

SVEUČILIŠTE U RIJECI
ODJEL ZA BIOTEHNOLOGIJU
RADMILE MATEJČIĆ 2, 51000 RIJEKA

AKADEMSKA GODINA 2017./ 2018.

TOKSIKOLOGIJA LIJEKOVA

STUDIJ: DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ "RAZVOJ I ISTRAŽIVANJE LIJEKOVA", 1. GODINA STUDIJA

BROJ PREDMETA: IRL105

ECTS BODOVI: 5.0

NASTAVNO OPTEREĆENJE/SATI: 45 sati

NOSITELJICA PREDMETA: Izv. prof. dr. sc. Mirela Sedić (msedic@biotech.uniri.hr)

SURADNICI: Izv. prof. dr. sc. Sanja Koštrun (Sanja.Kostrun@glpg.com)

Doc. dr. sc. Darko Marković (Darko.Markovic@glpg.com)

mag. biotech.in.med. Anja Harej (aharej@uniri.hr)

mag.nutr. Željka Peršurić (zpersuric@biotech.uniri.hr)

OSNOVNE INFORMACIJE O KOLEGIJU:

Predavanja, seminari i vježbe se održavaju u terminu od 29. 03. – 20. 04. 2018.

OBAVEZNA LITERATURA: Pharmaceutical Toxicology (ULLA Postgraduate Pharmacy Series); Gerald J. Mulder (Editor), Lennart Dencker (Editor), Pharmaceutical Press (RPS Publishing), 2006

LITERATURA ZA DODATNO ČITANJE: Drug Metabolism Handbook – Concepts and Applications; Edited by A. F. Nassar, P. F. Hollenberg and J. Scatina, John Wiley & Sons, 2009

OPIS PREDMETA:

Kolegij *Toksikologija lijekova* daje pregled osnovnih pojmoveva, biokemijskih i fizioloških procesa, te metoda i modela vezanih za predklinička istraživanja svojstava lijekova poput njihove absorpcije, distribucije, metabolizma, eliminacije, toksičnosti i mehanizma djelovanja. Posebice, kolegij će dati uvod u najnovije tehnologije i *in vitro* sustave koji se danas koriste u farmaceutskoj industriji za procjenu toksičnosti novih lijekova u ranim fazama otkrića i razvoja lijekova.

Ciljevi i očekivani ishodi predmeta

Opće kompetencije koje će se razvijati na predmetu: A1, A2, A3, A5, A7, A8, B1, B5, C1, C2, C4 (na temelju Tablice općih vještina)

Specifične kompetencije:

Nakon završenog kolegija, studenti će moći:

- Objasniti mehanizme toksičnih učinaka lijekova na pojedine organe
- Objasniti odnos između doze i odgovora na lijek
- Objasniti pojam terapeutskog indeksa
- Navesti vrste i primjere interakcija između lijekova
- Navesti faze metabolizma lijekova i ključne enzime
- Objasniti ulogu transportera za lijekove u istraživanju interakcija između lijekova i toksičnosti lijekova
- Objasniti važnost analize polimorfizama enzima koji metaboliziraju lijekove za određivanje individualne doze na konkretnim primjerima lijekova
- Objasniti važnost procjene mitohondrijske toksičnosti u ranoj fazi otkrića i razvoja lijekova
- Objasniti ulogu molekularnih komponenti staničnih spojnica u toksičnim učincima lijekova
- Objasniti princip metoda i razlikovati *in vitro* modele i sustave za ispitivanje toksičnih učinaka novih lijekova u predkliničkim ispitivanjima
- Navesti primjere terapeutskih proteina i peptida, te objasniti strategije za smanjenje njihove imunogeničnosti
- Razlikovati metode molekularnog oslikavanja i navesti primjere njihove primjene u istraživanju lijekova
- Objasniti koncept *in silico* toksikologije
- Diskutirati znanstvene radove koji izučavaju toksične učinke lijekova
- Pronaći relevantne informacije iz područja toksikologije lijekova na Internetu

SADRŽAJ PREDMETA:**PREDAVANJA (21 SAT):****1. Uvod u toksikologiju lijekova (2 sata):**

- Podjela i mehanizmi toksičnosti

- Lipinski pravilo pet
- Bioraspoloživost i toksikokinetika
- Veza između doze i odgovora
- Terapeutski indeks
- Interakcije između lijekova

2. Metabolizam lijekova (2 sata):

- Faze metabolizma lijekova i ključni enzimi
- Katalitički ciklus citokroma P450
- Primjeri lijekova koji inhibiraju ili induciraju citokrom P450 enzime

3. Uloga transportera za lijekove u učinkovitosti i toksičnosti lijekova (2 sata):

- Važnost i podjela transportera za lijekove
- Mehanizmi pomoću kojih transporteri doprinose nepoželjnim učincima lijekova
- Interakcije između lijekova posredovane transporterima za lijekove
- Primjeri *in vitro* metoda za istraživanje interakcija između lijekova i ABC transportera

4. Farmakogenetika i farmakogenomika (1 sat):

- Osnovni pojmovi
- Genetski polimorfizmi meta lijekova
- Genetski polimorfizmi enzima koji metaboliziraju lijekove
- Genetski polimorfizmi transporterera za lijekove

5. Celularni i molekularni mehanizmi toksičnosti lijekova I (2 sata):

- Fosfolipidoza i kolestaza koju induciraju lijekovi
- Lizosomotropizam
- Stvaranje reaktivnih metabolita
- Oksidativni stress kao mehanizam kardiotoksičnosti: dokсорubicin

6. Celularni i molekularni mehanizmi toksičnosti lijekova II (1 sat):

- Struktura i funkcija mitohondrija
- Mehanizmi mitohondrijske toksičnosti i primjeri lijekova
- *In vitro* metode i stanični modeli za ispitivanje mitohondrijske toksičnosti lijekova

7. *In vitro* modeli za procjenu toksičnosti lijekova (2 sata):

- Trodimenzionalni modeli staničnih kultura i vrste podloga za njihov uzgoj (prirodne i sintetske matrice); kultura organa/eksplantata, organotipska kultura, celularni sferoidi, kulture polariziranih epitelnih stanica, kulture stanica na mikronosačima, 3D ko-kulture stanica

- Mikrofluidni sustavi: „organi na čipu“ (jetra, bubrezi, pluća)

8. Stanična adhezija i komunikacija i toksični učinci lijekova (1 sat):

- Funkcionalna klasifikacija, građa i biološka uloga staničnih spojnica
- Oštećenje čvrstih spojnica kao mehanizam toksičnosti: primjer irinotekan
- Uloga propusnih spojnica u hepatotoksičnim i nefrotoksičnim učincima lijekova

9. Kemijska karcinogeneza (1 sat):

- Definicija i mehanizmi kemijske karcinogeneze
- Podjela karcinogena prema načinu djelovanja
- Metabolička aktivacija kemijskih karcinogena
- Metode za testiranje karcinogenosti

10. Teratogeneza (2 sata):

- Osnovni pojmovi
- Pregled embrionalnog razvoja
- Principi teratogeneze: Wilsonovi principi; kritični periodi u razvoju
- Mehanizmi teratogenog učinka lijekova
- *In vitro* testovi embriotoksičnosti
- *In vivo* modeli razvojne toksičnosti

11. Imunotoksikologija u procjeni sigurnosti uporabe lijekova (1 sat):

- Imunotoksični učinci lijekova i njihove kliničke posljedice: imunosupresija, imunostimulacija, prekomjerna osjetljivost, autoimunost
- Primjeri imunomodulatornih lijekova

12. Uporaba matičnih stanica u toksikologiji lijekova (1 sat):

- Karakteristike matičnih stanica
- Podjela matičnih stanica
- Primjena matičnih stanica u testiranju toksičnih učinaka lijekova

13. *In silico* predviđanje toksičnosti lijeka (2 sata):

- Uvod u računalnu toksikologiju
- Metode za predikciju toksičnosti *in silico*: metode koje modeliraju biokemijske reakcije važne za toksičnost, metode koje imitiraju ljudsko poimanje toksikoloških fenomena, metode koje se temelje na eksperimentalno dobivenim podacima
- Integrirani računski sustavi za predviđanje toksičnosti
- Primjer metode temeljene na eksperimentalno dobivenim podacima: kvantitativni odnosi između strukture i aktivnosti (engl. Quantitative structure-activity)

relationships, QSAR)

14. Procjena sigurnosti lijekova – regulatorni aspekti (1 sat):

- Evropska legislativa u globalnom okruženju
- Dobra laboratorijska praksa
- Smjernice kliničkih ispitivanja
- Procjena sigurnosti lijeka u korelaciji sa terapijskom učinkovitosti
- Faze u procesu procjene sigurnosti lijeka
- Prediktivna vrijednost istraživanja na životinjama
- Ispitivanja sigurnosti lijeka nakon njegova izlaska na tržiste

SEMINARI (10 SATI):**1) Mehanizmi kardiotoksičnosti (2 sata):**

- Akcijski potencijal kardiomiocita i definicija QT intervala
- Uloga hERG kanala u elektrofiziologiji srca
- Važnost mjerena aktivnosti hERG kanala u testiranju novih lijekova
- Metode za mjerena aktivnosti hERG kanala
- Primjer lijekova koji imaju kardiotoksične učinke: dokсорubicin

2) Mehanizmi hepatotoksičnosti (2 sata):

- Mehanizmi oštećenja jetre izazvanog lijekovima
- Klinička i patološka obilježja bolesti jetre koje izazivaju lijekovi
- Molekularni mehanizam hepatotoksičnosti paracetamola
- Oštećenja jetre kojeg izazivaju pripravci dobiveni iz biljaka (ljekovito bilje, tradicionalna kineska medicina)

3) Mehanizmi oštećenja bubrega koje uzrokuju lijekovi (2 sata):

- Klinička prezentacija oštećenja bubrega uzrokovanog lijekovima
- Mjesta oštećenja bubrega ovisno o lijeku
- Mehanizmi nefrotoksičnosti gentamicina

4) Biomarkeri kao prediktivno sredstvo u toksikološkim ispitivanjima (2 sata):

- Važnost biomarkera u farmaceutskoj industriji
- Karakteristike idealnog biomarkera toksičnosti
- Biomarkeri oštećenja jetre kojeg izazivaju lijekovi
- Biomarkeri oštećenja bubrega koje induciraju lijekovi
- Biomarkeri kardiotoksičnosti

- Nove multipleks platforme za mjerjenje biomarkera toksičnosti

5) Imunogeničnost terapeutskih proteina i peptida (1 sat):

- Funkcionalna klasifikacija proteinских terapeutika
- Uzroci imunogeničnosti terapeutskih proteina
- Imunološko prepoznavanje terapeutskih proteina
- Predkliničke metode za procjenu imunogeničnosti
- Strategije za smanjenje imunogeničnosti terapeutskih proteina

6) Metode molekularnog oslikavanja u istraživanju lijekova (1 sat):

- Pregled metoda: optičko (fluorescentno i bioluminiscenčno) oslikavanje, magnetska rezonanca (magnetic resonance imaging), ultrazvučno oslikavanje, pozitronska emisijska tomografija (Positron Emission Tomography) i kompjuterizirana tomografija (Computed Tomography)
- Primjena metoda molekularnog oslikavanja: farmakokinetika i farmakodinamika

VJEŽBE (14 SATI):

VJEŽBA 1 (1 sat): Praćenje utjecaja novih lijekova na mitohondrijsku funkciju i bioenergetiku pomoću uređaja Seahorse XF24 Extracellular Flux Analyzer

VJEŽBA 2 (2 sata): Ispitivanje citotoksičnih učinaka lijekova mjeranjem aktivnosti enzima laktat dehidrogenaze (LDH esej citotoksičnosti)

VJEŽBA 3 (1 sat): Analiza stanične smrti inducirane lijekom

VJEŽBA 4 (4 sata): Analiza farmakološki aktivne komponente lijeka uporabom masene spektrometrije

VJEŽBA 5 (2 sata): *In silico* metode i modeli u predikciji toksičnosti lijekova (**Fidelta d.o.o., Zagreb**).

VJEŽBA 6 (4 sata): Predklinička *in vivo* toksikološka ispitivanja lijekova (animalni modeli) (**Fidelta d.o.o., Zagreb**)

PRISTUP UČENJU I POUČAVANJU U PREDMETU:

Znanje

Studenti trebaju steći osnovna znanja o staničnim i molekularnim mehanizmima koji su odgovorni

za toksične učinke lijekova na različite organe, te znati objasniti principe metoda i razlikovati pojedine modele i sustave koji se koriste za ispitivanje toksičnih učinaka lijekova u farmaceutskoj industriji. Također, studenti trebaju naučiti kako interpretirati rezultate znanstvenih studija iz područja testiranja toksičnih učinaka lijekova, te prepoznati njihov znanstveni doprinos.

Razumijevanje

Studenti trebaju razumijeti biokemijske i patofiziološke procese koji su odgovorni za oštećenje organa koje inducira neki lijek, te shvatiti osnovu eksperimentalnih i *in silico* pristupa koji se koriste u svrhu procjene i predviđanja toksičnih učinaka lijekova. Nadalje, studenti trebaju razumijeti mogućnosti ali i ograničenja (nedostatke) svake metode i modela, što će im pomoći da nauče kako izabrati adekvatnu metodu ovisno o biološkom i eksperimentalnom kontekstu.

Vještine

Kroz praktičan laboratorijski rad, studenti trebaju utvrditi osnovne vještine neophodne za rad u laboratoriju poput pipetiranja, pripreme reagensa, vaganja, rada sa 2D kulturama stanica, te rukovanja sa standardnim laboratorijskim uređajima (centrifuga, pH metar, mikroskop, čitač mikrotitarskih pločica, spektrofotometar, itd.). Također, studenti će steći i specifične vještine koje se odnose na metode za ispitivanje citotoksičnih učinaka lijekova, utvrđivanje interakcija između lijekova i transportera za lijekove, ispitivanje mitohondrijske toksičnosti lijekova te njihova učinka na aktivnost enzima citokroma P450, *in silico* predikciju toksičnosti lijekova, kao i *in vivo* toksikološke studije na životinjama koje se provode u farmaceutskoj industriji. Na temelju vlastitih eksperimentalnih mjerjenja i zapažanja, te uz pomoć pisanih uputa koje će dobiti za svaku vježbu, studenti moraju interpretirati dobivene rezultate, te izvesti jasne zaključke.

Sposobnost

Tijekom vježbi i seminara studenti trebaju biti sposobni prevesti dobivene informacije u govorni, grafički i matematički oblik, jasno napisati koncept i teoriju izrađenog pokusa, izvijestiti o eksperimentalnim postupcima, rezultatima ili zadanoj problematiki na sažet, točan i razumljiv način. Za to studenti trebaju koristiti stečena znanja iz kolegija.

Stavovi

Student treba razviti pozitivan stav prema eksperimentalnom radu i razumijeti važnost novih tehnologija i eksperimentalnih modela u istraživanju i predikciji toksičnih učinaka lijekova u fazi istraživanja i razvoja novih lijekova.

NAČIN IZVOĐENJA NASTAVE:

Nastava je organizirana u obliku predavanja, seminara i vježbi povezanih tematskim cjelinama, prema rasporedu objavljenom na web stranici Odjela. Na predavanjima će se definirati i opisati osnovne postavke i pojmovi, koji će se analizirati i razrađivati tijekom vježbi i seminara. Predavanja, seminari i vježbe su **obavezni**. O poхађanju nastave vodi se evidencija za svakog studenta. Svi oblici nastave započinju u točno naznačeno vrijeme navedeno u rasporedu, a **kašnjenje će se tretirati kao izostanak**.

Znanje će se kontinuirano provjeravati (testovi, seminarske prezentacije i kolokviji iz vježbi). Studenti su dužni sudjelovati u radu korištenjem informacijske tehnologije, uključujući aktivno pretraživanje i korištenje materijala dostupnih na Internetu, u svrhu razvijanja sposobnosti pretraživanja, analize dobivenih rezultata te kritičkog procjenjivanja njihove vrijednosti. U tu svrhu studenti bi trebali suvereno koristiti računalne programe Microsoft Word, Microsoft Excel i Microsoft Power Point, te se aktivno služiti barem jednim stranim jezikom (preporuka: engleski jezik zbog znanstvene literature).

OBVEZE STUDENATA/STUDENTICA:

Studenti su dužni redovito pohađati nastavu, odraditi sve laboratorijske vježbe i proći kontinuiranu provjeru znanja.

VREDNOVANJE OBVEZA STUDENATA/STUDENTICA:

Tijekom kolegija *Toksikologija lijekova* studenti mogu pojedinačno prikupiti **najviše 100 bodova** kako je navedeno u tablici:

KONTINUIRANA NASTAVA	Test 1	10 bodova	UKUPNO 70 BODOVA
	Test 2	10 bodova	
	Test 3	10 bodova	
	Laboratorijske vježbe	20 bodova	
	Seminarska prezentacija	15 bodova	
	Redovito pohađanje nastave	5 bodova	
ZAVRŠNI ISPIT	Završni pismeni ispit	30 bodova	UKUPNO 30 BODOVA

Redovito pohađanje nastave. Student može opravdano izostati sa *najviše 30% nastave* (predavanja i seminari) **isključivo zbog zdravstvenih razloga**, što opravdava liječničkom ispričnicom. **Laboratorijske vježbe su obavezne**, te student **NEMA mogućnosti nadoknade izostanka sa vježbi**.

Ako student opravdano ili neopravdano izostane sa više od 30% nastave, ne može nastaviti praćenje kolegija, odnosno gubi mogućnost izlaska na završni ispit. **Time je prikupio 0 ECTS bodova i ocijenjen je ocjenom F.** Ocjenjivanje pohađanja nastave će biti vrednovano prema slijedećem principu: % prisutnosti 90-100%: 5 bodova; 80-89% 4 boda; 70-79% 3 boda.

Laboratorijske vježbe. Student je dužan na vježbe donijeti kutu, bilježnicu, kalkulator i pisane upute za vježbe koje će prethodno dobiti od nastavnika. Studenti će tijekom vježbi voditi dnevnik rada u koji će upisivati rezultate mjerjenja i vlastita zapažanja, te sve izračune i zaključke za svaku vježbu. Na početku vježbe, studenti će pisati kolokvij koji će sadržavati **3 pitanja** vezana za određenu vježbu, a koji će nositi ukupno **3 boda**. Studenti stječu dodatna **2 boda** za vježbu na temelju dnevnika rada (prikaz i interpretacija dobivenih rezultata, samostalno izvođenje zaključaka, urednost i sistematicnost u pisanju dnevnika rada) te eksperimentalnog rada u laboratoriju.

Seminarska prezentacija. Svaki je student dužan pripremiti Power Point prezentaciju (.ppt) u trajanju od **15 minuta** koju će usmeno prezentirati. Osim razumijevanja problematike obrađene u

prezentaciji i sposobnosti povezivanja i nadogradnje na prethodno stečena znanja, nastavnik će ocjenjivati i prezentacijske vještine studenta. **Teme seminarskih prezentacija, znanstveni radovi po kojima će studenti pripremati prezentacije, te termin održavanja prezentacije za svakog studenta će biti dodijeljeni na prvom predavanju.**

Testovi 1, 2 i 3. Pismena provjera znanja u obliku testa sa **10 pitanja** i slijedećim kriterijem bodovanja:

- 0 – 4 bodova** - ne zadovoljava poznavanje ispitne materije (nedovoljan F i FX)
- 5 bodova** – zadovoljava najniži kriterij poznavanja ispitne materije (nedovoljan E)
- 6 bodova** - ispodprosječno poznavanje ispitne materije (dovoljan D)
- 7 bodova** – prosječno poznavanje ispitne materije (dobar C)
- 8 bodova** – iznadprosječno poznavanje ispitne materije (vrlo dobar B)
- 9 – 10 bodova** – iznadprosječno poznavanje ispitne materije (izvrstan A)

Ukoliko student ne prikupi najmanje 40% bodova tijekom provođenja kontinuirane provjere znanja, morati će ponovno upisati kolegij slijedeće akademske godine.

Studenti koji nisu zadovoljili prolaz na testovima 1 i 2, a imaju najmanje 40% točno riješenih zadataka (ocjene FX i E), imati će mogućnost popravka prije izlaska na završni pismeni ispit nakon obavljene ukupne nastave kolegija **jednim popravnim testom**. Ukoliko student ni tada ne sakupi dovoljno bodova za prolaz, omogućić će mu se **još jedan popravni rok** u dogovoru s voditeljem kolegija.

Završni pismeni ispit. Pismena provjera znanja u obliku **testa sa 30 pitanja i slijedećim kriterijem bodovanja:**

- 0 – 14 bodova** – ne zadovoljava poznavanje ispitne materije (nedovoljan FX i F)
- 15 – 17 bodova** - odgovor koji zadovoljava najniži kriterij poznavanja ispitne materije; (nedovoljan E)
- 18 - 20 bodova** – ispodprosječno poznavanje ispitne materije; (dovoljan D)
- 21 – 23 bodova** – prosječno poznavanje ispitne materije; (dobar C)
- 24 – 26 bodova** – iznadprosječno poznavanje ispitne materije sa malim pogreškama; (vrlo dobar B)
- 27 – 30 bodova** – iznadprosječno poznavanje ispitne materije (izvrstan A)

Ukoliko student ne dobije prolaznu ocjenu na završnom pismenom ispitnu, dužan je ponovno pristupiti istom na slijedećem ispitnom roku.

Kriterij ocjenjivanja završnog ispita i ukupne ocjene kolegija sukladan je kriterijima diplomske studije:

- A (5) – 90-100%,**
- B (4) – 80-89,99%,**
- C (3) – 70 – 79,99%,**

D (2) – 60 – 69,99%,

E (2) – 50 – 59,99%,

F i FX – (1).

AKADEMSKA ČESTITOST:

Nastavnik i studenti poštivati će Etički kodeks Sveučilišta u Rijeci, odnosno Etički kodeks za studente/studentice Sveučilišta u Rijeci.

KONTAKTIRANJE SA NASTAVNICIMA:

Nastavnik je svakodnevno dostupan putem elektronske pošte (msedic@biotech.uniri.hr) za sva pitanja koja se tiču nastave. **Konzultacije će se održavati u dogovoru sa studentima.**

INFORMIRANJE O PREDMETU:

Informiranje o predmetu studenti dobivaju putem sustava učenja na daljinu (e-learning).

OČEKIVANE OPĆE KOMPETENCIJE PRI UPISU STUDENATA/STUDENTICA PRI UPISU PREDMETA:

Uvjet za upis kolegija *Toksikologija lijekova* jesu položeni slijedeći predmeti: BIL 202 Biokemija, BIL304 Opća toksikologija i BIL305 Bioeseti u istraživanju lijekova.

E-LEARNING ILI SUSTAV ZA UDALJENO UČENJE

MudRi se temelji na programskome sustavu otvorenoga koda Moodle (<http://moodle.org>).

Prednost je sustava za e-učenje i mogućnost olakšane **komunikacije** sa studentima i među studentima. Alati za komunikaciju koji će se koristiti su *forum*, *chat* i *e-pošta*, kao i poruke unutar samoga sustava.

Sustavu MudRi pristupa se na sljedećoj adresi:<http://mudri.uniri.hr/>

Za prijavu je potreban **elektronički identitet iz sustava AAI@EduHr**.

UPUTE STUDENTIMA

Studentima se na početku predavanja daje lozinka kolegija.

Kada se studenti budu "spojili" na sustav trebaju pronaći kolegij i kliknuti na njega.

Sustav će ih tražiti lozinku za upis na kolegij (lozinku koju je postavio nastavnik i koju su studenti dobili na predavanju).

Nakon toga nastavnik će vidjeti popis studenata na kolegiju.

Ukoliko se studenti nisu nikada spajali na MudRi, njihovi podaci nisu zabilježeni u sustavu te ih nije moguće vidjeti sve dok se ne prijave u sustav.

RASPORED IZVOĐENJA NASTAVE

PONEDJELJAK 26. 03.	UTORAK 27. 03.	SRIJEDA 28. 03.	ČETVRTAK 29. 03. O-268	PETAK 30. 03. O-268
-	-	-	12 – 15:15 P1 (2) P2 (2)	9 – 11:30 P3 (2) P4 (1)

PONEDJELJAK 2. 04.	UTORAK 3. 04. O-268	SRIJEDA 4. 04.	ČETVRTAK 5. 04. O-268	PETAK 6. 04. O-268
Uskršnji ponedjeljak	11 – 15:15 P5 (2) P6 (1) P7 (2)		11 – 14:15 P8 (1) S1 (2) P9 (1)	8 – 12:45 P10 (2) S2 (2) S3 (2)

PONEDJELJAK 9. 04. O-030	UTORAK 10.04. O-268	SRIJEDA 11. 04. PR1-PR2	ČETVRTAK 12. 04. PR1-PR2	PETAK 13. 04. FIDELTA ZAGREB
13 – 16:15 P11 (1) S4 (2) TEST 1	9 – 11:30 P12 (1) S5 (1) S6 (1)	G1 9-9:45 G2 10:15-11 V1 (1)	G1 9-10:30 G2 11-12:30 V2 (2) O-030 13-13:45 TEST 2	P13 (2) P14 (1) V5 (2) V6 (4)

PONEDJELJAK 16.04. PR1-PR2	UTORAK 17.04.	SRIJEDA 18.04. PR1-PR2	ČETVRTAK 19.04. O-030	PETAK 20.04. O-030
G1 10-10:45 G2 11-11:45 V3 (1) O-030 9-9:45 TEST 3		G1 9-12 G2 13-16 V4 (4)	15:00-17:00 ISPRAVAK TESTOVA 1-3	12.30-14.30 ZAVRŠNI ISPIT

