

Факултет Фармацеутски

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ

01 број

Већу научних области
медицинских наука

(Број захтева)

(Назив већа научне области коме се захтев
упућује)17.10.2024.

(Датум)

ЗАХТЕВ**за давање сагласности на одлуку о прихватању теме докторске дисертације и о
одређивању ментора**

Молимо да, сходно члану 47. ст. 5. тач. 3. Статута Универзитета у Београду ("Гласник Универзитета", број 186/15-пречишћени текст и 189/16), дате сагласност на одлуку о прихватању теме докторске дисертације:

**„Утицај врсте и удела хидрофилних полимера на фармацеутско-технолошке и биофармацеутске
карактеристике чврстих дисперзија са клопидогрел-хидрогенсулфатом“**

(пун назив предложене теме докторске дисертације)

НАУЧНА ОБЛАСТ Фармацеутске науке – Фармацеутска технологија

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ:

1. Име, име једног од родитеља и презиме кандидата:

ОСМАНОВИЋ ОМЕРДИЋ (ФИКРЕТ)**ЕХЛИМАНА**

2. Претходно образовање (назив и седиште факултета, студијски програм):

Јавна установа Универзитет у Тузли – Фармацеутски факултет
студијски програм: Магистар фармације3. Година дипломирања: 2010.4. Година уписа на докторске студије: 2011.5. Назив студијског програма
докторских студија:Докторске академске студије, Фармацеутске науке, модул
Фармацеутска технологија

ПОДАЦИ О МЕНТОРИМА:

Име и презиме ментора: **Проф др Драгана Васиљевић**

Звање: редовни професор

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације

1. Osmanović Omerdić E, Alagić-Džambiћ L, Krstić M, Pašić-Kulenović M, Medarević Đ, Ivković B, **Vasiljević D.** Long-term stability of clopidogrel solid dispersions - Importance of in vitro dissolution test. PLoS One. 2022; 17(4): e0266237., doi: 10.1371/journal.pone.0266237 (M22; IF 3,8)
2. Turković E, Vasiljević I, Drašković M, Obradović N, **Vasiljević D.** Parojčić J. An Investigation into Mechanical Properties and Printability of Potential Substrates for Inkjet Printing of Orodispersible Films. Pharmaceutics 2021, 13, 468. doi: 10.3390/pharmaceutics13040468 (M21a; IF 6,734)
3. Krstić M, Manić L, Martić N, **Vasiljević D.** Đogo Mračević S, Vukmirović S, Rašković A. Binary polymeric amorphous carvedilol solid dispersions: In vitro and in vivo characterization. Eur J Pharm Sci. 2020; 150, 105343. doi: 10.1016/j.ejps.2020.105343 (M21; IF 4,517)
4. Osmanović Omerdić E, Alagić-Džambiћ L, Krstić M, Pašić-Kulenović M, Odović J, **Vasiljević D.** In Vitro Dissolution Study of Acetylsalicylic Acid and Clopidogrel Bisulfate Solid Dispersions: Validation of the RP-HPLC Method for Simultaneous Analysis. Appl Sci. 2020, 10, 4792. doi:10.3390/app10144792 (M22; IF 2,736)
5. Ćetković Z, Cvijić S, **Vasiljević D.** In vitro/in silico approach in the development of simvastatin-loaded self-microemulsifying drug delivery systems. Drug Dev Ind Pharm. 2018; 44 (5):849-860. doi: 10.1080/03639045.2017.1414835 (M22; IF 2,236)

Наставно научно веће Универзитета у Београду-Фармацеутског факултета

Обавештавамо вас да је

_____ (назив надлежног тела факултета).

на седници одржаној 17.10.2024. _____ размотрило предложену тему и закључило да је тема подобна за израду докторске дисертације јер садржи оригиналну идеју и да је од значаја за развој науке, примену њених резултата, односно развој научне мисли уопште.

ДЕКАН ФАКУЛТЕТА

- Прилог
1. Одлука Наставно-научног већа о прихватању теме и одређивању ментора
 2. Извештај Комисије о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

Напомена: Факултет доставља Универзитету захтев са прилозима у електронској форми и у једном писаном примерку за архиву Универзитета

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ФАРМАЦЕУТСКИ ФАКУЛТЕТ
11000 БЕОГРАД
Ул. Војводе Степе 450
01 број _____
17.10.2024. године

На основу члана 94. Статута Универзитета у Београду - Фармацеутског факултета и предлога Комисије за последипломске студије – докторске студије, Наставно-научно веће Фармацеутског факултета у Београду на седници одржаној 17.10.2024. године, донело је

О Д Л У К У

ПРИХВАТА СЕ извештај Комисије за оцену испуњености услова кандидата **магистра фармације Ехлимане Ф. Османовић Омердић** и научне заснованости теме за израду докторске дисертације под насловом:

„Утицај врсте и удела хидрофилних полимера на фармацеутско-технолошке и биофармацеутске карактеристике чврстих дисперзија са клопидогрел-хидрогенсулфатом“

и упућује Већу научних области медицинских наука Универзитета у Београду на усвајање, а по добијеној писаној сагласности одобрава израда докторске дисертације.

Ментор: Др сц. Драгана Васиљевић, редовни професор, Универзитет у Београду - Фармацеутски факултет

Одлуку доставити: именованој, Универзитету, декану, ментору, продекану за последипломску наставу и континуирану едукацију, секретару, Одсеку за наставу и студентска питања, председнику комисије за последипломске студије – докторске студије (Проф др. Биљани Антонијевић), пословном секретару и архиви.

ПРЕДСЕДНИК
НАСТАВНО-НАУЧНОГ ВЕЋА
ФАРМАЦЕУТСКОГ
ФАКУЛТЕТА

Проф. др Наташа Богавац
Станојевић

**НАСТАВНО - НАУЧНОМ ВЕЋУ УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ -
ФАРМАЦЕУТСКОГ ФАКУЛТЕТА**

КОМИСИЈИ ЗА ПОСЛЕДИПЛОМСКУ НАСТАВУ – ДОКТОРСКЕ СТУДИЈЕ

У складу са чланом 30. Правилника о докторским студијама на Универзитету у Београду и чланом 28. Статута Универзитета у Београду - Фармацеутског факултета и на основу предлога Комисије за последипломске студије – докторске студије, Наставно-научно веће Фармацеутског факултета у Београду, на седници одржаној 12. септембра 2024. године донело је одлуку (2109/2) о именовању Комисије за оцену испуњености услова кандидата магистра фармације Ехлимане Османовић Омердић и научне заснованости теме докторске дисертације под насловом:

**Утицај врсте и удела хидрофилних полимера на фармацеутско-технолошке и
биофармацеутске карактеристике чврстих дисперзија са клопидогрел-
хидрогенсулфатом**

Ментор предложене докторске дисертације:

Др сц. Драгана Васиљевић, редовни професор, Универзитет у Београду – Фармацеутски факултет

На основу увида у приложени материјал и анализе предмета и циља истраживања, Комисија у саставу:

1. Др сц. Светлана Ибрић, редовни професор, Универзитет у Београду - Фармацеутски факултет
2. Др сц. Ђорђе Медаревић, виши научни сарадник, Универзитет у Београду - Фармацеутски факултет
3. Др сц. Бранка Ивковић, ванредни професор, Универзитет у Београду - Фармацеутски факултет
4. Др сц. Весна Радојевић, редовни професор, Универзитет у Београду – Технолошко-металуршки факултет

подноси следећи

ИЗВЕШТАЈ

А. Биографија кандидата

Ехлимана Османовић Омердић је рођена 19. јануара 1987. године у Тузли, Босна и Херцеговина. Након завршетка основне школе и гимназије, уписала је Фармацеутски факултет Универзитета у Тузли (школске 2005/06.), а стекла звање магистар фармације октобра 2010. године, са просечном оценом 8,70 и оценом 10,0 на дипломском испиту. Новембра 2010. године јој је додељено посебно признање Универзитета у Тузли „Сребрена плакета“, за постигнути успех током студија.

У току 2010/2011. године обавила је приправнички стаж у апотеци и положила стручни државни испит за магистре фармације.

У новембру 2010. године запослила се у велерогији Тузлафарм из Тузле, где је обављала послове одговорне особе за контролу квалитета увезених серија лекова, као и стручног сарадника за маркетинг. У периоду 2010-2014. била је у звању асистента, спољњег сарадника на Фармацеутском факултету Универзитета у Тузли, где је учествовала у извођењу практичне наставе из предмета: Фармацеутска технологија I, Фармацеутска технологија II и Фармакокинетика са биофармацијом.

Од фебруара 2012. године је заспослена у компанији Босналијек д.д., прво као стручни сарадник за маркетинг, а од марта 2016. на пословима развојног технолога где и данас ради.

Докторске академске студије, модул *Фармацеутска технологија*, на Фармацеутском факултету Универзитета у Београду уписала је школске 2011/12. године.

Ехлимана Османовић Омердић је до сада објавила два рада у истакнутим међународним часописима (M22), имала једно саопштење на међународном скупу штампано у целини (M33) и два саопштења на скуповима националног значаја, штампана у изводу (M64).

Б. Списак објављених научних радова и саопштења

Радови у истакнутим међународним часописима (M22)

1. **Osmanović Omerdić E**, Alagić-Džambić L, Krstić M, Pašić-Kulenović M, Odović J, Vasiljević D. *In Vitro* dissolution study of acetylsalicylic acid and clopidogrel bisulfate solid dispersions: Validation of the RP-HPLC method for simultaneous analysis. *Appl. Sci.* 2020; 10(14): 4792., DOI: 10.3390/app10144792
2. **Osmanović Omerdić E**, Alagić-Džambić L, Krstić M, Pašić-Kulenović M, Medarević Đ, Ivković B, Vasiljević D. Long-term stability of clopidogrel solid dispersions - Importance of *in vitro* dissolution test. *PLoS One.* 2022; 17(4): e0266237., DOI: 10.1371/journal.pone.0266237

Саопштење са међународног скупа штампано у целини (M33)

1. **Osmanović Omerdić E**, Alagić-Džambiћ L, Pašić-Kulenović M, Jahić N, Krstić M, Vasiljević D. Solid dispersions of clopidogrel bisulfate: the influence of hydrophilic polymer type on dissolution rate. 12th Central European Symposium on Pharmaceutical Technology, Szeged, Hungary, 20 – 22 September 2018. Acta Pharm Hung. 2018; 88: 196-197.

Саопштења са скупова националног значаја штампана у изводу (M64)

1. **Osmanović Omerdić E**, Alagić-Džambiћ L, Pašić-Kulenović M, Jahić N, Vasiljević D. Poboljšanje brzine rastvaranja klopidogrel-bisulfata primenom čvrstih disperzija. VII Kongres farmaceuta Srbije sa međunarodnim učešćem, Beograd, 10-14. oktobar 2018, Arh farm. 2018; 68: 592-593.
2. Jahić N, Vehabović M, Pašić-Kulenović M, Alagić-Džambiћ L, **Osmanović Omerdić E**. Uticaj proizvodnih parametara procesa na profile brzine rastvaranja sulfametoksazola i trimetoprima iz tableta. VII Kongres farmaceuta Srbije sa međunarodnim učešćem, Beograd, 10-14. oktobar 2018. Arh farm. 2018; 68: 583-584.

V. Образложење теме докторске дисертације

1. Научна област

Фармацеутска технологија

2. Предмет научног истраживања

Предмет научног истраживања је формулација, израда и фармацеутско-технолошка и биофармацеутска карактеризација чврстих дисперзија са клопидогрел-хидрогенсулфатом, у циљу повећања брзине растварања наведене слабо растворљиве активне супстанце. Чврсте дисперзије ће се израђивати са следећим хидрофилним полимерима: макрогол 6000, повидон К30, коповидон и полуксамер 407, у различитим масеним уделима (однос активна супстанца:полимер 1:1, 1:2, 1:3, 1:5 и 1:9), методом растварања. Карактеризација чврстих дисперзија ће обухватити: испитивање физичког стања активне супстанце и интеракција између активне супстанце и хидрофилних полимера, одређивање величине и расподеле величина честица, одређивање стварне, насипне и тапкане густине, одређивање садржаја влаге, одређивање реолошких карактеристика, *in vitro* испитивање брзине растварања активне супстанце, испитивање стабилности. Такође, предмет научног истраживања ће бити и развој РВВМ (енгл. *Physiologically Based Biopharmaceutics Modeling*, скр. РВВМ) клопидогрел-специфичног модела, коришћењем одговарајућег компјутерског програма, који ће се користити за процену утицаја врсте и удела хидрофилних полимера одабраних чврстих дисперзија на апсорпцију и вредности фармакокинетичких параметара клопидогрела након пероралне примене.

3. Научна заснованост предложене теме докторске дисертације

Током развоја нових формулација лекова, један од највећих изазова је слаба растворљивост активне супстанце, што утиче на њену брзину растварања и последично биорасположивост након пероралне примене (Coty и сар., 2020). Преко 40% активних супстанци, које се користе у терапији и више од 60% оних који се налазе у некој од фаза истраживања, спада у групу слабо растворљивих активних супстанци (De Mohac и сар., 2020).

Формулација чврстих дисперзија је један од актуелних приступа за повећање растворљивости и брзине растварања слабо растворљивих активних супстанци, који се данас широко користи у фармацеутској индустрији, због једноставности формулација и поступака производње (Baumgartner и сар., 2024; Pisay и сар., 2024; Qiu и сар., 2024; Yun и сар., 2024). На глобалном нивоу, у периоду од 2012-2023. године 48 лекова, који садрже чврсте дисперзије, добило је дозволу за стављање на тржиште. Од наведених лекова, највише су заступљене таблете, али има и капсула, прашкова за оралну суспензију, гранула за оралну суспензију. Око 80% регистрованих лекова са чврстим дисперзијама садрже слабо растворљиве активне супстанце, које припадају групама II или IV Биофармацеутског система класификације (скр. БСК) (Moseson и сар., 2024).

Чврсте дисперзије се могу дефинисати као дисперзије једне или више активних супстанци у одговарајућем носачу, који је у чврстом стању (Chiou и Riegelman, 1971). Механизми, којима се може објаснити побољшање растворљивости слабо растворљиве активне супстанце у чврстим дисперзијама су њен прелазак из кристалног у аморфни облик, смањење величине честица, смањење агрегације честица, побољшано квашење и солубилизација активне супстанце, формирање међумолекулских веза између молекула активне супстанце и носача, повећана порозност чврстих дисперзија (Almeida и сар., 2024; Malkawi и сар., 2022; Patel и сар., 2022; Sokač и сар., 2024). Основни недостатак чврстих дисперзија је њихова нестабилност током складиштења, због могућег спонтаног преласка активне супстанце из аморфног у кристални облик или промене полиморфног облика, као и лоша репродуктивност поступка производње у фармацеутској индустрији (Iyer и сар., 2021; Samsoen и сар., 2024). Правилан избор врсте и удела носача, као и методе израде/производње су кључни за постизање дуготрајне стабилности чврстих дисперзија (Lee и сар., 2021; Patel и сар., 2022; Yu и Hoag, 2024).

Најчешће коришћени носачи у чврстим дисперзијама су полимери, као што су макрополи (полиетиленгликоли), деривати целулозе, полуксамери, поливинилпиролидони, кополимери метакрилне киселине (Eudragit®-и, Evonik Healthcare, Немачка), макрогол 6000-поли(винилкапролактан)-поли(винилацетат) калемљени (енгл. graft) полимер (Soluplus®, BASF, Немачка) (Moseson и сар., 2024). Приликом избора полимера за чврсте дисперзије потребно је водити рачуна о његовим физичкохемијским особинама (температура стакластог преласа, растворљивост, молекулска маса, хигроскопност, хемијска реактивност), као и о његовој количини/уделу у формулацији чврстих дисперзија,

јер полимер утиче на физичко стање активне супстанце, а последично и на стабилност чврстих дисперзија (Iyer и сар., 2021; Pandi и сар., 2020; Shen и сар., 2024).

Најважније методе за добијање чврстих дисперзија су метода растварања, метода топљења и комбинација ове две методе (Alshehri и сар., 2020; Bhujbal и сар., 2021; Moseson и сар., 2024). Метода растварања подразумева растварање активне супстанце и полимера у одговарајућем растварачу (етанол, метанол, изопропанол, ацетон, хлороформ и др.) или смеси растварача, након чега се растварач упарава, а добијена чврста маса уситњава и просејава, да би се добила одговарајућа величина честица. Ова метода се често користи за добијање мањих серија чврстих дисперзија, као и у случају термолабилних активних супстанци. Код методе топљења се активна супстанца топи заједно са полимером, а затим се отопљена смеша хлади, уситњава и просејава. Метода је једноставна за примену и у индустријским условима. Избор методе израде/производње значајно утиче на физичкохемијске и фармацеутско-технолошке особине чврстих дисперзија (Wilke и сар., 2024; Yun и сар., 2024).

Методе које се уобичајено користе за карактеризацију чврстих дисперзија су: диференцијална скенирајућа калориметрија (енгл. *Differential scanning calorimetry*, скр. DSC), инфрацрвена спектроскопија са Фуријеовом трансформацијом (енгл. *Fourier-transform infrared spectroscopy*, скр. FT-IR), дифракција X-зрака на прашку (енгл. *Powder X-ray diffraction*, скр. PXRD), *in vitro* испитивање брзине растварања активне супстанце (Malkawi и сар., 2022; Szabó и сар., 2022). DSC се користи за испитивање физичког стања активне супстанце у чврстим дисперзијама (кристални или аморфни облик и врста полиморфног облика) и процену степена мешања активне супстанце са носачем. FT-IR се користи за испитивање интеракција између активне супстанце и носача, а може да детектује и промене у кристалној структури активне супстанце. PXRD се такође користи за испитивање физичког стања активне супстанце, као и за идентификацију полиморфног облика.

Чврсте дисперзије најчешће представљају међупроизводе у производњи чврстих фармацеутских облика, као што су таблете и капсуле. На могућност израде/производње фармацеутских облика са чврстим дисперзијама значајно утичу бројни фактори, као што су, на пример, величина и расподела величине честица, облик честица, стварна, насипна и тапкана густина, порозитет, проточност, трење (између честица, као и између честица и делова производних уређаја), компресибилност, као и садржај воде (Parekh и сар., 2023; Shah и сар., 2023). Чврсте дисперзије обично имају лошу проточност, која проузрокује проблеме током сваке фазе производње, што се неповољно може одразити на квалитет лека (Szabó и сар., 2019; Yeo и сар., 2020). Способност флуидизације честица указује на њихову способност кретања у струји ваздуха, што је важно у процесима као што су гранулација, сушење и мешање. Компресибилност чврстих дисперзија представља њихову способност да смање запремину након примене силе компресије, што је кључно током процеса таблетирања. Висока компресибилност може олакшати ове процесе, али

прекомерна компресибилност може смањити растворљивост и брзину растварања активне супстанце. Ниска компресибилност може довести до настанка таблета неодговарајућег квалитета (*Brubaker и Moghtadernejad, 2024*). Трење које настаје између честица чврстих дисперзија и зидова уређаја може довести до успоравања или потпуног заустављања протицања на производној опреми и отежавања пражњења контејнера (*Lu и сар., 2024*). Из наведених разлога, познавањем реолошких карактеристика чврстих дисперзија (проточност, способност флуидизације, коефицијент трења, компресибилност) олакшавају се процеси у фармацеутској индустрији, смањењује могућност производње серија лека неодговарајућег квалитета и повећава ефикасност производње (*Parekh и сар., 2023; Macho и сар., 2021, Mariano, 2024*).

Клопидогрел је инхибитор активације и агрегације тромбоцита, јер има афинитет да се иреверзибилно везује за пурински P2Y₁₂ рецептор тромбоцита, због чега спречава активацију тромбоцита и настанак тромба. Доказано смањује учесталост исхемијског мозданог удара, инфаркта миокарда и нестабилне ангине пекторис код пацијената са кардиоваскуларним атеросклеротским оболењима (*Food and Drug Administration, 2009; Jourdi и сар., 2022*). Иако су уведени новији лекови за наведене индикације, као што су прасугрел и тикагрелол, клиничке студије на великом броју пацијената нису показале значајне предности нових лекова у погледу ефикасности и безбедности у односу на клопидогрел (*Patti и сар., 2022; van den Broek и сар., 2022*).

Клопидогрел је про-лек; 85 - 90% примењене дозе пролази интензивни метаболизам првог пролаза кроз јетру, где се посредством ензима хидролизира у некативни метаболит, дериват карбоксилне киселине. Остатак од 10 - 15% примењене дозе се метаболише у две реакције оксидације у активни облик клопидогрела (*Akkaif и сар., 2021; Lee и сар., 2022*).

Клопидогрел је уљаста, веома вискозна течност, нестабилна на повишеној температури и у присуству влаге, због чега се користи у облику соли, најчешће клопидогрел-хидрогенсулфата (*син. клопидогрел-бисулфат*) (*Tsoumani и сар., 2015; Zupančič и сар., 2010*). Клопидогрел-хидрогенсулфат припада класи II БСК, јер има ниску растворљивост и високу пермеабилност. Ниска растворљивост ограничава његову биорасположивост и терапијску ефикасност (*Collete и сар., 2021; Coons и сар., 2022*). Додатни проблем представља и рН-зависна растворљивост (са повећањем рН вредности, растворљивост клопидогрел-хидрогенсулфата опада), што узрокује лошу апсорпцију из црева и смањену ефикасност (*Chen и сар., 2022; El-Laithy и сар., 2019*). Клопидогрел-хидрогенсулфат се може наћи у више полиморфних облика, али се једино полиморфни облици I и II користе у производњи фармацеутских облика, због веће стабилности и биорасположивости (*Koradia и сар., 2004; Zupančič и сар., 2010*).

Примена рачунарски подржаног моделовања и симулација (*in silico* моделовање) све више добија на значају у развоју фармацеутских облика лекова. РВВМ је користан алат за механистичку интерпретацију и предвиђање апсорпције и дистрибуције активне супстанце, јер успоставља везу између физичко-хемијских особина активне супстанце,

карактеристика формулације и фармацеутског облика и специфичних физиолошких услова у организму, како би се разумео утицај ових фактора на растварање, апсорпцију и дистрибуцију активне супстанце (Heimbach и сар., 2019; Wu и Li, 2023). РВВМ може да предвиди како промене у формулацији, које имају утицај на *in vitro* профил растварања активне супстанце, могу да утичу на *in vivo* апсорпцију и фармакокинетички профил активне супстанце (Bhattiprolu и сар. 2022; Laisney и сар., 2022; Mackie и сар., 2024). *In silico* моделовање захтева мање времена и ресурса за испитивање утицаја особина активне супстанце и фармацеутског облика лека на биорасположивост, у поређењу са *in vivo* испитивањима (Свијић и сар., 2018). Може се користити као практично решење за екстраполацију фармакокинетичких профила различитих доза или путева примене, етничких и популација различитог узраста, као и у случајевима где је тешко спровести клиничке студије (Свијић и сар., 2018; Shi и сар., 2021).

3. Циљ истраживања

Свеобухватни циљ истраживања ове докторске дисертације је формулација, израда и фармацеутско-технолошка и биофармацеутска карактеризација чврстих дисперзија са слабо растворљивом модел активном супстанцом, клопидогрел-хидрогенсулфатом, у циљу повећања брзине растварања наведене активне супстанце.

Појединачни циљеви истраживања су:

- Формулација и израда чврстих дисперзија са различитим врстама и уделима хидрофилних полимера, у циљу повећања *in vitro* брзине растварања активне супстанце клопидогрел-хидрогенсулфата.
- Фармацеутско-технолошка карактеризација одабраних чврстих дисперзија прихватљиве стабилности, ради процене могућности обраде/процесуирања у финални фармацеутски облик (таблете или капсуле).
- Развој клопидогрел-специфичног РВВМ модела, коришћењем програмског софтвера GastroPlus™ за предвиђање апсорпције након пероралне примене активне супстанце, као и примена развијеног модела за процену утицаја врсте и удела хидрофилног полимера на апсорпцију и фармакокинетичке параметре, те последично на биорасположивост клопидогрела из одабраних чврстих дисперзија.

4. Методологија научног истраживања

4.1. Израда чврстих дисперзија

За израду чврстих дисперзија користиће се модел активна супстанца клопидогрел-хидрогенсулфат (*Ph. Eur.*), полиморфни облик II и четири хидрофилна полимера: макрогол 6000 (*Polyglycol*® 6000 S, *Clariant SE*, Немачка), повидон К30 (*Kollidon*® 30, *BASF*, Немачка), коповидон (*Kollidon*® VA 64, *BASF*, Немачка) и полуксамер 407

(Kolliphor® P 407, BASF, Немачка). Удео полимера, тј. однос активна супстанца:полимер ће бити 1:1, 1:2, 1:3, 1:5 и 1:9. Чврсте дисперзије ће бити израђене методом растварања, коришћењем етанола, 96% (V/V), као растварача.

4.2. Карактеризација чврстих дисперзија

- За карактеризацију физичког стања активне супстанце у чврстим дисперзијама, као и за испитивање интеракција између активне супстанце и полимера ће се користити: DSC метода (уређај DSC1, Mettler Toledo, Немачка), FT-IR метода (уређај Nicolet iS10 FT-IR спектрометар, Thermo Scientific, САД) и PXRD метода (уређај D4 Endeavor, Bruker AXS, Немачка).
- *In vitro* испитивање брзине растварања клопидогрела из чврстих дисперзија, пуњених у тврде желатинске капсуле (садрже 75 mg клопидогрела) вршиће се на апаратури са ротирајућим корпицама (VanKel 7010 са аутосемплером VanKel 8000, Varian, САД), у фосфатном пуферу (pH 6,8), на температури од $37 \pm 0,5$ °C. Концентрација раствореног клопидогрела ће се одређивати методом реверзно-фазне течне хроматографије велике моћи раздвајања (engl. *Reversed-Phase High-Performance Liquid Chromatography*, скр. RP-HPLC) са UV детектором (Agilent 1100 Series HPLC Sistem, САД). Математичким моделовањем кинетике ослобађања активне супстанце из испитиваних чврстих дисперзија биће идентификовани математички модели који најбоље описују профил ослобађања и указују на механизам ослобађања клопидогрела из чврстих дисперзија.
- За испитивање стабилности узорци чврстих дисперзија ће се чувати у коморама за праћење стабилности (Pharma 2000, Weiss Technik, Немачка) на температури 25 ± 2 °C и влажности ваздуха од $60 \pm 5\%$ RH, до 12 месеци. У циљу добијања података о стабилности чврстих дисперзија, иницијално и након завршетка испитивања, биће спроведена следећа испитивања: DSC, FT-IR, PXRD, одређивање садржаја клопидогрела и *in vitro* испитивање брзине растварања активне супстанце.
- Величина и расподела величине честица ће се одредити методом ласерске дифракције (уређај PSA 1190; Anton Paar, Аустрија) и ситане анализе (уређај AS200; Retsch GmbH, Немачка, са системом вибрационих сита величине: 710, 500, 355, 250, 180, 125, 90).
- Стварна густина честица чврстих дисперзија биће одређена гасним пикнометром UltraPyc 5000 GasPycnometer (Anton Paar, Аустрија).
- Насипна и тапкана густина (уређај SWM 22, Erweka GmbH, Немачка) узорака чврстих дисперзија ће се одредити према Ph. Eur. 11.0. методи. Насипна и тапкана густина ће се користити за израчунавање Carr-овог индекса (индекс компресибилности) и Hausner-овог односа.
- Порозитет чврстих дисперзија ће се израчунати на основу добијених вредности насипне и стварне густине.

- *Садржај влаге* у чврстим дисперзијама ће се одредити термогравиметријски, на уређају Mettler-Toledo HG63 (Mettler-Toledo, САД).
- *Реолошке карактеристике* чврстих дисперзија ће бити одређене на реометру Modular Compact Rheometer MCR 302 (Anton Paar, Аустрија), коришћењем две мерне ћелије: ћелија за протицање прашкова (енгл. *Powder Flow Cell*) и ћелија за смицање прашкова (енгл. *Powder Shear Cell*). Испитиваће се следећи реолошки параметри: запремински проток који доводи до потпуне флуидизације честица (енгл. *Pressure drop*), време за које се честице потпуно слегну након флуидизације (енгл. *Deaeration*), привидни вискозитет (енгл. *Apparent viscosity*), коефицијент трења (енгл. *Friction coefficient*) и компресибилност (енгл. *Compressibility*).
- *За in silico моделовање* користиће се програмски софтвер GastroPlus™ (verzija 9.8.2000, Simulation Plus Inc., САД). РВВМ клопидогрел-специфичан модел ће бити развијен на основу података из литературе, експериментално одређених и *in silico* предвиђених података, који описују особине клопидогрела и физиолошке карактеристике организма. Експериментално ће бити одређена растворљивост клопидогрел-хидрогенсулфата у медијумима различитих рН вредности (1,2; 4,5 и 6,8), а биће спроведено и испитивање *in vitro* брзине растварања клопидогрела на апаратури са цилиндром са повратним кретањем (Bio-Dis Extended Release Tester, VanKel Technology Group, САД), при чему ће се вршити измена медијума у току испитивања, опонашајући промене физиолошке рН вредности кроз гастроинтестинални тракт. Развијени модел ће се користити за процену утицаја врсте и удела хидрофилних полимера на апсорпцију и фармакокинетичке параметре активне супстанце након пероралне примене чврстих дисперзија, као и за разматрање евентуалног повећања биолошке расположивости активне супстанце.

5. Литература

Akkaif MA, Daud NAA, Sha'aban A, Ng ML, Abdul Kader MAS, Noor DAM, Ibrahim B. The Role of Genetic Polymorphism and Other Factors on Clopidogrel Resistance (CR) in an Asian Population with Coronary Heart Disease (CHD). *Molecules*. 2021; 26(7): 1987.

Almeida H, Teixeira N, Sarmiento B, Vasconcelos T. Freeze-drying cycle optimization of an amorphous solid dispersion of resveratrol. *Eur J Pharm Sci*. 2024; 200: 106855.

Alshehri S, Imam SS, Hussain A, Altamimi MA, Alruwaili NK, Alotaibi F, Alanazi A, Shakeel F. Potential of solid dispersions to enhance solubility, bioavailability, and therapeutic efficacy of poorly water-soluble drugs: newer formulation techniques, current marketed scenario and patents. *Drug Deliv*. 2020; 27(1): 1625-1643.

Baumgartner A, Dobaj N, Planinšek O. Investigating the Influence of Processing Conditions on Dissolution and Physical Stability of Solid Dispersions with Fenofibrate and Mesoporous Silica. *Pharmaceutics*. 2024; 16(5): 575.

Bhattiprolu AK, Kollipara S, Ahmed T, Boddu R, Chachad S. Utility of Physiologically Based Biopharmaceutics Modeling (PBBM) in Regulatory Perspective: Application to Supersede f2, Enabling Biowaivers & Creation of Dissolution Safe Space. *J Pharm Sci.* 2022; 111(12): 3397-3410.

Bhujbal SV, Mitra B, Jain U, Gong Y, Agrawal A, Karki S, Taylor LS, Kumar S, Tony Zhou Q. Pharmaceutical amorphous solid dispersion: A review of manufacturing strategies. *Acta Pharm Sin B.* 2021; 11(8): 2505-2536.

Brubaker J, Moghtadernejad S. A Comprehensive Review of the Rheological Properties of Powders in Pharmaceuticals. *Powders.* 2024; 3: 233–254.

Chen X, Zhu W, Liu H, Deng F, Wang W, Qin L. Preparation of injectable clopidogrel loaded submicron emulsion for enhancing physicochemical stability and anti-thrombotic efficacy. *Int J Pharm.* 2022; 611: 121323.

Chiou WL, Riegelman S. Pharmaceutical applications of solid dispersion systems. *J Pharm Sci.* 1971; 60(9): 1281-1302.

Collete SL, Bokkers RPH, Dierckx RAJO, van der Laan MJ, Zeebregts CJ, Uyttenboogaart M. Clinical importance of testing for clopidogrel resistance in patients undergoing carotid artery stenting- A systematic review. *Ann Transl Med.* 2021; 9(14): 1211.

Coons JC, Stevanson JM, Patel A, Smith AJC, Prebehalla L, Empey PE. Antiplatelet therapy and bleeding outcomes with CYP2C19 genotyping. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2022; 27: 10742484221143246.

Coty JB, Martin C, Telò I, Spitzer D. Use of Spray Flash Evaporation (SFE) technology to improve dissolution of poorly soluble drugs: Case study on furosemide nanocrystals. *Int J Pharm.* 2020; 589: 119827.

Cvijić S, Ibrić S, Parojčić J, Đuriš J. An in vitro-in silico approach for the formulation and characterization of ranitidine gastroretentive delivery systems. *J Drug Deliv Sci Technol.* 2018; 45: 1-10.

De Mohac LM, Raimi-Abraham B, Caruana R, Gaetano G, Licciardi M. Multicomponent solid dispersion a new generation of solid dispersion produced by spray-drying. *J Drug Deliv Sci Technol.* 2020; 57: 101750.

El-Laithy HM, Badawi A, Abdelmalak NS, Elsayyad NME. Stabilizing excipients for engineered clopidogrel bisulfate procubosome derived in situ cubosomes for enhanced intestinal dissolution: Stability and bioavailability considerations. *Eur J Pharm Sci.* 2019; 136: 104954.

Food and Drug Administration, 2009. NDA dossier 20-389/S-044 for the innovator clopidogrel product (Plavix) https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/020839s044lbl.pdf

Heimbach T, Lin W, Hourcade-Potelleret F, Tian X, Combes FP, Horvath N, He H. Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling to Supplement Nilotinib Pharmacokinetics and Confirm Dose Selection in Pediatric Patients. *J Pharm Sci.* 2019; 108(6): 2191-2198.

Iyer R, Petrovska Jovanovska V, Berginc K, Jaklič M, Fabiani F, Harlacher C, Huzjak T, Sanchez-Felix MV. Amorphous Solid Dispersions (ASDs): The Influence of Material Properties, Manufacturing Processes and Analytical Technologies in Drug Product Development. *Pharmaceutics.* 2021, 13(10): 1682.

Jourdi G, Godier A, Lordkipanidze M, Marquis-Gravel G, Gaussem P. Antiplatelet therapy for atherothrombotic disease in 2022- From population to patient-centered approaches. *Front Cardiovasc Med.* 2022; 9: 805525.

Koradia V, Chawla G, Bansal AK. Qualitative and quantitative analysis of clopidogrel bisulfate polymorphs. *Acta Pharm.* 2004; 54(3): 193–204.

Laisney M, Heimbach T, Mueller-Zsigmondy M, Blumenstein L, Costa R, Ji Y. Physiologically Based Biopharmaceutics Modeling to Demonstrate Virtual Bioequivalence and Bioequivalence Safe-space for Ribociclib which has Permeation Rate-controlled Absorption. *J Pharm Sci.* 2022; 111(1): 274-284.

Lee CR, Luzum JA, Sangkuhl K, Gammal RS, Sabatine MS, Stein CM, Kisor DF, Limdi NA, Lee YM, Scott SA, Hulot JS, Roden DM, Gaedigk A, Caudle KE, Klein TE, Johnson JA, Shuldiner AR. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for CYP2C19 Genotype and Clopidogrel Therapy: 2022 Update. *Clin Pharmacol Ther.* 2022; 112(5): 959-967.

Lee JH, Jeong HS, Jeong JW, Koo TS, Kim DK, Cho YH, Lee GW. The development and optimization of hot-melt extruded amorphous solid dispersions containing rivaroxaban in combination with polymers. *Pharmaceutics.* 2021; 13(3): 344.

Lu H, Bian Y, Wang Z, Guo X, Liu H, Cao J, Qu K. Characterization of non-Newtonian rheological behaviors of powders. *Powder Technol.* 2023; 417: 118281.

Macho O, Gabrišová L, Brokešová J, Svačinová P, Mužíková J, Galbavá P, Blaško J, Šklubalová Z. Systematic study of paracetamol powder mixtures and granules tableability: Key role of rheological properties and dynamic image analysis. *Int J Pharm.* 2021; 608: 121110.

Mackie C, Arora S, Seo P, Moody R, Rege B, pepin X, Heimbach T, Tannergren C, Mitra A, Suarez-Sharp S, Borges LN, Kijima S, Kotzagiorgis E, Malamataris M, Veerasingham S, Polli JE, Rullo G. Physiologically Based Biopharmaceutics Modeling (PBBM): Best Practices for Drug Product Quality, Regulatory and Industry Perspectives: 2023 Workshop Summary Report. *Mol Pharmaceutics.* 2024; 21(5): 2065–2080.

Malkawi R, Malkawi WI, Al-Mahmoud Y, Tawalbeh J. Current Trends on Solid Dispersions: Past, Present, and Future. *Adv Pharmacol Pharm Sci.* 2022; 22: 5916013.

Mariano M. General aspects of powder rheology applied to pharmaceutical formulations. *Drug Discov. Today.* 2024; 29(5): 103976.

Moseson DE, Tran TB, Karunakaran B, Ambardekar R, Hiew TN. Trends in amorphous solid dispersion drug products approved by the U.S. Food and Drug Administration between 2012 and 2023. *Int J Pharm X.* 2024; 7: 100259.

Pandi P, Bulusu R, Kommineni N, Khan W, Singh M. Amorphous solid dispersions: An update for preparation, characterization, mechanism on bioavailability, stability, regulatory considerations and marketed products. *Int J Pharm.* 2020; 586: 119560.

Parekh BV, Saddik JS, Patel DB, Dave RH. Evaluating the effect of glidants on tablet sticking propensity of ketoprofen using powder rheology. *Int J Pharm.* 2023; 635: 122710.

Patel K, Shah S, Patel J. Solid dispersion technology as a formulation strategy for the fabrication of modified release dosage forms: A comprehensive review. *Daru*. 2022; 30(1): 165-189.

Patti G, Micieli G, Cimminiello C, Bolognese L. The Role of Clopidogrel in 2020: A Reappraisal. *Cardiovasc Ther*. 2020; 2020: 8703627.

Pisay M, Padya S, Mutalik S, Koteshwara KB. Stability Challenges of Amorphous Solid Dispersions of Drugs: A Critical Review on Mechanistic Aspects. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst*. 2024; 41(3): 45-94.

Qiu C, Zhang Y, Fan Y, Li S, Gao J, He X, Zhao X. Solid Dispersions of Genistein via Solvent Rotary Evaporation for Improving Solubility, Bioavailability, and Amelioration Effect in HFD-Induced Obesity Mice. *Pharmaceutics*. 2024; 16(3): 306.

Samsoen S, Dudognon É, Le Fer G, Fournier D, Woisel P, Affouard F. Impact of the polymer dispersity on the properties of curcumin/polyvinylpyrrolidone amorphous solid dispersions. *Int J Pharm*. 2024; 653: 123895.

Shah DS, Moravkar KK, Jha DK, Lonkar V, Amin PD, Chalikwar SS. A concise summary of powder processing methodologies for flow enhancement. *Heliyon*. 2023; 9(6): e16498.

Shen J, Hu A, Yang Y, Nie T, Huang S, Cheng Z, Liu W. Ternary solid dispersions of lacidipine: Enhancing dissolution and supersaturation maintenance through strategic formulation optimization. *Int J Pharm*. 2024; 654: 123989.

Shi Ch, Ignjatović J, Liu T, Han M, Cun D, Đuriš J, Yang M, Cvijić S. *In vitro-in vivo-in silico* approach in the development of inhaled drug products: Nanocrystal-based formulations with budesonide as a model drug. *Asian J Pharm Sci*. 2021; 16(3): 350-362.

Sokač K, Miloloža M, Kučić Grgić D, Žižek K. Polymeric Amorphous Solid Dispersions of Dasatinib: Formulation and Ecotoxicological Assessment. *Pharmaceutics*. 2024; 16(4): 551.

Szabó E, Démuth B, Galata DL, Vass P, Hirsch E, Csontos I, Marosi G, Nagy ZK. Continuous Formulation Approaches of Amorphous Solid Dispersions: Significance of Powder Flow Properties and Feeding Performance. *Pharmaceutics*. 2019;11(12): 654.

Szabó E, Haraszti A, Záhonyi P, Vadas D, Csontos I, Nagy ZK, Van den Mooter G, Marosi G. Evaluation of Different Thermoanalytical Methods for the Analysis of the Stability of Naproxen-Loaded Amorphous Solid Dispersions. *Pharmaceutics*. 2022; 14(11): 2508.

Tsoumani ME, Ntalas IV, Goudevenos JA, Tselepis AD. Evaluating the bioequivalence of clopidogrel generic formulations. *Curr Med Res Opin*. 2015; 31(5): 861-864.

van den Broek WWA, van Paassen JG, Gimbel ME, Deneer VHM, Ten Berg JM, Vreman RA. Cost-effectiveness of clopidogrel vs. ticagrelor in patients of 70 years or older with non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2022; 9(1): 76-84.

Wilke SK, Benmore CJ, Menon V, Smith D, Byrn SR, Weber R. Molecular structure of ketoprofen-polyvinylpyrrolidone solid dispersions prepared by different amorphization methods. *RSC Pharm*. 2024; 1: 121-131.

Wu D, Li M. Current State and Challenges of Physiologically Based Biopharmaceutics Modeling (PBBM) in Oral Drug Product Development. *Pharm Res*. 2023; 40(2): 321-336.

Yeo S, An J, Park C, Kim D, Lee J. Design and Characterization of Phosphatidylcholine-Based Solid Dispersions of Aprepitant for Enhanced Solubility and Dissolution. *Pharmaceutics*. 2020; 12(5): 407.

Yu D, Hoag SW. The impact of diluents on the compaction, dissolution, and physical stability of amorphous solid dispersion tablets. *Int J Pharm*. 2024; 654: 123924.

Yun T, Lee S, Yun S, Cho D, Bang K, Kim K. Investigation of Stabilized Amorphous Solid Dispersions to Improve Oral Olaparib Absorption. *Pharmaceutics*. 2024; 16(7): 958.

Zupančič V, Smrkolj M, Benkič P, Simonič I, Plevnik M, Ritlop G, Kristl A, Vrečer F. Preformulation investigation of some clopidogrel addition salts. *Acta Chim Slov*. 2010; 57(2): 376–385.

6. Очекивани rezultati

Очекује се да ће се изградити чврсте дисперзије, са различитим врстама и уделима хидрофилних полимера, које ће омогућити повећање *in vitro* брзине растварања клопидогрел-хидрогенсулфата у поређењу са активном супстанцом, физичким смешама и комерцијалним таблетама. Очекује се да ће одређене чврсте дисперзије, прихватљиве дуготрајне стабилности, имати погодне фармацеутско-технолошке особине за формулисање финалног фармацеутског облика (таблете или капсуле).

Очекује се да ће бити развијен клопидогрел-специфични РВВМ модел, за предвиђање апсорпције клопидогрела након пероралне примене активне супстанце и да ће примена развијеног модела омогућити процену утицаја врсте и удела хидрофилних полимера на апсорпцију и фармакокинетичке параметре клопидогрела, као и идентификацију чврстих дисперзија са највећим потенцијалом за побољшање биорасположивости активне супстанце.

Г. Закључак

На основу увида у податке које је кандидат магистар фармације Ехлимана Османовић Омердић навела у пријави теме докторске дисертације и њихове анализе, укључујући биографију кандидата, научну заснованост предложене теме докторске дисертације, циљ и методологију научног истраживања, као и очекиване резултате, Комисија сматра да је предложена тема докторске дисертације научно заснована. Предложено истраживање усмерено је на истраживања утицаја врсте и удела хидрофилних полимера на фармацеутско-технолошке и биофармацеутске карактеристике чврстих дисперзија са слабо растворљивом модел активном супстанцом клопидогрел-хидрогенсулфатом.

У складу са наведеним, чланови Комисије сматрају да кандидат, магистар фармације Ехлимана Османовић Омердић, испуњава услове за израду докторске дисертације, као и да је предложена тема научно заснована и актуелна. Предложени ментор, проф. др Драгана Васиљевић испуњава услове за ментора докторске дисертације. Комисија предлаже Наставно-научном већу Фармацеутског факултета Универзитета у Београду да прихвати предложену пријаву теме докторске дисертације под називом „Утицај врсте и удела хидрофилних полимера на фармацеутско-технолошке и биофармацеутске карактеристике чврстих дисперзија са клопидогрел-хидрогенсулфатом“ и одобри кандидату израду докторске дисертације.

Београд, 9. октобар 2024. године

Чланови Комисије:

Др сц. Светлана Ибрић, редовни професор,
Универзитет у Београду - Фармацеутски факултет

Др сц. Ђорђе Медаревић, виши научни сарадник,
Универзитет у Београду - Фармацеутски факултет

Др сц. Бранка Ивковић, ванредни професор,
Универзитет у Београду - Фармацеутски факултет

Др сц. Весна Радојевић, редовни професор,
Универзитет у Београду – Технолошко-металуршки факултет

SVETLANA IBRIC
DR. BILJANA ANTONIJEVIC

Univerzitet u Beogradu – Farmaceutski fakultet

Broj delovodnika:

57176

Datum prijema:

14. 10. 2016.

OBRAZAC ZA PODNOŠENJE ZAHTEVA

Molim da mi na osnovu Zakona o visokom obrazovanju Republike Srbije (zaokružiti predmet zahteva):

- ① Odobrite mirovanje prava i obaveza studenta 2016/2017
2. Odobrite prelazak na drugi studijski program u okviru Fakulteta, sa ostvarenih 60 ESPB i položenim svim ispitima iz prve godine studija
3. Odobrite prelazak sa druge visokoškolske ustanove, sa ostvarenih 60 ESPB i položenim svim ispitima iz prve godine studija
4. Odobrite prelazak na drugi studijski program, po stečenom visokom obrazovanju, završenom studijskom programu u okviru Fakulteta
5. Odobrite prelazak na drugi studijski program, po stečenom visokom obrazovanju, završenom studijskom programu na drugoj visokoškolskoj ustanovi
6. Priznate ispite položene na drugom studijskom programu u okviru Fakulteta
7. Priznate ispite položene na drugoj visokoškolskoj ustanovi
8. Odobrite ispis sa Fakulteta
9. Razmotrite prigovor na dobijenu ocenu na ispitu
10. Izdate uverenje o redovnom studiranju
11. Izdate uverenje o položenim ispitima
12. Izdate nastavni plan i program _____ (naziv studijskog programa, godina izdavanja)

Svrha izdavanja

uverenja/dokumenta: _____

Napomena:

17. 10. 2016.

- Priložiti validnu zdravstvenu dokumentaciju.

B. Antonijević

14. 10. 2016.

Saglasan sam da se doloži mirovanje.

B. Antonijević

UNIVERZITET U BEOGRADU
FARMACEUTSKI FAKULTET
03 br. 46/23-2
08. 06. 2018. godine

Na osnovu člana 107. Zakona o visokom obrazovanju Republike Srbije, prodekan Fakulteta je dana 21. 05. 2018. godine, donela

REŠENJE

ODOBRAVA se Osmanović Ehlimana, studentu Farmaceutskog fakulteta, indeks br. 22/11, mirovanje prava i obaveza studenta za školsku 2017-2018. godinu.

Obrazloženje

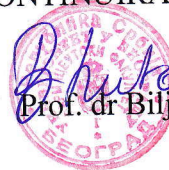
Osmanović Ehlimana, student na studijskom programu DAS: Farmac. tehnologija, podneo je zahtev 03 br. 46/23 od 15. 05. 2018. godine prodekanu za nastavu Fakulteta da mu se odobri mirovanje prava i obaveza za školsku 2017-2018. godinu. Uz molbu je priložio odgovarajuću dokumentaciju.

Prodekan Fakulteta je razmatrala zahtev 21. 05. 2018. godine i ocenila da je zahtev osnovan, te je doneto rešenje kao u dispozitivu.

PRAVNA POUKA: Protiv ovog rešenja imenovani ima pravo prigovora dekanu Fakulteta u roku od 8 (osam) dana od dana prijema istog.

Rešenje dostaviti: Imenovanom, dekanu, prodekanu za nastavu, sekretaru, Odseku za nastavu i studentska pitanja i arhivi.

PRODEKAN ZA POSLEDIPLOMSKU NASTAVU
I KONTINUIRANU EDUKACIJU



Prof. dr Biljana Antonijević

11. 06. 2018

[Handwritten signature]

UNIVERZITET U BEOGRADU
FARMACEUTSKI FAKULTET
03 br. 26/11-2
06.03.2019. godine

Na osnovu člana 107. Zakona o visokom obrazovanju Republike Srbije, prodekan Fakulteta je dana 06.03.2019. godine, donela

REŠENJE

ODOBRAVA se Osmanović Eklimani, studentu Farmaceutskog fakulteta, indeks br. 22/11, mirovanje prava i obaveza studenta za školsku 2018/19. godinu.

Obrazloženje

Eklimana Osmanović student na studijskom programu DAS: Farmac. tehnologija podneo je zahtev 03 br. 26/11 od 05.03.2019. godine prodekanu za nastavu Fakulteta da mu se odobri mirovanje prava i obaveza za školsku 2018/19. godinu. Uz molbu je priložio odgovarajuću dokumentaciju.

Prodekan Fakulteta je razmatrala zahtev 06.03.2019. godine i ocenila da je zahtev osnovan, te je doneto rešenje kao u dispozitivu.

PRAVNA POUKA: Protiv ovog rešenja imenovani ima pravo prigovora dekanu Fakulteta u roku od 8 (osam) dana od dana prijema istog.

Rešenje dostaviti: Imenovanom, dekanu, prodekanu za nastavu, sekretaru, Odseku za nastavu i studentska pitanja i arhivi.

PRODEKAN ZA POSLEDIPLOMSKU NASTAVU
KONTINUIRANU EDUKACIJU



Sandra Vezmar Kovačević
Prof. dr Sandra Vezmar Kovačević

*Uputao
Marek Jovanović
20.11.2020.*

UNIVERZITET U BEOGRADU
FARMACEUTSKI FAKULTET
03 br. 26/98-2
28. 10. 2019. godine

Na osnovu člana 107. Zakona o visokom obrazovanju Republike Srbije, prodekan Fakulteta je dana 28. 10. 2019. godine, donela

REŠENJE

ODOBRAVA se Osmanović Ehlimana, studentu Farmaceutskog fakulteta, indeks br. 22/11, mirovanje prava i obaveza studenta za školsku 2019/20. godinu.

Obrazloženje

Osmanović Ehlimana, student na studijskom programu DAS: Farmac. tehnologija, podneo je zahtev 03 br. 26/98 od 10. 10. 2019. godine prodekanu za nastavu Fakulteta da mu se odobri mirovanje prava i obaveza za školsku 2019/20. godinu. Uz molbu je priložio odgovarajuću dokumentaciju.

Prodekan Fakulteta je razmatrala zahtev 28. 10. 2019. godine i ocenila da je zahtev osnovan, te je doneto rešenje kao u dispozitivu.

PRAVNA POUKA: Protiv ovog rešenja imenovani ima pravo prigovora dekanu Fakulteta u roku od 8 (osam) dana od dana prijema istog.

Rešenje dostaviti: Imenovanom, dekanu, prodekanu za nastavu, sekretaru, Odseku za nastavu i studentska pitanja i arhivi.

PRODEKAN ZA POSLEDIPLOMSKU NASTAVU
I KONTINUIRANU EDUKACIJU



Prof. dr Sandra Vezmar Kovačević

Sandra Vezmar Kovačević

примљено:
Sandra Vezmar Kovačević
20. 11. 2019.

UNIVERZITET U BEOGRADU
FARMACEUTSKI FAKULTET

03 br. 4/141
30.09.2020. godine

Na osnovu člana 107. Zakona o visokom obrazovanju Republike Srbije, prodekan Fakulteta je dana 30.09.2020. godine, donela

REŠENJE

ODOBRAVA se Osmunović Ehljmana, studentu Farmaceutskog fakulteta, indeks br. 22/11, mirovanje prava i obaveza studenta za školsku 2020/21. godinu.

Obrazloženje

Osmunović Ehljmana, student na studijskom programu DAS - Farmac. tehnolog., podneo je zahtev 03 br. 4/141 od 30.9.20. godine prodekanu za nastavu Fakulteta da mu se odobri mirovanje prava i obaveza za školsku 2020/21 godinu. Uz molbu je priložio odgovarajuću dokumentaciju.

Prodekan Fakulteta je razmatrala zahtev 30.09.2020. godine i ocenila da je zahtev osnovan, te je doneto rešenje kao u dispozitivu.

PRAVNA POUKA: Protiv ovog rešenja imenovani ima pravo prigovora dekanu Fakulteta u roku od 8 (osam) dana od dana prijema istog.

Rešenje dostaviti: Imenovanom, dekanu, prodekanu za nastavu, sekretaru, Odseku za nastavu i studentska pitanja i arhivi.

PRODEKAN ZA POSLEDIPLOMSKU NASTAVU
I KONTINUIRANU EDUKACIJU

Prof. dr Sandra Vezmar Kovačević



u punobranu
Miroslav Jovanović
20.11.2020.

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ФАРМАЦЕУТСКИ ФАКУЛТЕТ
Посл.број:4/205-2
Дана 30.09.2021.године

На основу члана 107. Закона о високом образовању Републике Србије, продекан Факултета је дана 30.09.2021. године, донела

РЕШЕЊЕ

ОДОБРАВА се **ЕХЛИМАНИ ОСМАНОВИЋ ОМРЕДИЋ**, студенту Фармацеутског факултета, индекс бр. 22/2011, продужетак рока за завршетак студија у школској 2021/2022.

Образложење

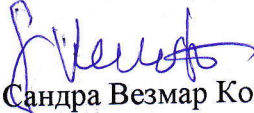
ЕХЛИМАНА ОСМАНОВИЋ ОМРЕДИЋ, студент на студијском програму ДАС – Фармацеутска технологија, поднела је захтев бр. 4/205-2 од 30.09.2021. године продекану за последипломске студије Факултета да јој се одобри **продужетак рока за завршетак студија у школској 2021/2022.** Продекан Факултета је разматрала захтев 30.09.2021. године и оценила да је захтев основан, те је донето решење као у диспозитиву.

ПРАВНА ПОУКА: Против овог решења именовани има право приговора декану Факултета у року од 8 (осам) дана од дана пријема истог.

Решење доставити: Именованом, декану, продекану за наставу, секретару, Одсеку за наставу и студентска питања и архиви.

ПРОДЕКАН ЗА ПОСЛЕДИПЛОМСКУ НАСТАВУ
И КОНТИНУИРАНУ ЕДУКАЦИЈУ



Проф. др  Sandra Vezmar Kovacević

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ФАРМАЦЕУТСКИ ФАКУЛТЕТ
Посл.број: 5/54
Дана 23.07.2022 године

На основу члана 107. Закона о високом образовању Републике Србије, продекан Факултета је дана 23.07.2022. године, донела

РЕШЕЊЕ

ОДОБРАВА се **ОСМАНОВИЋ ОМЕРДИЋ ЕХЛИМАНИ**, студенту Фармацеутског факултета, индекс бр.22/11, **мировање права и обавеза студента за школску 2022/2023.**

Образложење

ОСМАНОВИЋ ОМЕРДИЋ ЕХЛИМАНА, студенту на студијском програму ДАС – модул Фармацеутска технологија, поднела је захтев бр. 5/54 од 23.07.2022 године продекану за последипломске студије Факултета да јој се одобри мировање права и обавеза за школску 2022/2023 годину. Уз молбу је приложила одговарајућу документацију.

Продекан Факултета је разматрала захтев 23.07.2022. године и оценила да је захтев основан, те је донето решење као у диспозитиву.

ПРАВНА ПОУКА: Против овог решења именовани има право приговора декану Факултета у року од 8 (осам) дана од дана пријема истог.

Решење доставити: Именованом, декану, продекану за наставу, секретару, Одсеку за наставу и студентска питања и архиви.



ПРОДЕКАН ЗА ПОСЛЕДИПЛОМСКУ НАСТАВУ
И КОНТИНУИРАНУ ЕДУКАЦИЈУ

Проф. др Sandra Везмар Ковачевић

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ФАРМАЦЕУТСКИ ФАКУЛТЕТ

Посл.број: 3/152

Дана 28.09.2023. године

На основу Статута Универзитета у Београду, продекан Факултета је дана 28.09.2023. године, донела

ОДЛУКУ

ОДОБРАВА се ЕХЛИМАНИ ОСМАНОВИЋ ОМЕРДИЋ, студенту Фармацеутског факултета, индекс бр. 22/20~~1~~, продужетак рока за завршетак студија у школској 2023/2024. години

Образложење

ЕХЛИМАНА ОСМАНОВИЋ ОМЕРДИЋ, студент на студијском програму ДАС – Фармацеутска технологија, поднела је захтев број 3/152 од 28.09.2023. године продекану Факултета да јој се одобри продужетак рока за завршетак студија у школској 2023/2024. години.


Продекан Факултета је разматрала захтев 28.09.2023. године и оценила да је захтев основан, те је донето решење као у диспозитиву.

ПРАВНА ПОУКА: Против ове одлуке именовани има право приговора декану Факултета у року од 8 (осам) дана од дана пријема истог.

Одлуку доставити: Именованој-ом, декану и Одсеку за наставу и студентска питања.

ПРОДЕКАН ЗА ПОСЛЕДИПЛОМСКУ
НАСТАВУ
И КОНТИНУИРАНУ ЕДУКАЦИЈУ




Проф. др. Сандра Везмар Ковачевић

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ФАРМАЦЕУТСКИ ФАКУЛТЕТ

Посл.број: 3/93

Дана 16.09.2024. године

На основу Статута Универзитета у Београду, продекан Факултета је дана 16.09.2024. године, донела

ОДЛУКУ

ОДОБРАВА се **ЕХЛИМАНИ ОСМАНОВИЋ ОМЕРДИЋ**, студенту Фармацеутског факултета, индекс бр.22/2011, продужетак статуса студента у школској 2024/25.

Образложење

ЕХЛИМАНА ОСМАНОВИЋ ОМЕРДИЋ, студент на студијском програму ДАС – Фармацеутска технологија, поднела је захтев број 3/93 од 16.09.2024. године продекану Факултета да јој се одобри продужетак статуса студента у школској 2024/25.

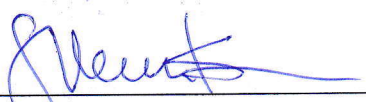
Продекан Факултета је разматрала захтев 16.09.2024. године и оценила да је захтев основан, те је донето решење као у диспозитиву.

ПРАВНА ПОУКА: Против ове одлуке именовани има право приговора декану Факултета у року од 8 (осам) дана од дана пријема истог.

Одлуку доставити: Именованој-ом, декану и Одсеку за наставу и студентска питања.

ПРОДЕКАН ЗА ПОСЛЕДИПЛОМСКУ
НАСТАВУ
И КОНТИНУИРАНУ ЕДУКАЦИЈУ




Проф. др Сандра Везмар Ковачевић