

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

MAXITROL mast za oko

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 g masti sadrži 1 mg deksametazona, 3500 IU neomicinsulfata i 6000 IU polimiksin B sulfata.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: 1 g masti sadrži 0,5 mg metilparahidroksibenzoata, 0,1 mg propilparahidroksibenzoata u 30 mg bezvodnog tekućeg lanolina.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Mast za oko.

Maxitrol je bijela do svijetložuta, homogena mast, bez grudica.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Lijek je namijenjen za primjenu u adolescenata u dobi od 12 godina i starijih te odraslih osoba kod upalnih stanja oka koja reagiraju na steroide i u kojih je indiciran kortikosteroid, te su praćena bakterijskom infekcijom ili postoji rizik od bakterijske infekcije oka (npr. upalna stanja konjunktive i kapaka, rožnice i prednjeg segmenta očne jabučice, kronični anteriorni uveitis i opekline rožnice prouzročene kemijski, toplinom i radioaktivnim zračenjem, te ozljede rožnice prouzročene stranim tijelima).

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Primjena u adolescenata u dobi od 12 godina i starijih te odraslih osoba

Mala količina (otprilike traka od 1,5 cm) masti se nanosi do tri ili četiri puta dnevno u donju konjunktivalnu vrećicu bolesnog oka (očiju). Učestalost se smanjuje postepeno sukladno kliničkim znakovima poboljšanja. Treba voditi računa da se liječenje ne prekine prije vremena.

Mast za oko može se primijeniti prije odlaska na spavanje zajedno s Maxitrol kapima tijekom dana.

##### Primjena u djece mlađe od 12 godina

Sigurnost i djelotvornost primjene u djece mlađe od 12 godina nije ustanovljena te se primjena u toj populaciji ne preporuča.

##### Oštećenje jetre i bubrega

Maxitrol nije bio ispitivan u ovoj skupini bolesnika. Ipak, zbog niske sistemske apsorpcije djelatnih tvari nakon lokalne primjene ovog proizvoda, prilagođavanje doze nije potrebno.

##### Način primjene

Za oko.

Da bi se spriječila kontaminacija vrha tube i masti, mora se izbjegavati dodir vrha tube s vjeđama, okolnim područjima ili drugim površinama.

Ako se primjenjuje više od jednog lijeka za lokalnu primjenu u oko, lijekovi se moraju ukapati s najmanje 5 minuta razmaka između ukapavanja. Mast za oko treba primijeniti posljednju.

#### **4.3. Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Herpes simplex keratitis.

Vakcinija, varičela i ostale virusne infekcije rožnice i konjunktive.

Gljivične infekcije struktura oka ili neliječene parazitne infekcije oka.

Odstranjivanje stranog tijela iz rožnice bez komplikacija.

Mikobakterijske infekcije oka.

#### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Primjenjuje se samo za oko. Nije za primjenu injekcijom niti za primjenu kroz usta.

Osjetljivost na lokalnu primjenu aminoglikozidnih antibiotika, poput neomicina, može se pojaviti u nekih bolesnika. Težina reakcija preosjetljivosti može varirati od lokalnih do generaliziranih reakcija kao što su eritem, svrbež, urtikarija, osip na koži, anafilaksija, anafilaktoidne reakcije ili bulozne reakcije. U slučaju razvoja preosjetljivosti tijekom primjene ovog lijeka, treba prekinuti s liječenjem. Dodatno, lokalna primjena neomicina može dovesti do senzibilizacije kože (vidjeti dio 4.8).

Moguća je pojava križne preosjetljivosti na ostale aminoglikozide, a treba razmotriti i mogućnost da bolesnici koji postanu osjetljivi na neomicin lokalno primijenjen u oko mogu biti osjetljivi na ostale lokalne i/ili sistemske aminoglikozide.

Ozbiljne nuspojave uključujući neurotoksičnost, ototoksičnost i nefrotoksičnost zabilježene su u bolesnika koji su sistemski primali terapiju neomicinom, ili kada je neomicin primijenjen lokalno kod otvorenih rana ili oštećenja kože. Nefrotoksične i neurotoksične reakcije zabilježene su sa sistemski primijenjenim polimiksinom B. Iako ove nuspojave nisu zabilježene nakon lokalne primjene ovog proizvoda za oko, preporuča se oprez kod istodobne primjene sa sistemskim aminoglikozidima ili polimiksinom B.

Produljena primjena oftalmičkih kortikosteroida može dovesti do očne hipertenzije i/ili glaukoma, s oštećenjem očnog živca, smanjenja oštine vida i oštećenja vidnog polja, te do stvaranja stražnje subkapsularne sive mreže. U bolesnika koji dulje vrijeme primaju terapiju oftalmičkim kortikosteroidima, intraokularni tlak se mora redovno i često kontrolirati. Ovo je posebno važno u pedijatrijskih bolesnika, stoga što je rizik pojave kortikosteroidom inducirane očne hipertenzije veći u djece i može se dogoditi ranije nego u odraslih. Maxitrol mast nije odobrena za primjenu u pedijatrijskih bolesnika mlađih od 12 godina.

Rizik od kortikosteroidom induciranog porasta očnog tlaka i/ili nastanka katarakte povećan je u predisponiranih bolesnika (npr. dijabetes).

Cushingov sindrom i/ili adrenalna supresija povezana sa sistemskom apsorpcijom deksametazona primijenjenog za oko može se pojaviti nakon intenzivne ili dugotrajne

kontinuirane terapije u bolesnika s predispozicijom, uključujući djecu i bolesnike liječene s CYP3A4 inhibitorima (uključujući ritonavir i kobicistat). U ovim slučajevima, liječenje je potrebno postupno prekinuti.

Kortikosteroidi mogu smanjiti rezistenciju ili pomoći u razvoju otpornih bakterija, gljivičnih, parazitskih ili virusnih infekcija i prikriti kliničke znakove infekcije, ili mogu suprimirati reakcije preosjetljivosti na sastojke proizvoda.

U bolesnika s dugotrajnim ulkusom rožnice treba posumnjati na gljivičnu infekciju. U slučaju pojave gljivične infekcije, treba prestati s kortikosteroidnom terapijom.

Produljena primjena antibiotika kao što su neomicin i polimiksin može rezultirati pojačanim rastom otpornih organizama, uključujući gljivice. U slučaju pojave superinfekcije, treba prekinuti primjenu i primijenite alternativnu terapiju.

Lokalno primijenjeni kortikosteroidi mogu usporiti zacjeljivanje rana. Poznato je da lokalni nesteroidni antiinflamatorni lijekovi (NSAIL) usporavaju ili produljuju zacjeljivanje. Istodobna primjena lokalnih NSAIL-a i lokalnih steroida može povećati mogućnost problema sa zacjeljivanjem (vidjeti dio 4.5).

Kod bolesti kod kojih dolazi do stanjivanja rožnice ili sklere lokalna primjena lijekova koji sadrže steroide može dovesti do perforacije rožnice.

Ne preporuča se nošenje kontaktnih leća tijekom liječenja očnih upala ili infekcija.

U slučajevima kada se lijek primjenjuje dulje od 10 dana, potrebno je obaviti kontrolu intraokularnog tlaka u svih osoba.

Posebnu pažnju treba posvetiti u slučaju infekcije s herpes simplex virusom, obzirom da lijek sadrži komponentu na bazi steroida.

Propisivanje lijeka u dozi većoj od 8 g može odobriti samo liječnik i to nakon ispitivanja pacijenta biomikroskopski, te ukoliko je potrebno nakon bojenja rožnice s fluoresceinom.

Lijek sadrži metilhidroksibenzoat i propilhidroksibenzoat koji mogu uzrokovati alergijske reakcije (moguće odgođene).

Lijek također sadrži lanolin koji može izazvati lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis).

#### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

Istodobna primjena lokalnih steroida i lokalnih NSAIL-a može povećati mogućnost problema sa zacjeljivanjem rožnice.

Istodobna i/ili dosljedna primjena aminoglikozida (neomicin) s lijekovima za sistemsku, peroralnu ili topičku primjenu koji imaju neurotoksične, ototoksične i nefrotoksične učinke može rezultirati aditivnom toksičnošću stoga se mora izbjegavati, kad god je moguće.

CYP3A4 inhibitori (uključujući ritonavir i kobicistat) mogu smanjiti klirens deksametazona, što rezultira njegovim povećanim učinkom i adrenalnom supresijom/Cushingovim sindromom. Ovu kombinaciju je potrebno izbjegavati, osim ako korist nadmašuje povećani rizik od sistemskih nuspojava kortikosteroida, a u tom slučaju je potrebno pratiti bolesnike zbog moguće pojave sistemskih učinaka kortikosteroida.

#### 4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

##### Trudnoća

Nema ili su ograničeni podaci o primjeni deksametazona, neomicina ili polimiksina B u trudnica.

Aminoglikozidni antibiotici, poput neomicina, prolaze kroz posteljicu nakon intravenske primjene u trudnica. Pokazalo se da sistemska neklinička i klinička izloženost aminoglikozidima inducira ototoksičnost i nefrotoksičnost. Produljena ili ponavljana primjena kortikosteroida tijekom trudnoće povezana je s povećanim rizikom za intrauterini zastoj rasta. Novorođenčad majki koje su primale značajne doze kortikosteroida tijekom trudnoće treba pažljivo pratiti zbog mogućih znakova hipoadrenalizma (vidjeti dio 4.4.). Ispitivanja na životinjama ukazala su na reproduktivnu toksičnost nakon sistemske i oftalmičke primjene deksametazona (vidjeti dio 5.3). Nema dostupnih podataka o sigurnosti primjene polimiksina B kod skotnih životinja.

Maxitrol se ne preporuča tijekom trudnoće.

##### Dojenje

Nije poznato izlučuju li se lokalno primijenjeni deksametazon, neomicin ili polimiksin u majčino mlijeko.

Ipak, s obzirom da se sistemski kortikosteroidi i aminoglikozidi mogu distribuirati u mlijeko, rizik za dojenče ne može se isključiti. Odluku o prekidu dojenja ili prekidu/obustavi liječenja s Maxitrol masti treba donijeti na osnovi procjene koristi dojenja za dijete i koristi terapije za majku.

##### Plodnost

Nema podataka o utjecaju neomicina ili polimiksina B na plodnost u muškaraca i žena. Ograničeni su klinički podaci o utjecaju deksametazona na plodnost kod muškaraca ili žena. Deksametazon nije pokazao neželjene učinke na plodnost u modelu štakora tretiranih korionskim gonadotropinom.

#### 4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Kao i s bilo kojim drugim lokalnim oftalmičkim proizvodom, nakon primjene moguće je prolazno zamućenje vida ili drugi vidni poremećaji, koji mogu utjecati na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima. Ako dođe do zamućenja vida nakon primjene, bolesnik mora pričekati dok mu se ne razbistri vid prije nego vozi ili upotrebljava strojeve.

#### 4.8. Nuspojave

##### Sažetak sigurnosnog profila

U kliničkim ispitivanjima s Maxitrolom najčešće nuspojave bile su nelagoda u oku, keratitis i iritacija oka, a zabilježene su u 0,7% do 0,9% bolesnika.

##### Tablični prikaz nuspojava

Sljedeće su nuspojave zabilježene u kliničkim ispitivanjima i tijekom post-marketinškog praćenja lijeka s Maxitrolom i razvrstane su prema sljedećoj konvenciji: vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), manje često ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rijetko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ), vrlo rijetko ( $< 1/10000$ ) ili nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake grupe učestalosti, nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Organski sustav	Nuspojave
Poremećaji oka	Manje često: keratitis, povišeni očni tlak*, svrbež oka**, nelagoda u oku**, eritem, svrbež vjeđa, edem, nadražaj oka**  Nepoznato: ulcerozni keratitis, zamućenje

	vida, fotofobija, midrijaza, ptoza vjeđe, bol u oku, oticanje oka, osjećaj stranog tijela u oku, hiperemija oka, pojačano suženje, nastanak stražnje subkapsularne katarakte, odgođeno zacjeljivanje rana, gljivična infekcija
<u>Poremećaji imunološkog sustava</u>	Nepoznato: preosjetljivost
<u>Poremećaji živčanog sustava</u>	Nepoznato: glavobolja
<u>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</u>	<i>Nepoznato</i> : Stevens-Johnsonov sindrom
Endokrini poremećaji	<i>Nepoznato</i> : Cushingov sindrom, adrenalna supresija (vidjeti dio 4.4)

#### Opis odabranih nuspojava

\*Produljena primjena oftalmičkih kortikosteroida može rezultirati povišenim intraokularnim tlakom s oštećenjem očnog živca, smanjenom vidnom oštrinom i defektima vidnog polja, i stvaranjem stražnje subkapsularne katarakte (vidjeti dio 4.4).

\*\*Osjetljivost na lokalno primijenjene aminoglikozide može se pojaviti u nekih bolesnika. Dodatno, lokalna primjena neomicina može dovesti do senzibilizacije kože (vidjeti dio 4.4).

Zbog steroidne komponente, kod bolesti koje uzrokuju stanjenje rožnice ili sklere postoji veći rizik od perforacije osobito nakon duljih terapija (vidjeti dio 4.4.)

Primjena kombinacije steroida i antibiotika može povećati rizik od nastanka sekundarne infekcije.

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).

### **4.9. Predoziranje**

Zbog karakteristika ovog proizvoda, namijenjenog za lokalnu primjenu, sistemski toksični učinci nisu očekivani kod akutnog okularnog predoziranja ovim proizvodom niti kod slučajne oralne ingestije sadržaja jedne tube.

Klinički vidljivi znakovi i simptomi lokalnog predoziranja Maxitrolom su eritem, pojačano suženje, edem i svrbež kapka.

Lokalno predozirani Maxitrol može se isprati iz oka (očiju) mlakom vodom.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Oftalmici, kombinacije kortikosteroida i antimikrobnih lijekova, ATK oznaka: S01CA01

#### Mehanizam djelovanja:

Maxitrol ima dvojni učinak: supresija simptoma upale kortikosteroidnom komponentom deksametazona, i protuupalni učinak zahvaljujući prisutstvu dva antibiotika, polimiksina B i neomicina.

Deksametazon je sintetički glukokortikoid sa snažnim protuupalnim djelovanjem.

Polimiksin B je ciklički lipopeptid koji prolazi u stanicu gram-negativnih bacila zbog destabilizacije citoplazmatske membrane. Općenito je manje aktivan protiv gram-pozitivnih bakterija.

Neomicin je aminoglikozidni antibiotik koji primarno djeluje na stanicu bakterije inhibirajući sintezu polipeptida na ribosomu.

#### Mehanizam rezistencije

Rezistencija bakterija na polimiksin B je kromosomskog porijekla i nije česta. Modifikacija fosfolipida membrane citoplazme izgleda ima ulogu.

Rezistencija na neomicin događa se zahvaljujući nekoliko različitih mehanizama uključujući (1) alteracije podjedinice ribosoma unutar bakterijske stanice; (2) interferenciju s transportom neomicina u stanicu i (3) inaktivaciju putem adenilizirajućih, fosforilizirajućih i acetilirajućih enzima. Genetička informacija za proizvodnju neaktivnih enzima može se dogoditi na kromosomu bakterije ili na plazmidima.

#### Granične vrijednosti

Svaki gram Maxitrol masti sadrži 6000 IU polimiksin B sulfata i 3500 IU neomicin sulfata. Granične vrijednosti i *in vitro* spektar navedeni ispod bazirani su na dvostrukom djelovanju bilo polimiksina B ili neomicina. Granične vrijednosti navedene su na osnovi stečene rezistencije za specifične vrste pronađene u upalama oka i omjeru Internacionalnih jedinica polimiksina B i neomicina u Maxitrolu:

Granične vrijednosti otpornosti: >5:2.5 do 40:20 ovisno o vrsti bakterije

#### Osjetljivost

Niže navedene informacije daju uvid u okvirne mogućnosti osjetljivosti mikroorganizama na polimiksin B ili neomicin u Maxitrolu. Lista ispod navodi bakterijske vrste izolirane kod vanjskih upala oka.

Prevalencija stečene otpornosti može varirati geografski i s vremenom za određene vrste i lokalna informacija o rezistenciji je poželjna; posebno kod liječenja jakih upala. Prema potrebi, potreban je stručan savjet kada je lokalna rasprostranjenost rezistencije takva da je primjena kombinacije polimiksina B ili neomicina kao što je to kod Maxitrola, barem kod nekih vrsta upala, upitna.

#### **ČESTO REZISTENTNE VRSTE**

##### **Aerobni Gram-pozitivni mikroorganizmi**

*Bacillus cereus*

*Bacillus megaterium*

*Bacillus pumilus*

*Bacillus simplex*

*Corynebacterium accolens*

*Corynebacterium bovis*

*Corynebacterium macginleyi*

*Corynebacterium propinquum*

*Corynebacterium pseudodiphtheriticum*

*Staphylococcus aureus* (meticilin osjetljiva - MSSA)

*Staphylococcus capitis*

*Staphylococcus epidermidis* (meticilin osjetljiva - MSSE)

*Staphylococcus pasteurii*

*Staphylococcus warneri*

*Streptococcus mutans*

##### **Aerobni Gram-negativni mikroorganizmi**

*Haemophilus influenzae*

*Klebsiella pneumoniae*

*Moraxella catarrhalis*  
*Moraxella lacunata*  
*Pseudomonas aeruginosa*

#### **VRSTE ZA KOJE BI STEČENA REZISTENCIJA MOGLA BITI PROBLEM**

*Staphylococcus epidermidis* (meticilin rezistentni- MRSE)  
*Staphylococcus hominis*  
*Staphylococcus lugdunensis*

#### **INHERENTNO REZISTENTNI ORGANIZMI**

##### **Aerobni Gram-pozitivni mikroorganizmi**

*Enterococci faecalis*  
*Staphylococcus aureus* (meticilin rezistentni - MRSA)  
*Streptococcus mitis*  
*Streptococcus pneumoniae*

##### **Aerobni Gram-negativni mikroorganizmi**

*Serratia species*

##### **Anaerobna bakterija**

*Propionibacterium acnes*

Deksametazon je umjereno jaki kortikosteroid s dobrom penetracijom u očno tkivo. Kortikosteroidi imaju protuupalno kao i vazokonstriktivno djelovanje. Suprimiraju upalni odgovor i simptome kod različitih poremećaja bez da u osnovi liječe poremećaje.

## **5.2. Farmakokinetička svojstva**

### Deksametazon

Deksametazon se poput ostalih kortikosteroida brzo apsorbira nakon oralne primjene i ima biološki poluvijek oko 190 minuta. Nakon lokalne primjene na kožu i u oko moguća je apsorpcija dostatna da uzrokuje sistemske učinke. Intraokularna penetracija deksametazona događa se u značajnim količinama i doprinosi djelotvornosti deksametazona kod upalnih stanja prednjeg segmenta.

### Polimiksin B sulfat

Polimiksin B sulfat se ne apsorbira iz gastrointestinalnog trakta ili kroz neoštećenu kožu. Iako neoštećeni rožnični epitel sprječava prolaz u stromu rožnice, terapijske koncentracije ulaze u stromu nakon oštećenja epitela. Dobra penetracija kroz stromu događa se nakon abrazije epitela nakon lokalnog ukapavanja, subkonjunktivalne injekcije ili nakon obloga rožnice. Značajniji prolaz polimiksina B u staklovinu nakon parenteralne ili lokalne primjene lijeka nije moguće dokazati.

### Neomicin

Neomicin se slabo apsorbira iz gastrointestinalnog trakta i nakon lokalne primjene apsorbira se količina nedovoljna da izazove sistemske učinke. Zabilježena je apsorpcija kroz rane i kožu oštećenu upalom. Nakon apsorpcije neomicin se brzo izlučuje kroz bubrege u aktivnom obliku.

## **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

### Mutagenost i karcinogenost

Ispitivanja genotoksičnosti provedene s neomicinom i polimiksinom B, s ili bez metaboličke aktivnosti, bile su negativne u bakterijskim (Ames test) ili stanicama sisavaca (kromosomske aberacije na stanicama CHO). Deksametazon je bio klastogen *in vivo* na mikronukleusu miša u dozama većim od onih zabilježenih nakon lokalne primjene. Konvencionalna dugotrajna ispitivanja karcinogenosti s Maxitrolom ili aktivnim sastojcima nisu provedene.

### Teratogenost

Skotne ženke štakora koje su dnevno primale visoke doze neomicina imale su mladunčad koja je pokazala značajnu ototoksičnost. Teratogena doza je puno veća (>10000 puta) u odnosu na kliničku dnevnu izloženost Maxitrolu. Deksametazon se pokazao teratogenim na životinjskim modelima. Deksametazon je inducirao abnormalnosti fetalnog razvoja uključujući rascjep nepca, intrauterinu retardaciju rasta i utjecao je na rast i razvoj mozga.

### Lokalna podnošljivost i sistemski učinci

Sistemska izloženost deksametazonu je povezana s njegovim farmakološkim djelovanjem snažnog glukokortikoida. Produljena izloženost steroidu može rezultirati neravnotežom glukokortikoida. Ispitivanja lokalne sigurnosti s deksametazonom u kunića pokazale su sistemske učinke 1 mjesec nakon liječenja. Kod kunića, Maxitrol je pokazao minimalan potencijal iritacija nakon primjene i na kontrolno i na iritirano oko.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

metilparahidroksibenzoat (E218)  
propilparahidroksibenzoat (E216)  
tekući lanolin, bezvodni  
vazelin, bijeli

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3. Rok valjanosti**

36 mjeseci

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja: 4 tjedna.

### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.  
Ne odlagati u hladnjak.  
Tubu čuvati čvrsto zatvorenu.

### **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

Aluminijska tuba obložena epoksi-fenolom s vrhom od polietilena i polietilenskim zatvaračem.

Dostupna je sljedeća veličina pakiranja: kartonska kutija s 1 tubom od 3,5 g.

### **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje**

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## **7 NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Novartis Hrvatska d.o.o.



Radnička cesta 37b  
10 000 Zagreb

**8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-641598573

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 15. siječnja 1998.

Datum posljednje obnove odobrenja: 31. siječnja 2015.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

09. svibnja 2023.