

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
CENTRUL NAȚIONAL DE PERFEȚIONARE ÎN DOMENIUL SANITAR
BUCUREȘTI**



**Toate drepturile privind publicarea și difuzarea acestei lucrări aparțin
Centrului Național de Perfecționare în Domeniul Sanitar București**

CURRICULUM DE PREGĂTIRE ÎN SPECIALITATEA FARMACOLOGIE CLINICĂ

1.1. DEFINITIE: Farmacologia clinică este specialitatea medicală care studiază interacțiunile dintre medicamente și organismul uman, sănătos sau bolnav în scopul evaluării, supravegherii și utilizării raționale a medicamentelor în profilaxia, diagnosticul și tratamentul bolilor.

1.2. DURATA: 4 ani

Curriculumul prevede un număr de 200 de ore didactice (curs, seminar, prezentări de cazuri) pe anul de studiu universitar, pentru tematica prezentată, înafara cărora sunt prevăzute și 40 – 50 de ore de studiu individual.

Cuantificarea pregătirii în vederea echivalării, se face prin credite (CFU).

1 credit = 25 ore de instruire

Din timpul alocat pregătirii, activitatea didactică acoperă 20-30%, restul de 70-80%, fiind dedicată activităților practice și studiului individual.

La sfârșitul fiecărui modul de pregătire (cel puțin o dată pe an), are loc o evaluare de etapă, făcută în unitatea de pregătire de către responsabilul de stagiu și îndrumător.

Evaluarea se finalizează prin acordarea de credite CFU.

Întreaga activitate de pregătire este monitorizată prin caietul de stagiu (log-book), în care vor fi trecute de asemenea evaluările de etapă în credite, activitatea în programele de cercetare, participarea la manifestări științifice și de educație continuă.

1.3. STRUCTURA STAGIILOR

1.3.1. Etapa de angajare, luare în evidență a problemelor social administrative, prezentarea la unitatea unde a fost repartizat, alegerea îndrumătorului și fixarea planului de activitate: 2 săptămâni.

1.3.2. Stagiu de farmacologie fundamentală: 12 luni

1.3.3. Stagiu de legislație și organizare: 3 luni

1.3.4. Stagiu de medicină internă: 6 luni

1.3.5. Stagiu de terapie intensivă și medicină de urgență: 6 luni

1.3.6. Stagiu de toxicologie clinică: 6 luni

1.3.7. Stagiu la alegere într-o specialitate medicală, alta decât cele de mai sus (într-o clinică ce desfașoară studii clinice în domeniul medicamentului): 3 luni

1.3.8. Bioetica: ½ lună

1.3.9. Stagiu de farmacologie clinică: 11 luni și 2 săpt.

1.4. CONȚINUTUL STAGIILOR

1.4.1. STAGIUL DE FARMACOLOGIE FUNDAMENTALĂ

1.4.1.1. Tematica lecțiilor conferință (200 ore)

1. Farmacodinamie generală.
2. Farmacocinetică generală.
3. Farmacotoxicologie generală.
4. Principii de apreciere a bazelor farmacologice ale terapiei.
5. Influențarea farmacologică a transmisiei nervoase vegetative.
6. Influențarea farmacologică a transmisiei colinergice.
7. Influențarea farmacologică a transmisiei adrenergice.
8. Transmisia neuro-umorală în sistemul nervos central.
9. Anestezice generale.
10. Anestezice locale.
11. Hipnotice și sedative.
12. Medicația bolilor psihice.
13. Medicația tulburărilor extrapiramidale.
14. Medicația anticonvulsivantă.
15. Analgetice opioide și antagoniștii lor.
16. Toxicomania și toxicodenanță.
17. Influențarea farmacologică a reglării hormonale.
18. Influențarea farmacologică a glandei hipofize și funcțiilor acesteia.
19. Influențarea farmacologică a glandei tiroide și funcțiilor acesteia.
20. Influențarea farmacologică a glandelor cortico și medulo-suprarenale și funcțiilor acestora.
21. Insulina, antidiabeticele orale și influențarea farmacologică a pancreasului.
22. Calciul, parathormonul, calcitonina, vitamina D și alte substanțe înrudite.
23. Influențarea farmacologică a reglării tisulare.
24. Histamina, bradikina, serotonina și substanțe care acționează în domeniul lor.
25. Prostaglandine, leucotriene, factorul activator plachetar și substanțele care acționează în domeniul lor.
26. Analgetice, antiinflamatoare, antipiretice, antireumatice.
27. Medicamente utilizate în tratamentul poliartritei reumatoide și gutei.
28. Antiastmatice.
29. Sistemul renină-angiotensină-aldosteron și influențarea sa farmacologică.
30. Medicația insuficienței cardiace.
31. Antianginoase.
32. Medicația aritmiilor.

33. Antihipertensive.
34. Medicația dislipidemiilor.
35. Antiulceroase.
36. Influențarea farmacologică a motilității și secrețiilor digestive.
37. Influențarea farmacologică a motilității uterine.
38. Chemoterapia bolilor bacteriene.
39. Chemoterapia bolilor parazitare.
40. Chemoterapia bolilor virale.
41. Chemoterapia anticanceroasă.
42. Imunosupresia farmacologică.
43. Influențarea farmacologică a hematopoiezei.
44. Influențarea farmacologică a hemostazei.
45. Vitaminele.

1.4.1.2. Baremul activităților practice

1. Proiectarea, organizarea și efectuarea de experiențe de farmacodinamie: 3
2. Proiectarea, organizarea și efectuarea de experiențe de farmacocinetică: 1
3. Proiectarea, organizarea și efectuarea de experimente de farmacotoxicologie: 3
4. Prelucrarea datelor și analiza statistică: 7
5. Redactarea și publicarea de articole științifice: 2
6. Evaluarea critică a datelor de farmacologie experimentală din literatura de specialitate: 7
7. Seminar final.

1.4.2. STAGIU DE LEGISLAȚIE ȘI ORGANIZARE

1.4.2.1. Tematica lecțiilor conferință (50 ore)

1. Bazele legislației din România și Uniunea Europeană în domeniul medicamentelor.
2. Bazele legislației din România și Uniunea Europeană în domeniul produselor biologice de uz uman.
3. Bazele legislației din România și Uniunea Europeană în domeniul suplimentelor nutritive și altor produse asemănătoare.
4. Bazele legislației din România și Uniunea Europeană în domeniul dispozitivelor medicale.
5. Bazele legislației din România și Uniunea Europeană în domeniul cosmeticelor.
6. Aspecte politice ale produselor medicamentoase.
7. Problemele tehnico-științifice legate de autorizarea, supravegerea și controlul produselor medicamentoase.
8. Autorizarea de punere pe piață a produselor medicamentoase.
9. Evaluarea dosarului farmacologic preclinic al produselor medicamentoase în vederea autorizării de punere pe piață.

10. Evaluarea eficacității clinice a produselor medicamentoase noi în vederea autorizării lor de punere pe piață.
11. Evaluarea bioechivalenței și interschimbabilității produselor medicamentoase.
12. Evaluarea siguranței preclinice a produselor medicamentoase.
13. Evaluarea siguranței clinice a produselor medicamentoase.
14. Evaluarea calității produselor medicamentoase.
15. Regulile de bună practică în studiul clinic.
16. Evaluarea protocoalelor de studii clinice în vederea aprobării efectuării studiilor clinice.
17. Inspecțiile GCP.
18. Regulile de bună practică de laborator.
19. Inspecția GLP.
20. Regulile de bună practică de fabricație.
21. Inspecția GMP.
22. Farmacovigilența.
23. Asigurarea calității produselor medicamentoase de uz uman.
24. Reclamații privind medicamentele.
25. Reacții adverse la medicamente.
26. Neconformități ale medicamentelor.
27. Reglementări privind publicitatea produselor medicamentoase.
28. Retragerea și distrugerea medicamentelor.
29. Organizarea rețelei de distribuție a medicamentelor.
30. Regulile de buna practica de distributie a medicamentelor și inspecțiile privind respectarea lor
31. Regulile de bună practică de depozitare a medicamentelor și inspecțiile privind respectarea lor.
32. Regulile de bună practică de farmacie și inspecțiile privind respectarea lor.
33. Importul și exportul medicamentelor.
34. Stabilirea prețurilor medicamentelor.
35. Legislația privind regimul substanțelor toxice și stupefiante și a produselor medicamentoase care le conțin.
36. Supravegherea substanțelor toxice și stupefiante și a produselor medicamentoase care le conțin.

1.4.2.2. Baremul activităților practice

1. Evaluarea administrativă a documentației unui produs medicamentos propus spre autorizarea de punere pe piață: 10
2. Evaluarea dosarului farmacologic preclinic în vederea autorizării de punere pe piață: 3
3. Evaluarea dosarului toxicologic preclinic în vederea autorizării de punere pe piață: 3

4. Evaluarea studiului de bioechivalență în vederea autorizării de punere pe piață: 3
5. Evaluarea documentației clinice în vederea autorizării de punere pe piață: 3
6. Participarea la evaluarea dosarului farmaceutic în vederea autorizării de punere pe piață: 3
7. Evaluarea protocolului de studiu clinic în vederea aprobării desfășurării unui studiu clinic în România: 4
8. Evaluarea de materiale publicitare: 5
9. Participarea la inspecții GMP: 2
10. Participarea la inspecții GCP: 4
11. Participarea la inspecții în rețeaua de distribuție: 3

1.4.3. STAGIU DE MEDICINĂ INTERNĂ

1.4.3.1. Tematica lecțiilor conferință (100 ore)

1. Bronhopneumopatia cronică obstructivă.
2. Astmul bronșic.
3. Cancerul bronhopulmonar.
4. Pleureziile.
5. Tuberculoza pulmonară.
6. Tulburări de ritm și de conducere.
7. Angina pectorală și infarctul miocardic.
8. Insuficiența cardiacă, cordul pulmonar, edemul pulmonar acut.
9. Hipertensiunea arterială.
10. Vasculitele.
11. Boli trombotice vasculare.
12. Resuscitarea cardio-respiratorie.
13. Boli de colagen.
14. Ulcerul gastric și duodenal.
15. Cancerul gastric și colonic.
16. Sindromul de malabsorbție.
17. Hepatite, ciroze, cancerul hepatic.
18. Encefalopatia portală.
19. Pancreatita acută.
20. Sindroame diareice.
21. Nefrite acute și cronice.
22. Insuficiența renală acută și cronică.
23. Sindromul nefrotic.
24. Diabetul zaharat.

1.4.3.2. Baremul activităților practice

1. Flebotomie: 1
2. Toracocenteza: 2

3. Paracenteza: 2
4. Aplicarea unei sonde naso-gastrice: 2
5. Interpretarea ECG: 50
6. Interpretare radiografii și tomografii computerizate: 20
7. Analiza retrospectivă a raportului cost/beneficiu al medicației unui bolnav: 50 cazuri din foi de observație.
8. Raport privind reacțiile adverse întâlnite în timpul stagiului: 1 prezentat la seminarul final.
9. Seminar final.

1.4.4. STAGIU DE TERAPIE INTENSIVĂ și MEDICINĂ DE URGENȚĂ

1.4.4.1. Tematica lecțiilor conferință (100 ore)

1. Medicația utilizată în anestezia generală.
2. Medicația anesteziei rahidiene.
3. Anestetice locale.
4. Principii de tratament ale șocului hemoragic.
5. Soluții utilizate pentru reechilibrarea electrolitică și acidobazică.
6. Hipertermia.
7. Hipotermia.
8. Tratamentul durerii.
9. Obstrucția căilor aeriene superioare (asigurarea libertății căilor aeriene).
10. Resuscitarea cardio-respiratorie-cerebrală.
11. Terapia farmacologică a șocului cardiogen.
12. Terapia farmacologică a șocului septic.
13. Principii de tratament ale șocului anafilactic.
14. Tratamentul stărilor comatoase.
15. Terapia insuficienței cardiocirculatorii acute.
16. Terapia edemului pulmonar.
17. Principiile terapiei cu sânge și componente.
18. Terapia farmacologică a emboliei pulmonare.
19. Terapia insuficienței respiratorii.
20. Insuficiența renală acută.
21. Terapia pancreatitei acute.
22. Hepatita acută toxică indusă de medicamente.

1.4.4.2. Baremul activităților practice

1. Puncție lombară: 2
2. Instalarea unui cateter venos: 2
3. Instalarea unei perfuzii: 30
4. Intubație traheală: 10
5. Electroșoc de resuscitare cardiacă: 5
6. Monitorizarea bolnavului critic.

7. Analiza retrospectivă a raportului cost/beneficiu al medicației unui bolnav: 50 cazuri din foi de observație.
8. Raport privind reacțiile adverse întâlnite în timpul stagiului: 1 prezentat la seminarul final.
9. Seminar final.

1.4.5. STAGIUL DE TOXICOLOGIE CLINICĂ

1.4.5.1. Tematica lecțiilor conferință (100 ore)

1. Epidemiologia intoxicațiilor acute.
2. Caracteristici cantitative ale toxicității acute.
3. Clasificarea substanțelor toxice.
4. Toxicocinetică generală.
5. Toxicodinamie generală.
6. Date privind conduita medicală în intoxicațiile acute.
7. Decontaminarea intoxicatului.
8. Evaluarea completă a intoxicatului acut.
9. Antidotismul în intoxicațiile acute.
10. Metode terapeutice de creștere a eliminării toxicelor din organism.
11. Intoxicații acute clinice cu incidență crescută.
12. Intoxicații acute medicamentoase.
13. Intoxicații acute cu droguri de abuz.
14. Principii de tratament ale dependenței.

1.4.5.2. Baremul activităților practice

1. Decontaminarea externă a unui intoxicat: 5
2. Spălătura gastrică: 3
3. Evaluarea unui intoxicat acut: 10
4. Completarea de fișe de informare toxicologică: 10
5. Punerea în aplicare a algoritmilor de determinare prin analize de laborator a unui toxic necunoscut care a produs o intoxicație: 5
6. Analiza retrospectivă a raportului cost/beneficiu al medicației unui bolnav: 50 cazuri din foi de observație.
7. Raport privind reacțiile adverse întâlnite în timpul stagiului: 1 prezentat la seminarul final.
8. Seminar final.

1.4.6. MODULUL DE BIOETICĂ - 2 săptămâni

1.4.6.1. TEMATICĂ CURS (20 ore)

I. Introducere în Bioetică - 2 ore

1. Morala, etica, etica medicală - definire, delimitarea obiectului de studiu.
2. Contextul apariției bioeticii.

3. Definirea bioeticii.
4. Delimitarea domeniului de studiu al bioeticii.
5. Teorii și metode în bioetică.

II. Conceptele de sănătate, boală, suferință prin prisma bioeticii - 2 ore

1. Definirea conceptelor de sănătate, boală, suferință.
2. Conceptele de sănătate, boală și suferință în contextul evoluției medicinei și științelor vieții.
3. Rolul credințelor și valorilor personale sau de grup în conturarea conceptelor de sănătate, boală și suferință (percepții particulare funcție de credință religioasă, etnie, etc.)

III. Relația medic-pacient I- 2 ore

1. Valori ale relației medic-pacient.
2. Paternalism versus autonomie.
3. Modele ale relației medic-pacient.
4. Dreptatea, echitatea și accesul pacienților la îngrijirile de sănătate.

IV. Relația medic-pacient II- 2 ore

1. Consimțământul informat.
2. Confidențialitatea în relația medic-pacient.
3. Relația medic-pacient minor.
4. Acte normative care reglementează relația medic-pacient.

V. Greșeli și erori în practica medicală - 2 ore

1. Definirea noțiunilor de greșală și eroare.
2. Culpă medicală - definire, forme, implicații juridice și deontologice.
3. Managementul greșelii și erorii medicale în practica medicală.

VI. Probleme etice la începutul vieții - 2 ore

1. Libertatea procreației.
2. Dileme etice în avort.
3. Etica reproducerii umane asistate medical.
4. Probleme etice în clonarea reproductivă.

VII. Probleme etice la finalul vieții- 2 ore

1. Definirea morții în era noilor tehnologii în medicină.
2. Probleme etice în stările terminale.
3. Tratamente inutile în practica medicală.
4. Eutanasia și suicidul asistat.
5. Îngrijirile paliative.

VIII. Probleme etice în transplantul de țesuturi și organe umane - 2 ore

1. Donarea de organe de la cadavru.
2. Donarea de organe de la persoana vie.
3. Etica alocării de resurse în transplant.

IX. Probleme etice în genetică și genomică- 2 ore

1. Eugenia și discriminarea pe baza geneticii.
2. Proiectul genomului uman- probleme etice, redefinirea noțiunii de boală prin prisma cunoașterii genomului uman.
3. Etică și testarea genetică prenatală, neonatală și postnatală.
4. Statutul moral al embrionului uman; cercetarea pe embrioni.
5. Terapia genică.
6. Posibilitatea îmbunătățirii rasei umane prin intervenții genetice.

X. Etica cercetării pe subiecți umani - 2 ore

1. Principii etice în cercetarea pe subiecți umani.
2. Protecția participanților într-o cercetare biomedicală - discutarea principalelor coduri de etică și convenții internaționale în cercetare, a cadrului legislativ în care se derulează cercetarea pe subiecți umani.
3. Populații vulnerabile în contextul cercetării pe subiecți umani.
4. Aspecte etice în cercetările multicentrice, multinaționale.
5. Comitetele de etică a cercetării.
6. Comportamentul științific neadecvat, conflictul de interese în cercetarea științifică.

1.4.6.2. TEMATICA SEMINARIILOR

I. Ilustrarea prin cazuri particulare a teoriilor și principiilor în bioetică - 2 ore

II. Reglementarea practicii medicale prin coduri de etică - 2 ore

1. Jurământul lui Hipocrate - comentarea formei inițiale a jurământului lui Hipocrate și evaluarea gradului de aplicabilitate a percepțelor acestuia în condițiile medicinei actuale.
2. Alternative ale jurământului lui Hipocrate.
3. Alte coduri de etică și deontologie medicală folosite în prezent.

III. Ilustrarea valorilor etice ale relației medic-pacient prin cazuri practice - 2 ore

1. Valoarea și limitele consimțământului informat în practica medicală curentă.
2. Valoarea și limitele confidențialității în practica medicală curentă.
3. Rolul comunicării în relația medic-pacient.

- IV. Ilustrarea valorilor etice ale relației medic-pacient prin cazuri practice - 2 ore**
 - 1. Accesul la îngrijirile de sănătate - discutare de cazuri.
 - 2. Drepturile pacienților - reglementare legislativă.
 - 3. Rolul comitetelor de etică din spitale.
- V. Exemplificarea noțiunilor de greșală și eroare în medicină prin cazuri concrete - 2 ore**
 - 1. Delimitarea cadrului noțiunii de malpraxis.
 - 2. Greșala medicală din perspectiva sistemului de malpraxis.
 - 3. Perspectiva deontologică asupra greșelilor medicale.
- VI. Discutarea problemelor etice la începutului vieții pe baza unor cazuri concrete - 2 ore**
- VII. Discutarea problemelor etice la finalul vieții pe baza unor cazuri concrete - 2 ore**
- VIII. Discutarea problemelor etice în transplantul de țesuturi și organe pe baza unor cazuri concrete - 2 ore**
- IX. Discutarea problemelor etice în genetică și genomică pe baza unor cazuri concrete - 2 ore**
- X. Discutarea problemelor etice în cercetarea pe subiecți umani prin prisma unor cazuri concrete - 2 ore**

1.4.7. STAGIU DE FARMACOLOGIE CLINICĂ

1.4.7.1. Tematica lecțiilor conferință (200 ore)

Farmacologie Clinică Generală (150 ore)

- 1. Definiția Farmacologiei Clinice, importanța problemei, locul Farmacologiei Clinice printre celelalte științe și obiecte de învățământ.
- 2. Importanța specialității. Locul și importanța farmacologului clinician în echipa complexă de asistență medicală.
- 3. Locul și importanța terapiei medicamentoase între celelalte tipuri de terapii.
- 4. Importanța terapiei alopate vs. alte tipuri de terapie (homeopatie, fitoterapie, magnetoterapie, acupunctură etc.).
- 5. Iatrogenie și consecințele prescrierii inadecvate a medicamentului.
- 6. Farmacocinetica clinică la subiectul normal (noțiuni de bază). Farmacocinetica clinică în diverse afecțiuni. Interacțiuni medicamentoase de tip farmacocinetic.

7. Farmacodinamie. Interacțiuni medicamentoase de tip farmacodinamic.
8. Noțiuni de farmacogenetică, teratogenie, oncogenie.
9. Particularități cinetice și dinamice în anumite situații fiziologice (copil, bătrân, gravidă, lactație, rasă etc.).
10. Particularități cinetice și dinamice în anumite situații patologice (insuficiența renală, insuficiența hepatică, insuficiența cardiacă, boli consumptive – denutriție – deshidratare, alcoolism și dependența de droguri etc.).
11. Prescrierea rațională a medicamentului – prezentare generală. Medicamente esențiale.
12. Conceptul de medicamente P. Criteriile de alegere (eficiență, toxicitate, adecvarea scopului propus, cost) și importanța acestora. Ponderea criteriilor în funcție de tipul de politică a medicamentului.
13. Alegerea unei grupe de medicamente P. Alegerea unui medicament P din grupa respectivă.
14. Definirea problemei pacientului.
15. Precizarea obiectivului terapeutic.
16. Verificarea adecvării medicamentului la cazul concret.
17. Scrierea prescripției.
18. Ce informații și avertizări sunt necesare pacientului și aparținătorilor asupra tratamentului prescris.
19. Monitorizarea (oprirea) tratamentului.
20. Scheme terapeutice complexe. Stabilirea dozelor în aceste situații particulare. Complanța la scheme complexe. Interacțiuni medicamentoase.
21. Diagnosticul farmacologic – un feed-back valoros pentru verificarea coincidenței diagnostic/schemă terapeutică.
22. Polipragmazie. Automedicație.
23. Noțiuni de Farmacoepidemiologie.
24. Noțiuni de Farmacoeconomie. Raportul cost/eficiență.
25. Alegerea surselor de informare obiectivă asupra medicamentului.
26. Informațiile “de firmă” și procesarea lor critică.
27. Aprecierea studiilor clinice și marilor trialuri, criterii de obiectivitate.
28. Orientarea în clasificarea medicamentelor antidepresive triciclice.
29. Construcția și finalizarea studiului clinic al medicamentului.
30. Studii de fază I, II, III, IV.
31. Bioechivalența.
32. Normele GMP, GLP.
33. Interpretarea statistică a datelor.
34. Noțiuni de legislație a medicamentului.
35. Forurile de decizie (Agenția Medicamentului, Comisia de Transparență, Direcția Farmaceutică a MS, Comisia Farmaceutică a spitalului).

36. Decizia farmacologului clinician în utilizarea și achiziția medicamentului.
37. Farmacovigilența.

Farmacologie Clinică Specială (50 ore)

38. Dovezi ale eficienței clinice a medicamentelor în afecțiuni ale:
- sistemului nervos central
 - sistemului nervos periferic
 - aparatului cardiovascular
 - aparatului respirator
 - aparatului digestiv
 - aparatului urogenital
 - sistemului endocrin
 - sângelui și în bolile infecțioase, neoplazii, boli alergice
39. Aspecte nutriționale ale farmacologiei clinice.
40. Impactul biologiei moleculare și genomice asupra dezvoltării farmacologiei clinice.
41. Probleme etice în tratamentul cu medicamente noi, costisitoare.
42. Medicamentele orfane.

1.4.7.2. Baremul activităților practice

1. Participare la studii de farmacocinetică sau bioechivalență: 1
2. Participare la studii de fază II sau III: 1
3. Efectuare studii farmacoeconomice: 1
4. Seminar final.

FARMACOLOGIE CLINICĂ 4 ANI

STAGII PRACTICE și CURSURI-CONFERINȚĂ

- STAGIU DE FARMACOLOGIE FUNDAMENTALĂ(I.1) 12 LUNI
- STAGIU DE LEGISLAȚIE și ORGANIZARE(I.2) 3 LUNI
- STAGIU DE MEDICINĂ INTERNĂ(I.3) 6 LUNI
- STAGIU DE TERAPIE INTENSIVĂ și MEDICINĂ DE URGENȚĂ(I.4) 6 LUNI
- STAGIU DE TOXICOLOGIE CLINICĂ(I.5) 6 LUNI
- STAGIU LA ALEGERE ÎNTR-O SPEC.MEDICALĂ, ALTA DECÂT CELE DE MAI SUS(I.6) 3 LUNI
- BIOETICĂ(I.7) ½ LUNĂ
- STAGIU DE FARMACOLOGIE CLINICĂ(I.8) 11 LUNI și 2 SĂPT.

	ANUL I	ANUL II			ANUL III			ANUL IV	
STAGIUL	I.1	I.2	I.3	I.4	I.4	I.5	I.6	I.7	I.8