важна с економског, клиничког у хуманистичког аспекта. Фармацеутска здравствена заштита у контексту ове студије подразумева следеће активности: увођење терапијских алгоритама заснованих на доказима, давање фармакотерапијских препорука, провера прописане и примењене терапије, праћење нежељених дејстава.

Истраживања која су се специфично бавила евалуацијом ефеката услуга клиничког фармацеута у психијатрији примарно су се фокусирали на процену трошкова и користи, као и прекомерне употребе психотропних лекова. Већином су то биле ретроспективне анализе и нису користиле објективне скале за процену ефекта интервенције. Утицај интервенција клиничког фармацеута на исходе мерене објективним стандардизованим скалама испитивала се у малом броју студија, и углавном у примарној здравственој заштити или у болничким условима код акутних пацијената. Додатно, хуманистички исходи, као што су задовољство пацијента или квалитет живота нису се наводили.

### ***Научни циљеви докторске дисертације:***

1. Примарни циљ истраживања је да се процени ефекат интервенција клиничког фармацеута да на унапред дефинисане клиничке исходе (“clinical outcomes”) код хроничних пацијената који се лече у Специјалној болници за психијатријске болести Доброта.
2. Секундарни циљ истраживања је фармакоекономска евалуација ефеката интервенције клиничког фармацеута изражено као трошак-ефективност (трошак лечења/успешан исход), као и процена утицаја интервенција клиничког фармацеута на квалитет живота пацијената.

### ***Основне хипотезе истраживачког рада:***

1. Фармацеутска здравствена заштита ће имати значајан ефекат на унапред дефинисане клиничке исходе код хроничних пацијената који се лече у Специјалној болници за психијатријске болести Доброта у односу на стандардну здравствену заштиту.
2. Интервенције клиничког фармацеута ће имати значајан утицаја на смањење трошкова лечења ових пацијената.
3. Фармацеутска здравствена заштита ће имати значајан ефекат на квалитет живота хроничних пацијената који се лече у Специјалној болници за психијатријске болести Доброта у односу на стандардну здравствену заштиту.

### ***Материјал и метод***

Студија ће бити проспективна, пре и после интервенцијска студија са контролном групом. Истраживање ће се радити у Специјалној болници за психијатријске болести Доброта у Котору, која је једина установа тог типа у Црној Гори. Има укупно 251 постељу од чега је 141 намењена хроничним пацијентима који су хоспитализовани на дужи временски период. У студију би били укључени сви пацијенти који имају дијагнозу шизофреније (F20.0-F20.9), биполарног душевног поремећаја (F31.0 - 31.9) или депресије (F32.0-F33.9). Планирано трајање студије је 12 до 18 месеци.

Рандомизација би била извршена као блок рандомизација у овире ове три дијагнозе како би заступљеност дијагноза била уједначена и у експерименталној и у контролној групи. У студију неће бити укључени пацијенти који су у болници краће од 28 дана до рандомизације, као ни пацијенти који не испуњавају дијагностичке критеријуме.

Клинички материјал чиниће подаци из целокупне медицинске документације болесника (здравствени картон пацијента, резултати лабораторијских анализа, температурне листе и др.), анамнестички подаци и подаци добијени прегледом и резултати добијени на основу стандардизованих упитника и психијатријских скала процене стања и нежељених дејстава терапије.

Због сложености интервенције и мултидисциплинарног приступа студију није могуће дизајнирати само као рандомизовану контролисану студију, јер би интервенција која се односи на увођење терапијских алгоритама могла да утиче и на резултате добијене у контролној постинтервенцијској групи пацијената, па ће се, због валидности, резултати додатно упоређивати и пре и после интервенције.

Интервенција клиничког фармацеута би се састојала од увођења локално адаптираних терапијских алгоритама („The Texas Medication Algorithm Project -TMAP“) за лечење шизофреније, депресије и биполарног поремећаја. TMAP би се прилагодили локалним условима (регистрациони статус, позитивна листа, доступност) у сарадњи са директором болнице и психијатром са највишим научним звањем запосленим у

установи. У циљу упознавања са алгоритмима и њиховог увођења у праксу, организовали би се едукативни састанци са свим психијатрима запосленим у болници. Истраживач би даље интервенисао, само у експерименталној групи пацијената. Интервенција би била индивидуализована. За сваког болесника, истраживач у студији ће након прикупљених података из целокупне медицинске документације пацијента, као и консултације са психијатром, израдити план фармацеутске здравствене заштите, користећи постојећа знања и обавезно, темељан (исцрпан) преглед валидне медицинске литературе. Спорна места у смислу фармацеутске здравствене заштите („farmaceutical care issues“) би се документовала и проблеми везани за лекове („drug related problems-DRP“) идентификовали. План фармацеутске заштите би се договорио са лекаром употребом стандардизованих инструмената Индекс адекватности лека („Medication Appropriateness Index-MAI“).

Евалуација резултата интервенције ће се вршити од стране клиничког психолога и психијатра, слепом проценом исхода, користећи објективне, стандардизоване скале процене.

У циљу евалуације крајњих резултата истраживања у студији, за сваког пацијента пратиће се и одређивати следећи параметри:

1. За процену клиничких исхода интервенције евалуираће се резултати добијени на основу стандардизованих скала процене:
  - За процену успешности терапије ће се користити:
    - Мала скала процене менталног стања („Mini-Mental State Examination-MMSE“) ће се користити за процену когнитивних функција код свих болесника.
    - Кратка психијатријска рејтинг скала („18-item Brief Psychiatric Rating Scale-BPRS“) и Глобални клинички утисак („Clinical Global Impressions scale-CGI“) (10) ће се користити за процену глобалног клиничког статуса код свих испитаника.
    - Код пацијената са депресијом ће се користити Хамилтонова скала за процену депресивности („17-item Hamilton Psychiatric Rating Scale for Depression HAM-D“).
    - За одређивање присуства и тежине невољних покрета ће се користити Скала абнормалних невољних („The Abnormal Involuntary Movement Scale-AIMS“) (12), Барнесова скала за оцену лековима индуковане акатизије „Barnes Rating Scale for Drug-Induced Akathisia“, као и Симсон-Ангусова скала процене за лековима индуковане екстрапирамидалне ефекте („Simpson-Angus Rating Scale for Drug-Induced Extrapyramidal Symptoms), Модификована систематска процена нежељених догађаја везаних за терапију („Modified Systematic Assessment for Treatment Emergent Events-SAFTEE“) ће служити за документовање броја нежељених догађаја.
  - Процена трошкова ће се вршити као анализа односа трошкова и клиничког ефекта („cost-effectiveness“) интервенције. У трошкове ће се рачунати само директни трошкови (трошкови самих лекова и болничких услуга), док се индиректни и неухватљиви трошкови неће рачунати. Као ефекат, односно успешан исход интервенције узимаће разлика у БПРС скору од  $\geq 20\%$ .
  - За процену квалитета живота пацијената користеће се Лехманов упитник за процену квалитета живота (The Lehman Quality of Life Interview— Core Version).

### ***Статистичка обрада података***

За статистичку обраду података ће се користити СПСС програм. За анализу непрекидних нумеричких обележја (скорови: ММСЕ, БПРС, ЦГИ, АИМС, Барнесов, Симсон Ангусов, Квалитет живота) а које се односе на унапред дефинисане исходе у експерименталној и

контролној, пост-интервенцијској групи пацијената користиће се Студент-ов т-тест независних узорака, уз ниво значајности  $p < 0.05$ .

Додатно и за експерименталну и за контролну групу посебно урадиће се анализа вредности пре и после интервенције користећи Студентов т-тест парова (“paired t-test”) или одговарајући непараметарски тест уколико дистрибуција променљивих није нормална. При тестирању значајности разлика у учесталости нежељених догађаја користиће се непараметријски  $\chi^2$  („хи-квадрат”) тест. Да би резултати били статистички значајни, вероватноћа нулте хипотезе мора бити мања од 0,05. Добијени резултати истраживања биће приказани табеларно и графички.

### ***Очекивани резултати и значај студије***

Клиничка фармација има потенцијал да допринесе рационализацији терапије и безбедној употреби лекова. У Црној Гори потреба за здравственим услугама које може да пружи клинички фармацеут нису препознате.

Коришћењем знања о лековима, терапијских водича заснованих на доказима, пружајући научно валидне информације и савете у вези са безбедном, адекватном и трошковно-ефективном терапијом, клинички фармацеут може позитивно да утиче на постизање терапијских циљева код психијатријских пацијената. Такође и у непосредном контакту са пацијентом клинички фармацеут преузимањем одговорности за терапију лековима – кроз консултације и сарадњу са другим здравственим радницима, применом стандардизованих процедура може да допринесе адекватном избору терапије у смилу ефикасности, безбедности и трошкова.

Према нашим сазнањима, ово је прва студија у Црној Гори која испитује утицај клиничког фармацеута на здравље пацијента. С обзиром да у свету клинички фармацеут има значајно место у пружању здравствене заштите на свим нивоима, ова студија може да допринесе препознавању користи које би здравствени радници, пацијенти и друштво у целини могли да имају од имплементације клиничке фармације у здравствену праксу.

### III) Закључак и предлог комисије

На основу података презентованих у овом извештају Комисија доноси следећи

#### ЗАКЉУЧАК

1. На основу досадашњег научно-истраживачког рада и публикованих резултата, кандидат мр пх Ивана Иличковић испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације.

2. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна. Студија би била оригинално научно дело, где би се испитивао ефекат интервенција клиничког фармацеута на унапред дефинисане клиничке исходе, трошковну-ефективност лечења и квалитет живота хроничних, болничких, психијатријских пацијената.

3. Комисија сматра да ће предложена докторска теза мр пх Иване Иличковић, под менторством проф. др Слободана Јанковића, бити од великог научног и практичног значаја у смислу спровођења ефикасне, безбедне и економски оправдане медикаментозне терапије у клиничкој пракси.

4. Комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата **мр пх Иване Иличковић** под називом **„КЛИНИЧКИ, ЕКОНОМСКИ И ХУМАНИСТИЧКИ ЕФЕКТИ ПРУЖАЊА ФАРМАЦЕУТСКЕ ЗДРАВСТВЕНЕ ЗАШТИТЕ ХРОНИЧНИМ ПАЦИЈЕНТИМА У СПЕЦИЈАЛНОЈ БОЛНИЦИ ЗА ПСИХИЈАТРИЈСКЕ БОЛЕСТИ У ДОБРОТИ“**

## **Предлог ментора**

За ментора рада, Комисија предлаже проф. др Слободана Јанковића, редовног професора Медицинског факултета у Крагујевцу за уже научне области Фармакологија и токсикологија и Клиничка фармација.

## **КОМИСИЈА**

Председник комисије  
Проф. др Драган Миловановић,  
Ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу  
Ужа научна област: Фармакологија и токсикологија

---

Проф. др Слободан Јанковић, потенцијални ментор  
Редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу  
Ужа научна област: Фармакологија и токсикологија, Клиничка фармација

---

Проф. др Момир Миков, члан  
Редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду  
Ужа научна област: Фармакологија и токсикологија

---

**У Крагујевцу, 18.04.2010.**