

ОБРАЗАЦ 6

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
У КРАГУЈЕВЦУ

ПРИМЉЕНО: 20. 07. 2026			
Орг. јед.		Прилог	Вредност
05	8643		

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

ФАКУЛТЕТА МЕДИЦИНСКИХ НАУКА У КРАГУЈЕВЦУ

и

ВЕЋУ ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ

УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу одржаној 27.5.2026. године (број одлуке: IV-03-272/15) одређени смо за чланове Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом: „**Фармакоекономска анализа третмана шизофреније атипичним антипсихотичима у Републици Србији**”, кандидата **Александра Дутина Грујевски**, студента докторских академских студија Факултета медицинских наука, за коју је именован ментор **проф. др Слободан Јанковић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

На основу података којима располажемо достављамо следећи:

ИЗВЕШТАЈ

О ОЦЕНИ УРАЂЕНЕ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

1. Подаци о докторској дисертацији
1.1. Наслов докторске дисертације:
Фармакоекономска анализа третмана шизофреније атипичним антипсихотичима у Републици Србији
1.2. Опис докторске дисертације (навести кратак садржај са назнаком броја страница, поглавља, слика, шема, графикана, једначина и референци) (до 500 карактера):
Докторска дисертација кандидата Александра Дутина Грујевски написана је на 128 страна, садржи 12 слика, 24 табеле и 372 референце. Дисертација је структурисана кроз следећа поглавља: Увод, Циљеви, Хипотезе, Материјал и метод, Резултати, Дискусија, Ограничења студије, Закључци, Предлог корективних мера и Референце. Дисертација садржи 2 прилога: Информисану сагласност за учешће у студији и Водич за квалитативно истраживање са питањима.
1.3. Опис предмета истраживања (до 500 карактера):
Предмет истраживања ове докторске дисертације било је прорачунавање трошкова лечења шизофреније по пацијенту у Србији, процена укупних директних трошкова за лечење ове болести на националном нивоу ради процене оптерећења здравственог буџета Републике Србије, испитивање фармакоекономских профила атипичних антипсихотика ради утврђивања оног са најповољнијим профилом исплативости, као и испитивање ставова испитаника везано за коришћење принципа здравствене економије, посебно у области психијатрије.

1.4. Анализа испуњености полазних хипотеза:

Дефинисане хипотезе у овој дисертацији су јасно дефинисане, проистичу из циљева, а добијени резултати потврдили су све постављене хипотезе.

На основу израчунатих трошкова лечења шизофреније у Републици Србији и њиховог поређења са подацима из литературе за развијене земље, хипотеза је потврђена, будући да су процењени трошкови у Србији нижи од трошкова приказаних у већини анализираних студија из развијених здравствених система. Студија исплативости је показала да оланзапин има најповољнији однос трошкова и ефеката у третману шизофреније у односу на остале атипичне антипсихотике у здравственом сетингу Републике Србије, те да се оптерећење буџета Републичког фонда за здравствено осигурање може смањити повећањем прописивања антипсихотика са најповољнијим односом трошкова и ефеката.

1.5. Анализа примењених метода истраживања:

У изради дисертације примењене су савремене и методолошки одговарајуће истраживачке методе, усклађене са постављеним циљевима. Дисертацијом су обухваћена три истраживања: студија трошкови-корисност, студија трошкова и квалитативна студија методом интервјуа.

Кроз студију трошкови-корисност, коришћењем Марковљевих модела, упоређени су трошкови и корисност 4 атипична антипсихотика за дуготрајно лечење пацијената са шизофренијом: оланзапина, кветиапина, рисперидона и арипипразола. Моделу су конструисани за одрасле пацијенте оба пола који живе у Србији и који су ушли у другу епизоду шизофреније, упркос континуираној употреби једног антипсихотика од почетка лечења, и којима ће бити укључен други антипсихотик (оланзапин, кветиапин, рисперидон или арипипразол). Пацијенти код којих дође до погоршања здравственог стања после употребе једног од ова четири антипсихотика даље су лечени клозапином. Кроз моделе је урађено поређење оланзапина и арипразола, рисперидона и арипразола и кветиапина и арипипразола. Укупно је посматрано пет здравствених стања (ремисија без нежељених ефеката, ремисија са нежељеним ефектима, релапс/почетна епизода без одговора на терапију и смрт) а трајање једног циклуса је било три месеца (цео модел имао је 40 циклуса). Поставка за анализу био је здравствени систем Републике Србије, перспектива из угла РФЗО, а у обзир су узети само директни медицински трошкови. Временски хоризонт студије био је 10 година, док су трошкови и исходи дисконтовани са годишњом референтном каматном стопом Народне банке Србије. Варијабле које су се мериле су трошкови и ефекти антипсихотика у свим стањима болести и транзиционим вероватноћама преласка из једног стања болести у друго. Иницијалне и транзиционе вероватноће су преузете из различитих клиничких студија. Моделу за 1000 виртуелних пацијената су направљени коришћењем програма Microsoft Excel 2016, а затим симулирани по кохортном принципу помоћу Monte Carlo микростимулације покренуте макроима у Visual Basic-у. Добијени резултати приказани су као средње вредности са границом поверења на нивоу 99% вероватноће. Израчунат је инкрементални однос трошкова/ефикасности (ИЦЕР) по добијеној години живота прилагођеној квалитету за једну терапијску алтернативу у односу на другу, што је приказано и графички (ИЦЕР график), за сваког виртуелног пацијента и целу кохорту. Након тога су урађене мултипла једносмерна анализа и пробабилистичка анализа осетљивости чији су резултати представљени Торнадо дијаграмом и табеларно (компарација основног случаја и пробабилистичке анализе осетљивости).

Студија трошкова је урађена као ретроспективна, опсервациона студија и у њу су укључени сви пацијенти старији од 18 година, стационарно и парцијално хоспитално лечени у Клиници за психијатријске болести "Др Лаза Лазаревић" у трогодишњем периоду (март 2017. године - март 2020. године) под дијагнозом шизофреније, која је постављена на основу критеријума међународне класификације болести (МКБ10). Из студије су искључени пацијенти млађи од 18 година, као и они чија је документација о лечењу током посматраног периода била непотпуна.

За студију трошкова, величина узорка је израчуната према формули $n = (1.96)^2 \times 4 \text{ SD}^2/d^2$, где је SD стандардна девијација измерених трошкова, а d жељена ширина интервала поверења. Израчуната потребна величина узорка износила је 219 пацијента, а узорак у овој дисертацији је чинио 831 пацијент. Узорак је подељен у три групе, у зависности од времена појаве симптома: пацијенти чија болест траје до 2 године, пацијенти чија болест траје 2 до 5 година, пацијенти чија болест траје дуже од 5 година. Подаци за студију су прикупљани из електронских историја болести пацијената и електронских фактура. За сваког пацијента анализирана је медицинска документација и фактуре из једногодишњег периода, са почетком праћења од хоспиталног лечења. Из историја болести су преузети следећи подаци: социодемографски подаци, податак о почетку симптома болести, број хоспитализација и број амбулантних прегледа током периода праћења, дужина трајања хоспитализација, подаци о појави и врсти нежељених ефеката на антипсихотике, подаци о спроведеним дијагностичким процедурама, лабораторијским анализама, консултативним прегледима, као и подаци о прописаној фармакотерапији и коморбидитетима. Присуство и тежина коморбидитета изражени су кроз Чарлсонов индекс коморбидитета (Charlson Comorbidity Index, CCI). Електронске фактуре су кодиране и убачене у јединствену ЕХЕЛ табелу, а одатле декодиране, груписане и убачене у СПСС програм ради даље статистичке обраде. У матриксу трошкова су приказани директни медицински и немедицински трошкови: трошак боравка у болници и амбулантних прегледа, трошкови лекова и потрошног медицинског материјала, трошкови дијагностичких процедура, трошкови лабораторијских анализа, трошкови услуга психијатара, психолога, социјалних радника, лекара консултаната и медицинских сестара и трошкови лечења нежељених ефеката. Цене здравствених услуга су преузете из ценовника Републичког фонда за здравствено осигурање, а цене лекова из актуелно важеће Одлуке о изменама и допунама Одлуке о највишим ценама лекова за употребу у хуманој медицини у Републици Србији, а чији је режим издавања на рецепт. Коришћени психофармаци су представљени кроз број потрошених дефинисаних дневних доза лекова (ДДД) током хоспиталног и амбулантног лечења. Подаци су анализирани методама дескриптивне и аналитичке статистике. Од метода дескриптивне статистике коришћене су мере централне тенденције (медијана), мере варијабилитета (интерквартилни опсег), апсолутни и релативни бројеви. Нормалност расподеле је тестирана графичким и математичким методама. За поређење статистички значајне разлике између испитиваних група коришћен Kruskal Wallis тест. Генерализовани линеарни модел је коришћен за испитивање фактора удружених са трошковима лечења. Статистичка значајност је прихваћена на нивоу 0.05. Резултати су приказани табеларно. За обраду података коришћен је софтверски пакет СПСС 26.0.

Квалитативном студијом су испитивани: (1) ниво знања испитаника о здравственој економији, трошковима лекова и лечења шизофреније, (2) степен коришћења и капацитет за израђивање фармакоекономских анализа, посебно у области психијатрије, (3) перцепције о важности економског аспекта лечења шизофреније, (4) регулаторни оквир Министарства здравља којим се одређује обима права на здравствену заштиту оболелих од шизофреније, (5) значај фармакоекономских евалуација у процедурама одобравања цене лекова у Републици Србији и увођења нових лекова на листу коју финансира РФЗО и (6) Алгоритам лечења пацијената са шизофренијом и ставови психијатара при прописивању антипсихотика. Узорак за ову студију је формиран методом случајног сврсисходног узорковања и њега је чинило 20 испитаника: представник Министарства здравља Републике Србије, представник Агенције за лекове и медицинска средства, представник Апотекарске установе Београд, представник Института за јавно здравље Србије “Др Милан Јовановић-Батут”, директори психијатријских установа, професори факултета (Економски, Медицински, Фармацеутски), фармацеути, психијатри, апсолвенти медицинског, економског и фармацеутског факултета. Подаци су прикупљани методом полуструктурираног интервјуа.

1.6. Анализа испуњености циља истраживања:

Циљеви ове дисертације били су прорачун трошкова лечења шизофреније по пацијенту у Србији, процена укупних директних трошкова за лечење ове болести на националном нивоу, процена оптерећења здравственог буџета Републике Србије и одређивање атипичног антипсихотика са најповољнијим профилем трошак-ефикасност у Републици Србији.

Циљеви су у потпуности испуњени обзиром да су резултатима ове дисертације утврђени годишњи директни медицински трошкови за лечење шизофреније по пацијенту, укупни годишњи директни медицински трошкови, процена оптерећења здравственог буџета, а оланзапин је у здравственом сетингу Републике Србије показао најповољнији однос трошак-ефикасност.

1.7. Анализа добијених резултата истраживања и списак објављених научних радова кандидата из докторске дисертације (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број¹, категорија):

Најважнији резултати и закључци ове докторске дисертације су следећи:

1. Оланзапин је у здравственом сетингу Републике Србије показао најповољнији однос трошкова и ефеката, затим следи рисперидон па кветиапин, док је арипипразол показао најнижу вероватноћу исплативости.
2. Просечни годишњи директни медицински трошкови за лечење шизофреније по пацијенту износили су 799358.8 РСД, односно 6797,2 ЕУР или 7642,1 УСД.
3. Укупни годишњи директни медицински трошкови лечења шизофреније износили су око 0.41% БДП-а по глави становника у Републици Србији, односно око 212,6 милиона УСД, што чини 4,78% укупних здравствених расхода.
4. Од укупних годишњих директних просечних трошкова по пацијенту, 82,5% односи се на трошкове хоспиталног лечења, 8.5% на трошкове амбулантног лечења, а 9.2% чине трошкови психотропних лекова.
5. Од укупних трошкова за лекове годишње, 435 ЕУР односно 70% је потрошено за атипичне антипсихотике, 55 ЕУР односно 9% за типичне антипсихотике, док је за остале психотропне лекове издвојено 135 ЕУР односно 21%.
6. У односу на трајање болести, једино се рисперидон у амбулантним условима статистички значајно више прописивао и једино су за овај лек трошкови били значајно већи код пацијената који су се лечили дуже од 5 година.
7. У односу на трајање болести, у групи пацијента која се лечи дуже од 5 година је значајно већи трошак за хипнотике, стабилизаторе расположења и антипаркинсонике у хоспиталним условима, односно за хипнотике, стабилизаторе расположења, антипаркинсонике и анксиолитике у амбулантним условима, у односу на друге две групе.
8. Трошкови услуга психијатара чинили су 50.7% укупних годишњих директних медицинских трошкова, од чега се 22% односило на трошкове дијагностичких, а 28.7% на трошкове терапијских услуга. Трошкови услуга психолога чинили су 3.4%, социјалног радника 5.9% а медицинских сестара и техничара 1% укупних годишњих директних медицинских трошкова.
9. Овим истраживањем није утврђен статистички значајан утицај пола, старости, запослености, трајања болести и скорa Charlson Comorbidity Index-а на укупне директне медицинске трошкове.
10. Незапосленост, трајање болести од 2 до 5 година и старост статистички су били значајно повезани са висином трошкова хоспитално потрошених психотропних лекова, док су са висином трошкова свих амбулантно потрошених лекова и потрошених атипичних антипсихотика у амбулантном третману били повезани мушки пол и трајање болести до 2

¹ Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

године и од 2 до 5 година.

11. . Стручњаци из клиничке, фармацеутске и регулаторне праксе који учествују у процесима здравственог одлучивања указали су да би унапређење образовања на тему здравствене економије, повећање броја стручњака, укључивање најрелевантнијих фармакоекономских података у водиче за лечење хроничних болести као што је шизофренија уз уважавање резултата фармакоекономских анализа од стране експерата на највишем нивоу, могло да делује подстицајно на клиничаре да и у сопственој пракси интегришу економске аспекте лечења као део рутинског клиничког размишљања.

Резултати ове докторске дисертације публиковани су у једном оригиналном научном раду:

Dutina A, Stašević-Karličić I, Pandrc N, Prokić A, Janković S. Cost/effectiveness of aripiprazole vs. olanzapine in the long-term treatment of schizophrenia. *Srp Arh Celok Lek.* 2019 Jul-Aug;147(7-8):468-474. DOI: <https://doi.org/10.2298/SARH181012065D> M23

1.8. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области и анализа извештаја о провери докторске дисертације на плагијаризам (до 1000 карактера):

Претрагом доступне литературе прикупљене детаљним и систематским претраживањем биомедицинских база података „Medline“, „Web of science“ и „Scopus“, уз коришћење кључних речи antipsychotics, schizophrenia, Markov model, cost-effectiveness, cost-of-illness study нису пронађене студије идентичног дизајна и методологије.

Извештај о провери оригиналности докторске дисертације показао је минимални степен преклапања (3%), без подударана текста који није последица цитата, личних имена, библиографских података о коришћеној литератури и претходно публикованих резултата истраживања који су су проистекли из ове дисертације. У докторској тези су поштована академска правила цитирања и навођења извора.

Узимајући у обзир претходно наведено, Комисија констатује да је докторска дисертација „Фармакоекономска анализа третмана шизофреније атипичним антипсихотикима у Републици Србији“ кандидаткиње Александре Дућине Грујевски резултат оригиналног научног рада.

1.9. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области:

Значај ове докторске дисертације произлази из чињенице да су фармакоекономска истраживања у области менталног здравља у Републици Србији малобројна, због чега добијени резултати представљају вредан извор домаћих података неопходних за доношење одлука заснованих на доказима у здравственом систему. Дисертација попуњава значајан јаз у постојећим сазнањима, имајући у виду да се одлуке о финансирању здравствене заштите у земљама са ограниченим ресурсима често доносе на основу података из других здравствених система, чија се економска и организациона обележја не могу непосредно пренети на услове Републике Србије. Научни допринос и иновативност истраживања огледају се у генерисању оригиналних домаћих фармакоекономских доказа у области шизофреније, примени савремених метода здравствене економије и интегрисаном приступу који обједињује процену економског оптерећења болести, процену исплативости терапијских опција и сагледавање могућности примене фармакоекономских принципа у клиничкој пракси. Посебан допринос дисертације представља стварање научне основе за даљи развој процене здравствених технологија и фармакоекономских истраживања у области менталног здравља у Републици Србији. Практични значај добијених резултата огледа се у њиховој потенцијалној примени у процесу планирања здравствене политике, рационалне алокације ограничених здравствених ресурса и доношења одлука о финансирању здравствене заштите, као и у унапређењу рационалног

прописивања антипсихотичне терапије у Републици Србији.

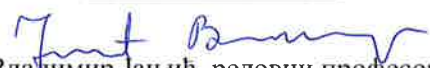
1.10. Оцена испуњености услова за одбрану докторске дисертације у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):

На основу анализе докторске дисертације и приложене документације Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације „Фармакоекономска анализа третмана шизофреније атипичним антипсихотицима у Републици Србији“ кандидаткиње Александре Дутине Грујевски сматра да су испуњени сви услови за одбрану докторске дисертације у складу са студијским програмом, општим актима Факултета медицинских наука и општим актима Универзитета у Крагујевцу.

2. ЗАКЉУЧАК

На основу анализе докторске дисертације и приложене документације Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом „ **Фармакоекономска анализа третмана шизофреније атипичним антипсихотицима у Републици Србији** ”, кандидата **Александре Дутине Грујевски** , предлаже надлежним стручним органима да се докторска дисертација прихвати и да се одобри њена одбрана.

Чланови комисије:


Владимир Јањић, редовни професор

Факултет медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу

Медицинске науке/Психијатрија

Председник комисије

Марина Костић, редовни професор

Факултет медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу

Медицинске науке/Фармакологија и
токсикологија

Члан комисије

Ивана Сташевић Карлић, ванредни професор

Медицински факултет Универзитета у
Приштини, са привременим седиштем у
Косовској Митровици

Медицинске науке/Психијатрија

Члан комисије