

УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊОЈ ЛУЦИ
ФАКУЛТЕТ: МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ



УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊА ЛУЦИ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ БАЊА ЛУКА

Примљено:	17. 09. 2020	
Орг јед.	Број	Прилог
18/3.	720	2020

ИЗВЈЕШТАЈ КОМИСИЈЕ

*о пријављеним кандидатима за избор наставника и сарадника у
звање*

I. ПОДАЦИ О КОНКУРСУ

Одлука о расписивању конкурса, орган и датум доношења одлуке: Сенат
Универзитета у Бањој Луци, број: 01/04-2.1451/20, датума 30.06.2020. године
Одлука о расписивању конкурса за избор сарадника.

Ужа научна/умјетничка област:

Аналитика лијекова

Назив факултета:

Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, студијски програм фармација

Број кандидата који се бирају

Један (1)

Број пријављених кандидата

Један (1)

Датум и мјесто објављивања конкурса:

08.07.2020. на интернет страници Универзитета у Бањој Луци и у дневном листу
„Глас Српске“ Бања Лука.

Састав комисије:

- а) **Др Ирена Касагић-Вујановић**, доцент, ужа научна област Аналитика лијекова, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, предсједник;
б) **Др Жарко Гагић**, доцент, ужа научна област Фармацеутска хемија, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, члан;
в) **Др Дарко Ивановић**, редовни професор, ужа научна област Аналитика лијекова, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду, члан.

Пријављени кандидати

Један кандидат: Дарија Кнежевић, магистар фармације

II. ПОДАЦИ О КАНДИДАТИМА*Први кандидат***а) Основни биографски подаци :**

Име (име оба родитеља) и презиме:	Дарија (Милисав, Мирјана) Кнежевић
Датум и мјесто рођења:	21.12.1991. године, Сански Мост
Установе у којима је био запослен:	2017. ЗУ Апотека „Сања“ 2017. – тренутно ЗУ Апотеке „Профарм“ Градишка; 2017. – тренутно Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци.
Радна мјеста:	Магистар фармације – рад у апотеци; Стручни сарадник у настави – Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци.
Чланство у научним и стручним организацијама или удружењима:	Фармацеутска комора Републике Српске

б) Дипломе и звања:

Основне студије	
Назив институције:	Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци
Звање:	Магистар фармације
Мјесто и година завршетка:	Бања Лука, 2015.
Просјечна оцјена из цијелог студија:	9,58
Постдипломске студије:	
Назив институције:	/
Звање:	/
Мјесто и година завршетка:	/
Наслов завршног рада:	/

Научна/умјетничка област (подаци из дипломе):	/
Просјечна оцјена:	/
Докторске студије/докторат:	
Назив институције:	Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци
Мјесто и година одбране докторске дисертација:	/
Назив докторске дисертације:	/
Научна/умјетничка област (подаци из дипломе):	Аналитика лијекова (Кандидат је тренутно на другој години докторских студија)
Претходни избори у наставна и научна звања (институција, звање, година избора)	/

в) Научна/умјетничка дјелатност кандидата

Радови прије посљедњег избора/реизбора

(Навести све радове сврстане по категоријама из члана 19. или члана 20.)

1.1. Оригинални научни рад у научном часопису националног значаја 6 бодова (члан 19. став 9):

1.1.1. Kasagić-Vujanović I, Knežević D, Vukičević N. *Stress degradation of lisinopril dehydrate in different aqueous media*. *Contemporary Materials*. 2017; 8(2):164-171.

Кратак садржај: Лизиноприл-дихидрат је антихипертензивни лијек из групе АЦЕ инхибитора. У пракси се често користи и код оралне примјене одликује се веома малим процентом ресорпције (~25%). Због тога је важно обезбиједити стабилност овог лијека, јер свака његова деградација доводи до смањења процента ресорпције и повећаног ризика од субдозираности пацијената. У складу са савременим трендовима фармацеутске анализе, испитана је хемијска стабилност лизиноприла под утицајем различитих стрес агенаса: дестилована вода, 0,1М НСl, 0,1М NaOH 0,01М NaOH и 3% раствор водоник-пероксида. Испитивања су спроведена на двије различите температуре: 25 °С и 50 °С, с циљем да се јасно дефинише и утицај повишене температуре на стабилност лизиноприла. Као метода праћења стабилности лизиноприл-дихидрата коришћена је течна хроматографија под високим притиском. Добијени резултати јасно дефинишу да је лизиноприл-дихидрата најосјетљивији на хидролизу у базној средини, гдје се на 25 °С, у првом минуту, деградира ~100%. У овом раду одређени су и кинетички параметри (константа брзине деградације, полувријеме деградације, ред реакције, али и енергија активације) који су омогућили јасно дефинисање стабилности лизиноприл-дихидрата и идентификацију деградационих производа насталих под утицајем различитих стрес агенаса.

При деградацији лизиноприл-дихидрата у неутралном и киселом медијуму идентификована је нечистоћа Д као главни деградациони производ.

[6 бодова x 1,0 = 6 бодова]

- 1.1.2. Kasagić-Vujanović I, Gagić Ž, **Knežević D**, Okuka N. Quality control of distilled water used for reconstitution of powders for oral suspension in pharmacies on the territory of Bosnia and Herzegovina. *Contemporary Materials* 2019; 10(1):47-55.

Кратак садржај: У овом раду приказани су резултати испитивања квалитета дестиловане воде која се користи за реконституцију прашкова за оралне суспензије, најчешће намијењених за педијатријску популацију. Прегледом законских прописа, не постоји јасно дефинисан рок употребе, нити начин чувања ове врсте воде. Спроведене анализе потврдиле су да неке апотеке на територији Босне и Херцеговине користе техничку дестиловану воду (вода за акумулаторе, пеглу и разблаживање антифриза), али и дестиловану воду која не задовољава захтјеве за квалитет прописане Европском фармакопејом. Испитивани узорци воде нису имали адекватно означену амбалажу (датум производње и рок употребе). Добијени резултати показују да су, од укупно 10 узорака, два имала проводљивост већу од дозвољене, затим, да су три узорка имала прекорачен лимит за тешке метале, а код два узорка доказано је присуство оксидујућих супстанци. Од свих испитиваних узорака, само је један узорак био микробиолошки исправан. На основу резултата ових анализа, може се претпоставити да се у многим апотекама широм Босне и Херцеговине користи неадекватна дестилована вода која може да угрози стабилност фармацеутског препарата и безбједност пацијента. Имајући у виду да се антибиотске оралне суспензије прописују од узраста дојенчета, те да велики број дјете због честих инфекција конзумира наведене препарате дужи временски период, поставља се питање да ли тако припремљени лијекови остварују своју намјену, те да ли су фармацеути у апотекама довољно свјесни значаја квалитета ове врсте воде?

[6 бодова x 0,75 = 4,5 бодова]

1.2. Научни рад на скупу међународног значаја, штампан у зборнику извода радова 3 бода (члан 19. став 16):

- 1.2.1. **Knežević D**, Kasagić-Vujanović I. Testing of the influence of media's pH value on the solubility and partition coefficient of the acetylsalicylic acid. *IFMBE Proceedings* 2017; 62:368-371.

Кратак садржај: Циљ овог рада је био да се испита утицај рН вриједности медијума на степен растворљивости ацетилсалицилне киселине (АСК), али и да се

испита/одреди партициони коефицијент испитиваног лијека. Медији су одабрани тако да симулирају гастроинтестиналне сокове на мјесту апсорпције АСК након оралне примјене (водени раствор хлороводоничне киселине). Растворљивост АСК у 3 медијума различите рН вриједности (рН 1,2, 5,5 и рН 7,4) одређивани су кориштењем UV спектрофотометријске методе засноване на Lambert-Beer – овом закону (апсорбанција представља линеарну функцију концентрације испитиваног анализата). Подаци о партиционом коефицијенту добијени су кориштењем класичне *shake-flask* методе, гдје су као поларне фазе кориштени наведени медијуми, док се као органска фаза користио хлороформ. Студија је показала да и растворљивост и партициони коефицијент значајно зависе од рН вриједности медијума: растворљивост расте са повећањем рН вриједности до вриједности која је нижа од *pKa* вриједности. Теоретски, очекује се да се АСК најбоље апсорбује у медијуму у ком је највише присутна у нејонизованом (молекулском) облику. У овом случају, то је хлороводонични пуфер рН вриједности 1,2 (сличан медијум оном који се физиолошки налази у желуцу). Ипак, подаци из претходних експерименталних студија показују да се АСК најбоље апсорбује у проксималним партијама танког цријева, због веће додирне површине и пропустљивије мембране.

[3 бода x 1 = 3 бода]

1.2.2. Nalesnik M, Petrušić T, Lazić B, **Knežević D**, Nikolić J. Sadržaj žive u krvi i kosi stanovnika Banjaluke. III Kongres farmaceuta BiH sa međunarodnim učešćem

Кратак садржај: Токсично дејство живе испољава се у готово цијелом организму, а манифестује се на различите начине: оштећењима нервног система, као и већине виталних органа (јетра, бубрези и слезина), ендокриног система, коже, чула итд. Године 1991. објављени су резултати испитивања садржаја живе у узорцима биолошког материјала 100 становника Бањалуке, који нису били професионално изложени дјеловању живе. Добијени резултати били су забрињавајућу у односу на европске стандарде. Након 24 године, поновљена су иста тестирања, те су овај пут резултати били охрабрујући у односу на 1991. годину – садржај живе у узорцима биолошког материјала становника Бањалуке су били у оквиру дозвољених вриједности.

[3 бода x 0,5 = 1,5 бодова]

1.2.3. Kasagić-Vujanović I, **Knežević D**, Forsdahl G, Jančić-Stojanović B. QbD oriented development and validation of the HILIC method for the analysis of amitriptyline hydrochloride and its impurities. *Arh.farm.* 2018; 68:403-404.

Кратак садржај: *Quality by Design* (QbD) концепт је научно заснован приступ који омогућава дефинисање простора дизајна (DS) као робусног региона у току развоја аналитичке методе. Кроз неколико добро дефинисаних корака, QbD концепт коришћен је за развој прве HILIC методе за анализу амитриптилина и његових

нечистоћа. С циљем да се постигне добро раздвајање испитиваних једињења са што краћим временом трајања анализе, за процес оптимизације коришћен је Vox-Behnken дизајн, а као критични параметри коришћени су: садржај ацетонитрила у мобилној фази, рН вриједност воденог раствора пуфера и концентрација амонијум-ацетата. Процјена робусности методе извршена је употребом фракционог факторског дизајна, а затим су испитани остали параметри валидације методе: селективност, линеарност, тачност, прецизност и одређени су лимит детекције (LOD) и лимит квантификације (LOQ). Употребом QbD концепта развијена је и валидирана метода за одређивање амитриптилин хидрохлорида и његових нечистоћа А, Б, Ц и Ф у таблетама. Овакав приступ у развоју методе омогућио је уграђивање квалитета у току развоја методе.

[3 бода x 0,75 = 2,25 бодова]

- 1.2.4. Kasagić-Vujanović I, Jančić-Stojanović B, **Knežević D**, Ivanović D. Investigation of the retention mechanisms of amlodipine besylate, bisoprolol fumarate and their impurities on three different HILIC columns. *Arh.farm* 2018; 68:401-402

Кратак садржај: Механизми раздвајања у HILIC систему базирају се на неспецифичним механизмима, те не постоји квантитативан модел који може сигурно предвидјети понашање неког једињења у HILIC методи. Временом је закључено да бројне интеракције могу имати важну улогу приликом раздвајања испитиваних једињења: расподјела/партиција, адсорпција и процес јонске измјене. HILIC систем је врло специфичан, раздвајање анализата се врши са више различитих механизма који су истовремено присутни. Циљ овог рада био је да се на већем броју различитих HILIC колона дефинишу механизми раздвајања амлодипин-бесилата, бисопролол-фумарата и њихових нечистоћа коришћењем партиционих и адсорпционих теоријских модела.

[3 бода x 0,75 = 2,25 бодова]

- 1.2.5. Kasagić-Vujanović I, **Knežević D**. Development and validation of a HILIC method for analysis of amlodipine besylate and its impurities. *IV Kongres farmaceuta BiH sa međunarodnim učešćem*. 2019; 326-327.

Кратак садржај: Употребом хеометријског приступа омогућава се веома брза процедура у развоју нових метода које се користе за контролу квалитета лијекова. У последње вријеме, у аналитици лијекова, њихових нечистоћа, затим метаболита, али и других једињења, веома су популарне хроматографске методе хидрофилних интеракција (HILIC). Ова врста хроматографије и ретенциони механизми који обезбјеђују раздвајање анализираних једињења још нису у потпуности разјашњени, те и даље представљају значајно поље истраживања у свијету хемије и фармације. Први циљ истраживања је био да се употребом хеометријског приступа развије нова HILIC метода за одређивање амлодипин-бесилата и његових нечистоћа Д, Е и

Ф. Други циљ је био да се развије метода која ће бити економична (имати кратко вријеме анализе – око 15 минута). Метода која се користи за анализу ових анализа и која је описана у Европској фармакопеји 9.0 траје око 60 минута.

[3 бода x 1 = 3 бода]

УКУПАН БРОЈ БОДОВА: 22,5

г) Образовна дјелатност кандидата:

Образовна дјелатност прије последњег избора/реизбора
(Навести све активности (публикације, гостујућа настава и менторство) сврстаних по категоријама из члана 21.)

/

Образовна дјелатност после избора/реизбора
(Навести све активности (публикације, гостујућа настава и менторство) и број бодова сврстаних по категоријама из члана 21.)

/

УКУПАН БРОЈ БОДОВА: 0

д) Стручна дјелатност кандидата:

Стручна дјелатност кандидата прије последњег избора/реизбора
(Навести све активности сврстаних по категоријама из члана 22.)

/

Стручна дјелатност кандидата (послије последњег избора/реизбора)
(Навести све активности и број бодова сврстаних по категоријама из члана 22.)

/

УКУПАН БРОЈ БОДОВА: 0

Укупна научна, образовна и стручна дјелатност кандидата

Дјелатност	Прије избора
Бодови остварени по основу просјечне оцјене из цијелог студија	95,8
Научна дјелатност	22,5
Образовна дјелатност	0
Стручна дјелатност	0
Укупан број бодова	118,3

III. ЗАКЉУЧНО МИШЉЕЊЕ


На Конкурс за избор сарадника за ужу научну област Аналитика лијекова на Медицинском факултету Универзитета у Бањој Луци пријавио се један (1) кандидат. У складу са одредбама Правилника о поступку и условима избора наставника и сарадника на Универзитету у Бањој Луци, Комисија је извршила детаљан увид у достављени конкурсни материјал и утврдила да кандидат испуњава законом прописане услове за избор сарадника. Сматра се да је кандидат Дарија Кнежевић, радом као стручни сарадник на предмету Аналитика лијекова на Медицинском факултету у Бањој Луци, стекла и показала способност за одржавање практичног дијела наставе на предмету Аналитика лијекова, као и одговарајуће вјештине у раду са студентима. На основу претходно утврђеног Комисија предлаже Наставно-научном вијећу Медицинског факултета у Бањој Луци и Сенату Универзитета у Бањој Луци да се кандидат **магистар фармације Дарија Кнежевић** **изабере у звање асистента за ужу научну област Аналитика лијекова на Медицинском факултету Универзитета у Бањој Луци, студијски програм Фармација.**

У Бањој Луци, 28.08.2020.године

Потпис чланова комисије

Др Ирена Касагић-Вујановић доцент,

1. ужа научна област: Аналитика лијекова;
Медицински факултет Универзитета у
Бањој Луци, предсједник



2. **Др Жарко Гагић** доцент, ужа научна
област: Фармацеутска хемија;
Медицински факултет Универзитета у
Бањој Луци, члан



3. **Др Дарко Ивановић** редовни професор
у пензији, ужа научна област: Аналитика
лијекова; Фармацеутски факултет
Универзитета у Београду, члан

