



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/12804/2017  
EMA/H/C/004007

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

# Benepali

## Etanercept

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Benepali. Hierin wird erläutert, wie die Agentur das Arzneimittel beurteilt hat, um zu ihren Empfehlungen für die Zulassung des Arzneimittels in der EU und die Anwendungsbedingungen zu gelangen. Diese Zusammenfassung ist nicht als praktischer Rat zur Anwendung von Benepali zu verstehen.

Wenn Sie als Patient praktische Informationen über Benepali benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

## Was ist Benepali und wofür wird es angewendet?

Benepali ist ein entzündungshemmendes Arzneimittel. Es wird zur Behandlung der folgenden Krankheiten angewendet:

- mittelschwere bis schwere rheumatoide Arthritis (eine Erkrankung des Immunsystems, die eine Entzündung der Gelenke verursacht) bei Erwachsenen (ab 18 Jahren). Benepali wird bei Erwachsenen mit mittelschwerer oder schwerer Erkrankung, die auf andere Behandlungen unzureichend angesprochen haben, entweder in Kombination mit Methotrexat (einem auf das Immunsystem wirkenden Arzneimittel) angewendet oder allein, wenn Methotrexat für den Patienten nicht geeignet ist. Benepali kann außerdem bei Patienten mit schwerer rheumatoider Arthritis, die zuvor noch nicht mit Methotrexat behandelt worden sind, angewendet werden;
- bestimmte Formen juveniler idiopathischer Arthritis (eine seltene Erkrankung im Kindesalter, die eine Entzündung der Gelenke hervorruft) bei folgenden Gruppen:
  - Patienten von zwei bis 17 Jahren mit einer Erkrankung, die viele Gelenke betrifft (Polyarthritis, die Rheumatoid-Faktor-positiv oder -negativ ist), und einer Erkrankung, die in einigen Gelenken beginnt und sich dann auf viele ausdehnt (Oligoarthritis). Diese Patienten haben nur unzureichend auf Methotrexat angesprochen oder können es nicht einnehmen;



- Jugendliche von 12 bis 17 Jahren mit Psoriasis-Arthritis (eine Erkrankung, die gerötete, schuppige Stellen auf der Haut und Entzündungen der Gelenke verursacht), die nur unzureichend auf Methotrexat angesprochen haben oder es nicht einnehmen können;
- Jugendliche von 12 bis 17 Jahren mit Enthesitis-assoziiierter Arthritis, die nur unzureichend auf die Standardbehandlung angesprochen haben oder diese nicht vertragen;
- Psoriasis-Arthritis bei Erwachsenen, die auf andere Behandlungen nur unzureichend angesprochen haben;
- schwerer Morbus Bechterew (eine auch als ankylosierende Spondylitis bezeichnete Erkrankung, die Entzündungen der Wirbelsäulengelenke verursacht) bei Erwachsenen, deren Ansprechen auf andere Behandlungen unzureichend war;
- schwere nicht radiografische axiale Spondyloarthritis (eine chronische, entzündliche Erkrankung der Wirbelsäule) mit objektiven Anzeichen einer Entzündung; auf dem Röntgenbild lassen sich aber keine Anomalien erkennen;
- Plaque-Psoriasis (eine Krankheit, die gerötete, schuppige Flecken auf der Haut verursacht) mittelschwerer bis schwerer Ausprägung bei Erwachsenen und Patienten ab sechs Jahren mit schwerer Langzeiterkrankung. Benepali wird bei Patienten angewendet, die auf andere Behandlungen dieser Erkrankung nicht angesprochen haben oder diese nicht vertragen.

Benepali enthält den Wirkstoff Etanercept und ist ein „Biosimilar-Arzneimittel“. Dies bedeutet, dass Benepali einem biologischen Arzneimittel (auch „Referenzarzneimittel“ genannt) sehr ähnlich ist, das bereits in der Europäischen Union (EU) zugelassen ist. Das Referenzarzneimittel für Benepali ist Enbrel. Weitere Informationen über Biosimilar-Arzneimittel finden Sie in dem Frage- und Antwort-Dokument [hier](#).

## Wie wird Benepali angewendet?

Die Behandlung mit Benepali sollte von einem Facharzt eingeleitet und überwacht werden, der Erfahrung in der Diagnose und Behandlung der Erkrankungen besitzt, für die Benepali angewendet wird. Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Benepali ist in Form von Fertigspritzen oder Fertigpens erhältlich, die eine Injektionslösung enthalten, die unter die Haut zu spritzen ist. Die üblicherweise empfohlene Dosis beträgt 50 mg einmal wöchentlich. Bei Plaque-Psoriasis können während der ersten 12 Behandlungswochen auch zweimal wöchentlich 50 mg angewendet werden. Nach entsprechender Schulung kann sich der Patient selbst oder eine Betreuungsperson die Injektion setzen. Weitere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

Benepali ist nicht zur Anwendung bei Kindern mit einem Körpergewicht von weniger als 62,5 kg vorgesehen, da es keine niedrig dosierten Formulierungen von Benepali gibt.

## Wie wirkt Benepali?

Der Wirkstoff in Benepali, Etanercept, ist ein Protein, das speziell zur Blockierung der Aktivität eines körpereigenen Proteins namens Tumornekrosefaktor (TNF) entwickelt wurde. Dieses Protein ist bei Patienten mit den Erkrankungen, die mit Benepali behandelt werden, in hohen Konzentrationen vorhanden. Durch Blockieren von TNF vermindert Etanercept die Entzündung und andere Symptome der Krankheiten.

## **Welchen Nutzen hat Benepali in den Studien gezeigt?**

Laborstudien, in denen Benepali und Enbrel verglichen wurden, haben gezeigt, dass der Wirkstoff in Benepali dem Wirkstoff in Enbrel hinsichtlich Struktur, Reinheit und biologischer Aktivität sehr ähnlich ist.

Da Benepali ein Biosimilar-Arzneimittel ist, müssen die Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit von Etanercept, die bereits für Enbrel durchgeführt wurden, für Benepali nicht wiederholt werden. Eine Studie diente dem Nachweis, dass Benepali vergleichbare Konzentrationen des Wirkstoffs im Körper produziert wie Enbrel.

Auch in einer Hauptstudie, an der 596 erwachsene Patienten teilnahmen, die trotz Behandlung mit Methotrexat an einer mittelschweren bis schweren rheumatoiden Arthritis litten, wurde Benepali mit Enbrel verglichen. Hauptindikator für die Wirksamkeit war der Anteil an Patienten, der nach 24-wöchiger Behandlung eine mindestens 20%ige Verbesserung nach ACR-Ansprechkriterien erfuhr (ACR: American College of Rheumatology; die ACR-Kriterien bilden ein Maß für schmerzhaft geschwollene Gelenke und andere Symptome). Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass Benepali bei der Reduzierung der Symptome der rheumatoiden Arthritis ebenso wirksam ist wie Enbrel: 78 % (193 von 247) der Patienten, bei denen Benepali angewendet worden war, erzielten eine mindestens 20%ige Besserung im ACR-Ansprechen nach 24 Wochen Behandlung verglichen mit 80 % (188 von 234) der Patienten, die Enbrel erhalten hatten.

## **Welche Risiken sind mit Benepali verbunden?**

Sehr häufige Nebenwirkungen von Benepali sind Reaktionen an der Injektionsstelle (wie Blutung, Rötung, Juckreiz, Schmerzen und Schwellung) und Infektionen (u. a. Erkältungen, Lungen-, Blasen- und Hautinfektionen). Patienten, bei denen sich eine schwere Infektion entwickelt, sollten die Behandlung mit Benepali absetzen. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Benepali berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Benepali darf nicht bei Patienten angewendet werden, die bereits eine Sepsis (wenn Bakterien und Toxine im Blut zirkulieren und beginnen, die Organe zu schädigen) haben oder bei denen das Risiko einer Sepsis besteht, und auch nicht bei Patienten mit Infektionen. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

## **Warum wurde Benepali zugelassen?**

Der Ausschuss für Humanarzneimittel der Agentur (CHMP) hat beschlossen, dass gemäß den Anforderungen der EU an Biosimilar-Arzneimittel Benepali hinsichtlich der Struktur, Reinheit und biologischen Aktivität Enbrel sehr ähnlich ist und im Körper auf dieselbe Weise verteilt wird. Außerdem zeigte eine Studie, in der Benepali mit Enbrel bei Erwachsenen mit rheumatoider Arthritis verglichen wurde, dass beide Arzneimittel ähnlich wirksam waren. Daher wurden all diese Daten als hinreichendes Anzeichen dafür gewertet, dass Benepali bei Erwachsenen und Kindern in den zugelassenen Indikationen ähnlich wirksam sein wird. Der CHMP war daher der Ansicht, dass wie bei Enbrel der Nutzen gegenüber den festgestellten Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Benepali zu erteilen.

## **Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Benepali ergriffen?**

Der Hersteller von Benepali wird Ärzten, die dieses Arzneimittel voraussichtlich verschreiben werden, Schulungsmaterial zur Verfügung stellen (damit diese ihre Patienten in der korrekten Anwendung der

Fertigspritze bzw. des Fertigpens anleiten können). Das Schulungsmaterial beinhaltet auch die Erinnerung, dass Benepali nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen mit einem Körpergewicht von weniger als 62,5 kg vorgesehen ist. Patienten, bei denen Benepali angewendet wird, muss ein spezieller Patientenpass ausgehändigt werden, der die wichtigen Sicherheitsinformationen zu diesem Arzneimittel zusammenfasst, sodass die Patienten schwerwiegende Nebenwirkungen erkennen und abschätzen können, wann sie sich dringend an ihren Arzt wenden müssen.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Benepali, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

## **Weitere Informationen über Benepali**

Am 14. Januar 2016 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Benepali in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR und die Zusammenfassung des Risikomanagementplans für Benepali finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Benepali benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 01-2017 aktualisiert.