

 23. juni 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Cortiflix, tabletter**

**0. D.SP.NR.**

33986

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cortiflix

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver tablet indeholder 0,1 mg fludrocortisonacetat.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på:

Indeholder også lactose, 94,4 mg pr. tablet.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Tabletter

6,5 mm, runde, hvide til råhvide tabletter, mærket med ‘F01’ på den ene side og en delekærv på den anden side.

Tabletten kan deles i to lige store doser.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Til delvis substitutionsbehandling for primær binyrebarkinsufficiens ved Addisons sygdom og til behandling af salttabende adrenogenitalt syndrom.

**4.2 Dosering og administration**

*Voksne*

Addisons sygdom

Et dagligt doseringsinterval på 0,05 til 0,3 mg Cortiflix tabletter indtaget oralt. Supplerende parenteral administration af natrium-bevarende hormoner er ikke nødvendigt. Når der behøves en forstærket glukokortikoid effekt, bør dette opnås ved samtidig administration af kortison (6,25 til 25 mg) eller hydrokortison (5 til 20 mg) dagligt.

Salttabende adrenogenitalt syndrom

Den anbefalede, orale dosis til behandling af salttabende adrenogenitalt syndrom er én tablet (0,1 mg) til to tabletter (0,2 mg) Cortiflix dagligt. Begrænsning af natriumindtag og supplerende kaliumadministration kan være påkrævet.

Pædiatrisk population

En halv tablet (0,05 mg) til en tablet (0,1 mg) dagligt. Daglig dosering skal justeres baseret på barnets alder og vægt samt sygdommens sværhedsgrad. Der skal udvises forsigtighed ved eksponering for skoldkopper, mæslinger eller andre smitsomme sygdomme (se pkt. 4.4).

**Ældre**

Ingen specifikke anbefalinger vedrørende dosering (se pkt. 4.4).

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Anvendelse hos patienter med mavesår, aktiv tuberkulose, akut psykose, akut bakterie- eller virusinfektion.

Anvendelse til patienter, der er overfølsomme over for produktets bestanddele.

Systemiske infektioner, medmindre der anvendes specifik antiinfektiøs behandling.

Da Cortiflix er et potent mineralkortikoid, skal både dosis og saltindtag overvåges nøje for at undgå udvikling af hypertension, ødem eller vægtøgning.

Periodisk kontrol af elektrolytniveauer i serum tilrådes under langvarig behandling.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Binyrebarkatrofi udvikler sig under langvarig behandling og kan vare ved i årevis efter behandlingsophør. Tilbagetrækning af kortikosteroider efter langvarig behandling skal derfor altid ske gradvist for at undgå akut binyrebarkinsufficiens og skal nedtrappes over uger eller måneder i henhold til dosis og behandlingsvarighed.

Patienter i langvarig, systemisk behandling med Cortiflix kan have brug for understøttende kortikosteroidbehandling i stressperioder (såsom ved traumer, operation eller alvorlig sygdom) både i behandlingsperioden og op til et år derefter. Hvis kortikosteroider er blevet stoppet efter langvarig behandling, skal de muligvis genindføres midlertidigt.

Begrænsning af salt i kosten samt kaliumtilskud kan være nødvendigt. Alle kortikosteroider øger calciumudskillelsen, hvilket kan prædisponere for osteoporose eller forværre eksisterende osteoporose.

Patienter skal bære steroidbehandlingskort, som giver klar vejledning om de forholdsregler, der skal træffes for at minimere risikoen, og som giver oplysninger om ordinerende læge, lægemiddel, dosering og behandlingsvarighed.

**Antiinflammatoriske/immunsuppressive virkninger**

Undertrykkelse af den inflammatoriske reaktion og immunfunktionen øger modtageligheden over for infektioner og deres sværhedsgrad. Den kliniske præsentation kan ofte være atypisk, og alvorlige infektioner som f.eks. septicaemia og tuberkulose kan være maskerede og kan nå et fremskredent stadie, før de genkendes.

Skoldkopper, helvedesild og mæslinger er særligt bekymrende, da disse normalt lettere sygdomme kan være dødelige hos immunsupprimerede patienter. Patienter skal rådes til at undgå eksponering for disse sygdomme og til straks at søge lægehjælp, hvis eksponering forekommer.

**Skoldkopper**

Medmindre de allerede har haft skoldkopper, bør patienter, der får orale kortikosteroider til andre formål end substitution, betragtes som værende i fare for at få alvorlige tilfælde af skoldkopper*.* Manifestationer af fulminant sygdom omfatter lungebetændelse, hepatitis og dissemineret intravaskulær koagulation; udslæt er ikke nødvendigvis et fremtrædende træk. Ikke-immune patienter, som får systemiske kortikosteroider, eller som har fået disse inden for de foregående 3 måneder skal gives passiv immunisering med varicella zoster immunglobulin (VZIG). VZIG skal helst gives inden for 3 dage efter eksponering og ikke senere end 10 dage efter eksponering for skoldkopper. Bekræftede skoldkopper berettiger specialistpleje og akut behandling. Kortikosteroider bør ikke stoppes, og dosis skal muligvis øges.

**Mæslinger**

Profylakse med normalt immunglobulin kan være nødvendigt.

Under kortikosteroidbehandling reduceres antistofresponsen og påvirker derfor patientens respons på vacciner. Levende vacciner må ikke administreres.

Kortikosteroider kan påvirke nitroblue tetrazolium-testen for bakteriel infektion, hvilket giver falsk negative resultater.

Cortiflix er kontraindiceret til brug ved aktiv tuberkulose (se pkt. 4.3). Kemoprofylakse bør anvendes til patienter med latent tuberkulose eller tuberkulinreaktivitet, som tager kortikosteroider.

**Synsforstyrrelse**

Synsforstyrrelse kan rapporteres ved systemisk og topisk brug af kortikosteroid. Hvis en patient udviser symptomer såsom sløret syn eller andre synsforstyrrelser, skal der overvejes at henvise patienten til en øjenlæge med henblik på evaluering af mulige årsager, som kan omfatte grå stær, grøn stær eller sjældne sygdomme såsom central serøs chorioretinopati (CSCR), som er blevet rapporteret efter brug af systemiske og topiske kortikosteroider.

Kortikosteroider skal anvendes med forsigtighed hos patienter med følgende tilstande: uspecifik colitis ulcerosa (hvis der er sandsynlighed for perforation, byld, eller anden pyogen infektion); nylige tarmanastomoser; diverticulitis; tromboflebitis; nuværende eller anamnese med alvorlige emotionelle forstyrrelser (især tidligere steroidudløst psykose); eksantematøs sygdom; kronisk nefritisk nyreinsufficiens; metastatisk karcinom; osteoporose (postmenopausale kvinder er særligt udsatte); hos patienter med et aktivt eller latent mavesår (eller en anamnese med mavesår); myasthenia gravis; latent eller helbredt tuberkulose; ved tilstedeværelse af lokal eller systemisk virusinfektion, systemiske svampeinfektioner eller ved aktive infektioner, der ikke kontrolleres af antibiotika; akutte psykoser; akut glomerulonefritis; hypertension; hjerteinsufficiens; grøn stær (eller grøn stær i slægtsanamesen), tidligere steroid myopati eller epilepsi.

Et tilstrækkeligt proteinindtag anbefales til patienter på langsigtede kortikosteroider for at modvirke enhver tendens til vægttab eller muskelsvind/-svaghed forbundet med negativ kvælstofbalance.

Kortikosteroidvirkninger kan forstærkes hos patienter med hypothyreoidisme eller cirrose og reduceres hos hyperthyroide patienter.

Diabetes kan forværres, hvilket kræver en højere insulindosis. Latent diabetes mellitus kan fremskyndes.

Stigning i bilirubinæmi efter dets forskydning fra albumin kan øge gulsot hos nyfødte, som kan udvikle sig til kernikterus (aflejringer af ikke-konjugeret bilirubin i hjernevævet).

Der kan forekomme menstruationsuregelmæssigheder, og denne mulighed bør nævnes for kvindelige patienter.

Sjældne tilfælde af anafylaktoide reaktioner er forekommet hos patienter, der får kortikosteroider, især når en patient har en anamnese med lægemiddelallergier.

Acetylsalicylsyre bør anvendes med forsigtighed sammen med kortikosteroider hos patienter med hypoprotrombinæmi.

Der har været nogle få rapporter i litteraturen om udvikling af grå stær hos patienter, der har brugt kortikosteroider i længere tid. Selvom det ikke er muligt at udelukke systemiske kortikosteroider som en kendt faktor, bør ordinerende læger være opmærksomme på den mulige rolle, som kortikosteroider spiller i udviklingen af grå stær.

Kortikosteroider bør anvendes med forsigtighed hos patienter med okulær herpes simplex på grund af mulig perforation af hornhinden.

Patienter og/eller omsorgspersoner skal advares om, at der kan forekomme potentielt alvorlige, psykiatriske bivirkninger med systemiske steroider (se pkt. 4.8). Symptomer opstår typisk inden for få dage eller uger efter start af behandlingen. Risici kan være højere ved høje doser/systemisk eksponering (se også pkt. 4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion, der kan øge risikoen for bivirkninger), omend dosisniveauer ikke muliggør forudsigelse af start, type, sværhedsgrad eller varighed af reaktioner. De fleste reaktioner forsvinder efter enten reduktion eller seponering af dosis, omend specifik behandling kan være nødvendig. Patienter/omsorgspersoner bør opfordres til at søge lægehjælp, hvis der opstår bekymrende psykiske symptomer, især hvis der er mistanke om deprimeret sindsstemning eller selvmordstanker. Patienter/omsorgspersoner skal også være opmærksomme på mulige psykiatriske forstyrrelser, der kan forekomme enten under eller umiddelbart efter dosisnedtrapning/-seponering af systemiske steroider, selvom sådanne reaktioner er blevet rapporteret sjældent. Allerede eksisterende stemningslabilitet eller psykose kan også forværres af kortikosteroider. Brugen af antidepressiva afhjælper ikke og kan forværre adrenokorticoid-udløste mentale forstyrrelser.

Særlig pleje er påkrævet, når brugen af systemiske kortikosteroider overvejes hos patienter med eksisterende eller tidligere alvorlige emotionelle forstyrrelser enten hos patienten selv eller hos deres førstegradsslægtninge. Disse ville omfatte depressiv eller bipolar sygdom og tidligere steroidudløst psykose.

**Cortiflix indeholder hjælpestoffet lactose:**

Bør ikke anvendes til patienter med hereditær galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

**Pædiatrisk population**

Vækst og udvikling hos børn på langvarig kortikosteroidbehandling bør nøje observeres. Langvarig brug hos børn kan føre til væksthæmning. Der kan forekomme en vis bedring ved seponering af lægemidlet.

Kortikosteroider kan også påvirke endogen steroidproduktion.

**Ældre**

De almindelige bivirkninger ved systemiske kortikosteroider kan være forbundet med mere alvorlige konsekvenser i alderdommen, især osteoporose, hypertension, hypokaliæmi, diabetes, infektionstilbøjelighed og tyndere hud. Der kræves nøje, klinisk tilsyn for at undgå livstruende reaktioner.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Injektion af Amphotericin B og kaliumnedbrydende midler: Patienter skal observeres for hypokaliæmi. Kaliumniveauer bør kontrolleres med hyppige mellemrum, og kaliumtilskud anvendes, hvis det er nødvendigt.

Anticholinesterasemidler: Virkningerne af anticholinesterasemidler kan være antagoniserede.

Antikoagulantia, oral: Kortikosteroider kan forstærke eller reducere den antikoagulerende virkning. Patienter, der får oral antikoagulantia og kortikosteroider, bør derfor overvåges nøje.

Antidiabetika: Kortikosteroider kan øge blodsukkeret; diabetisk kontrol bør overvåges, især når kortikosteroider startes, afbrydes eller ændres i dosis.

Antihypertensiva, herunder diuretika: kortikosteroider antagoniserer virkningerne af antihypertensiva og diuretika. Den hypokalæmiske virkning af diuretika, herunder acetazolamid, er forstærket.

Tuberkulosemedicin: Koncentrationen af isoniazid i serum kan være nedsat.

Ciclosporin: Overvåg for tegn på øget toksicitet af ciclosporin, når de to anvendes samtidigt.

CYP3A-hæmmere: Samtidig behandling med CYP3A-hæmmere, herunder produkter, som indeholder cobicistat, forventes at øge risikoen for systemiske bivirkninger. Kombinationen bør undgås, medmindre fordelen opvejer den øgede risiko for systemiske kortikosteroidbivirkninger, i hvilket tilfælde patienter bør overvåges for systemiske kortikosteroidbivirkninger.

Digitalisglykosider: Større mulighed for arytmier eller digitalistoksicitet forbundet med hypokaliæmi. Kaliumniveauer skal overvåges, og kaliumtilskud skal anvendes efter behov.

Østrogener, herunder p-piller: Halveringstiden og koncentrationen af kortikosteroid kan øges og clearance reduceres. Det kan være nødvendigt at reducere dosen af kortikosteroid ved start af østrogenbehandling og at øge den ved ophør af østrogenbehandling.

Leverenzyminducere (f.eks. aminoglutethemide, barbiturpræparater, carbamazepin, phenytoin, primidon, rifabutin, rifampicin): Der kan være øget metabolisk clearance af Cortiflix. Patienter bør nøje observeres for mulig reduceret effekt af steroid, og dosis bør justeres i overensstemmelse hermed.

Humant væksthormon: Den vækstfremmende effekt kan hæmmes.

Ketoconazol: Clearance af kortikosteroid kan reduceres, hvilket resulterer i øgede virkninger.

Ikke-depolariserende muskelafslappende midler: Kortikosteroider kan reducere eller forbedre den neuromuskulære blokerende virkning.

Non-steroide antiinflammatoriske midler (NSAID'er): Kortikosteroider kan øge forekomsten og/eller sværhedsgraden af gastrointestinal blødning og sårdannelse forbundet med NSAID'er. Desuden kan kortikosteroider reducere salicylatniveauer i serum og derved reducere deres effektivitet. Omvendt kan seponering af kortikosteroider under højdosis salicylatbehandling resultere i salicylattoksicitet. Acetylsalicylsyre bør anvendes med forsigtighed sammen med kortikosteroider hos patienter med hypoprotrombinæmi.

Thyreoidea-medicin: Metabolisk clearance af adrenokortikoider er nedsat hos hypothyroide patienter og øget hos hyperthyroide patienter. Ændringer i status af patientens skjoldbruskkirtel kan nødvendiggøre dosisjustering af adrenokortikoid.

Vacciner: Neurologiske komplikationer og manglende antistofrespons kan forekomme, når patienter, der tager kortikosteroider, vaccineres (se pkt. 4.4).

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Kortikosteroider har vist sig at være teratogene hos nogle dyrearter; indtil videre har der ikke været noget tydeligt evidens på en lignende effekt hos mennesker. De bør dog ikke anvendes under graviditet, medmindre lægen anser dem for at være afgørende.

Amning

Andre systemiske kortikosteroider har vist sig at forekomme i modermælk.

Brugen af kortikosteroider under graviditet, ammende mødre eller kvinder i den fødedygtige alder kræver, at de mulige fordele ved lægemidlet afvejes mod de potentielle farer for moderen og embryoet, fosteret eller det spædbarn, som ammes.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

**4.8 Bivirkninger**

Administration af kortikosteroider vil resultere i visse virkninger, hvis sværhedsgrad, signifikans og omfang varierer med doseringen og varigheden af behandlingen og den specifikke kortikosteroid anvendt.

Disse omfatter forstyrrelser i elektrolytbalancen, mineralmetabolismen, glukose­metabolismen og glukoneogenese, nedbrydning af kvælstof, mindsket lymfevæv og immunrespons, hæmning af hypofysefunktionen, Cushings syndrom, øget blodkoagulationsevne, reduceret inflammatorisk respons. Der kan forekomme grå stær, psykose, humørsvingninger, avaskulær nekrose i knogler og pancreatitis. Andre berørte områder omfatter knogler, led og muskler, mave-tarm-kanalen, huden, nervesystemet og det endokrine system.

En bred vifte af psykiske reaktioner er blevet rapporteret, herunder emotionelle forstyrrelser (såsom irritabilitet, euforisk, sænket eller opstemt stemningsleje og selvmordstanker), psykotiske reaktioner (herunder mani, vrangforestillinger, hallucinationer og forværring af skizofreni), adfærdsforstyrrelser, irritabilitet, angst, søvnforstyrrelser og kognitive forstyrrelser, herunder forvirring og amnesi. Reaktioner er almindelige og kan forekomme hos både voksne og børn. Hos voksne er hyppigheden af svære reaktioner anslået til at være 5-6 %. Psykologiske virkninger er blevet rapporteret ved seponering af kortikosteroider; hyppigheden er ukendt.

De fleste bivirkninger ved Cortiflix skyldes lægemidlets mineralkortikoidaktivitet og omfatter hypertension, ødem, forstørret hjerte, hjerteinsufficiens, kaliumtab og hypokaliæmisk alkalose.

Når fludrocortison anvendes ved de anbefalede doser, forekommer bivirkningerne forbundet med glukokortikoid normalt ikke; dog er følgende bivirkninger blevet spontant rapporteret hos to eller flere patienter, der har taget Cortiflix: anoreksi, kramper, diarré, hovedpine, muskelatrofi, myasthenia, overdosis, synkope, smagsforstyrrelser, hallucinationer.

Listen nedenfor vises efter systemorganklasse, MedDRA foretrukken term og hyppighed ved brug af følgende hyppighedskategorier: meget almindelig (≥1/10), almindelig (>1/100 til <1/10), ikke almindelig (>1/1 000 til <1/100), sjælden (>1/10 000 til <1/1 000) og meget sjælden (<1/10 000) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Systemorganklasse** | **Hyppighed** | **MedDRA-termer** |
| Metabolisme og ernæring | Ikke almindelig | Hypokaliæmisk alkalose, nedsat appetit |
| Nervesystemet | Almindelig | Hovedpine |
| Ikke almindelig | Kramper, krampeanfald, epilepsi, synkope, bevidsthedstab, dysgeusi, hallucination, forstyrrelse i opfattelsesevnen |
| Øjne | Ikke kendt | Syn, sløret (se også pkt. 4.4) |
| Hjerte | Meget almindelig | Hjerteinsufficiens |
| Ikke almindelig | Forstørret hjerte |
| Vaskulære sygdomme | Meget almindelig | Hypertension |
| Mave-tarm-kanalen | Ikke almindelig | Diarré |
| Knogler, led, muskler og bindevæv | Almindelig | Muskelsvaghed |
| Ikke almindelig | Muskelatrofi |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet | Almindelig | Ødem, hævelse |
| Undersøgelser | Meget almindelig | Hypokaliæmi |
| Ikke almindelig | K+-fald |
| Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer | Ikke almindelig | Overdosis |
|  |  |  |

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/bivirkninger/bivirkninger-ved-medicin/meld-en-bivirkning/)

**4.9 Overdosering**

*Kronisk*

Udvikling af hypertension, ødem, hypokaliæmi, signifikant vægtøgning og stigning i hjertets størrelse kan være tegn på overdosering af Cortiflix. Når disse bemærkes, skal administration af lægemidlet seponeres, hvorefter symptomerne normalt vil aftage inden for flere dage; efterfølgende behandling med Cortiflix skal, om nødvendigt, genoptages ved en reduceret dosis. Muskelsvaghed på grund af for stort kaliumtab kan udvikles og behandles med kaliumtilskud.

*Akut*

Ved store, akutte overdoser omfatter behandling ventrikelskylning eller opkastning og sædvanlige understøttende foranstaltninger.

En enkelt, stor dosis skal behandles med rigeligt vand gennem munden. Omhyggelig overvågning af serumelektrolytter er afgørende, idet der især tages hensyn til behovet for administration af kaliumklorid og begrænsning af natriumindtag i kosten.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Mineralkortikoider, ATC-kode: H02AA02.

Kortikosteroider menes at virke, i mindste fald delvist, ved at kontrollere syntesen af proteiner på celleniveau. Forholdet mellem denne aktivitet og de metaboliske virkninger er endnu ikke helt klarlagt.

Den fysiologiske virkning af Cortiflix svarer til hydrokortison, men glukokortikoideffekten er 15 gange så potent, og mineralkortikoideffekten er 125 gange større. Natriumreabsorption i de distale nyretubuli og i andre væv synes at kunne tilskrives den fysiologiske virkning, der er karakteristisk for mineralkortikoider. Små doser af disse lægemidler resulterer i markant natriumretention og øget urinudskillelse af kalium og hydrogen.

Blodtrykket er også forhøjet tilsyneladende på grund af disse indvirkninger på elektrolytter. Større doser hæmmer endogen binyrebarksekretion, thymusaktivitet og hypofysens udskillelse af kortikotropin; høje doser fremmer også aflejring af glykogen i leveren, og medmindre proteinindtag er tilstrækkeligt, fremkalder dette en negativ kvælstofbalance.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Et potent mineralkortikoid med nogle egenskaber svarende til et glukokortikoid, absorberes godt, metaboliseres langsomt med en T½ på op til 30 timer. Det har en stærk natriumbevarende kapacitet.

Elimination

Fludrocortison er stærkt proteinbundet og elimineres af nyrerne, for det meste som inaktive metabolitter. Den farmakodynamiske halveringstid af fludrocortison er ca. 18 til 36 timer. Virkningens varighed er 1 til 2 dage.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Der er ikke tilstrækkelige data til at bestemme, om Cortiflix er kræftfremkaldende, mutagen eller forringer fertiliteten hos mænd eller kvinder.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Lactosemonohydrat

Natriumstivelsesglycolat

Talkum

Magnesiumstearat.

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Cortiflix tabletter fås i blister indeholdende 14, 28, 30, 42, 50, 56 og 100 tabletter i PVDC/PVC/PE-Alu blister.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Renata Pharmaceuticals (Ireland) Limited

12 Crowe Street

A91 NN29, Dundalk, Co. Louth

Irland

**Repræsentant**

Nordic Prime ApS

Niels Bohrs Vej 6

6700 Esbjerg

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

71703

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

23. juni 2025

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-