Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Benepali 50 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Etanercept

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Ihr Arzt wird Ihnen einen Patientenpass aushändigen, der wichtige Informationen zur Sicherheit enthält, die Sie vor und während der Behandlung mit Benepali beachten müssen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen oder einem von Ihnen betreuten Kind verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie oder das von Ihnen betreute Kind.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Benepali und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Benepali beachten?
3. Wie ist Benepali anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Benepali aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen
7. Hinweise zur Anwendung (siehe Rückseite)

1. Was ist Benepali und wofür wird es angewendet?

Benepali enthält den Wirkstoff Etanercept.

Benepali ist ein Arzneimittel, das aus zwei menschlichen Proteinen gewonnen wird. Es blockiert die Aktivität eines anderen Proteins im Körper, welches zu Entzündungen führt. Benepali reduziert die Entzündung, die mit bestimmten Krankheiten einhergeht.

Bei Erwachsenen (18 Jahre und älter) kann Benepali angewendet werden bei:
- mittelschwerer oder schwerer **rheumatoider Arthritis**;
- **Psoriasis-Arthritis**;
- schwerer **axialer Spondyloarthritis** einschließlich **Morbus Bechterew** (ankylosierende Spondylitis);
- mittelschwerer oder schwerer **Plaque-Psoriasis**.

Bei jeder der genannten Erkrankungen wird Benepali gewöhnlich dann eingesetzt, wenn andere weitverbreitete Therapien nicht ausreichend wirksam waren oder für Sie nicht geeignet sind.

Bei der **rheumatoiden Arthritis** wird Benepali in der Regel in Kombination mit Methotrexat eingesetzt, obwohl es ebenso allein angewendet werden kann, wenn eine Behandlung mit Methotrexat für Sie nicht geeignet ist. Unabhängig davon, ob es allein oder in Kombination mit Methotrexat angewendet wird, kann Benepali das Fortschreiten der durch die rheumatoide Arthritis hervorgerufenen Schädigung Ihrer Gelenke verlangsamen und Ihre Fähigkeit verbessern, Alltagsaktivitäten durchzuführen.

Benepali kann bei Patienten mit **Psoriasis-Arthritis** mit mehrfacher Gelenkbeteiligung die Fähigkeit zur Durchführung von Alltagsaktivitäten verbessern.

Bei Patienten mit **mehrfachen symmetrischen schmerzhaften oder geschwollenen Gelenken** (z. B. Hände, Handgelenke und Füße) kann Benepali die durch die Krankheit verursachten strukturellen Schädigungen dieser Gelenke verlangsamen.

Benepali wird ebenfalls zur Behandlung folgender Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen verordnet.

- Bei folgenden Formen der juvenilen idiopathischen Arthritis, wenn eine Behandlung mit Methotrexat nicht ausreichend wirksam war oder nicht geeignet ist:
  - Polyarthritis (Rheumafaktor-positiv oder -negativ) und erweiterte (extended) Oligoarthritis bei Patienten ab dem Alter von 2 Jahren, die 62,5 kg oder mehr wiegen.
  - Psoriasis-Arthritis bei Patienten ab dem Alter von 12 Jahren, die 62,5 kg oder mehr wiegen.
- Enthesitis-assoziierte Arthritis bei Patienten ab dem Alter von 12 Jahren, die 62,5 kg oder mehr wiegen, wenn andere gängige Behandlungen nicht ausreichend wirksam waren oder für sie nicht geeignet sind.
- Schwere Plaque-Psoriasis bei Patienten ab dem Alter von 6 Jahren, die 62,5 kg oder mehr wiegen und unzureichend auf eine Lichttherapie oder eine andere Therapie angesprochen haben (oder diese nicht anwenden können).

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Benepali beachten?

Benepali darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie oder das von Ihnen betreute Kind **allergisch gegen Etanercept** oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen **Bestandteile dieses Arzneimittels** sind. Wenn bei Ihnen oder dem Kind allergische Reaktionen wie z. B. ein Engegefühl in der Brust, pfeifendes Atmen, Schwindel oder Hautausschlag auftreten, injizieren Sie Benepali nicht mehr und kontaktieren Sie umgehend Ihren Arzt.
- wenn Sie oder das Kind an einer Sepsis genannten **schwerwiegenden Blutinfektion** erkrankt sind oder bei Ihnen oder dem Kind das Risiko einer Sepsis besteht. Wenn Sie sich nicht sicher sind, fragen Sie bitte Ihren Arzt.
- wenn Sie oder das Kind an **irgendeiner Infektion** leiden. Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Benepali anwenden.

- **Allergische Reaktionen:** Wenn bei Ihnen oder dem Kind allergische Reaktionen wie z. B. ein Engegefühl in der Brust, pfeifendes Atmen, Schwindel oder Hautausschlag auftreten, injizieren Sie Benepali nicht mehr und kontaktieren Sie umgehend Ihren Arzt.
- **Infektionen/Operationen:** Wenn sich bei Ihnen oder dem Kind eine neue Infektion entwickelt oder ein größerer chirurgischer Eingriff bevorsteht, möchte Ihr Arzt die Behandlung mit Benepali eventuell überwachen.
- **Infektionen/Diabetes:** Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie oder das Kind in der Vergangenheit an wiederkehrenden Infektionen litten bzw. wenn Sie oder das Kind an Diabetes oder anderen Krankheiten leiden, die das Risiko einer Infektion erhöhen.
- **Infektionen/Überwachung:** Informieren Sie Ihren Arzt über kürzlich unternommene Reisen außerhalb Europas. Wenn Sie oder das Kind Symptome einer Infektion wie Fieber, Schüttelfrost

oder Husten entwickeln, informieren Sie umgehend Ihren Arzt. Ihr Arzt wird gegebenenfalls entscheiden, Sie oder das Kind weiterhin bezüglich vorhandener Infektionen zu überwachen, nachdem Sie die Anwendung von Benepali beendet haben.

- **Tuberkulose:** Da Tuberkulosefälle bei mit Benepali behandelten Patienten berichtet wurden, wird Ihr Arzt auf Krankheitszeichen und Symptome einer Tuberkulose achten, bevor die Therapie mit Benepali beginnt. Dies kann die Aufnahme einer umfassenden medizinischen Vorgeschichte, eine Röntgenaufnahme des Brustraums und einen Tuberkulintest einschließen. Die Durchführung dieser Tests sollte im Patientenpass dokumentiert werden. Es ist sehr wichtig, dass Sie Ihrem Arzt mitteilen, ob Sie oder das Kind jemals Tuberkulose hatten oder in engem Kontakt zu jemandem gestanden haben, der Tuberkulose hatte. Sollten Symptome einer Tuberkulose (wie anhaltender Husten, Gewichtsverlust, Antriebslosigkeit, leichtes Fieber) oder einer anderen Infektion während oder nach der Behandlung auftreten, benachrichtigen Sie unverzüglich Ihren Arzt.
- **Hepatitis B:** Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie oder das Kind Hepatitis B haben oder jemals hatten. Ihr Arzt sollte einen Hepatitis-B-Test durchführen, bevor Sie oder das Kind mit einer Benepali-Therapie beginnen. Unter einer Therapie mit Benepali kann es bei Patienten, die schon einmal mit dem Hepatitis-B-Virus infiziert waren, zu einer Reaktivierung der Hepatitis-B-Erkrankung kommen. Wenn dies eintritt, sollten Sie die Anwendung von Benepali beenden.
- **Hepatitis C:** Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie oder das Kind an Hepatitis C erkrankt sind. Ihr Arzt möchte eventuell die Benepali-Therapie überwachen, wenn sich die Infektion verschlechtert.
- **Bluterkrankungen:** Suchen Sie beim Auftreten eines der folgenden Krankheitszeichen oder Symptome bei sich oder dem Kind unverzüglich einen Arzt auf: anhaltendes Fieber, Halsentzündung, Bluterguss, Blutung oder Blässe. Diese Symptome können auf möglicherweise lebensbedrohliche Bluterkrankungen hinweisen, bei denen die Anwendung von Benepali unterbrochen werden muss.
- **Erkrankungen des Nervensystems und des Auges:** Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie oder das Kind an multipler Sklerose, Optikusneuritis (Sehnervenentzündung) oder Querschnittsmyelitis (Entzündung des Rückenmarks) leiden. Ihr Arzt wird dann entscheiden, ob eine Behandlung mit Benepali geeignet ist.
- **Herzmuskelschwäche mit Stauungszeichen (kongestive Herzinsuffizienz):** Informieren Sie Ihren Arzt, wenn in Ihrer Krankengeschichte oder der des Kindes eine Herzmuskelschwäche mit Stauungszeichen (kongestive Herzinsuffizienz) bekannt ist, da unter diesen Umständen Benepali mit besonderer Vorsicht angewendet werden muss.
- **Krebs:** Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie ein Lymphom (eine Art von Blutkrebs) oder eine andere Krebsart haben oder jemals hatten, bevor Ihnen Benepali verabreicht wird. Patienten mit schwerer rheumatoider Arthritis, die bereits über einen langen Zeitraum erkrankt sind, haben möglicherweise ein höheres Risiko, ein Lymphom zu entwickeln, als der Durchschnitt. Kinder und Erwachsene, die mit Benepali behandelt werden, haben möglicherweise ein erhöhtes Risiko, Lymphome oder eine andere Krebsart zu entwickeln. Einige Kinder und jugendliche Patienten, die Etanercept oder andere Arzneimittel, die auf die gleiche Weise wie Etanercept wirken, angewendet haben, bekamen Krebs, einschließlich unüblicher Arten, die manchmal zum Tod führten. Einige Patienten, die Benepali erhalten hatten, entwickelten Hautkrebs. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn sich bei Ihnen oder dem Kind Veränderungen der Haut oder Hautwucherungen entwickeln.
- **Windpocken:** Wenn während der Behandlung mit Benepali für Sie oder das Kind das Risiko besteht, an Windpocken zu erkranken, informieren Sie Ihren Arzt. Er wird entscheiden, ob vorbeugende Maßnahmen gegen Windpocken erforderlich sind.
- **Alkoholmissbrauch**: Benepali sollte nicht zur Behandlung einer durch Alkoholmissbrauch verursachten Hepatitis angewendet werden. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn in Ihrer Krankengeschichte oder in der des von Ihnen betreuten Kindes Alkoholmissbrauch bekannt ist.
- **Wegener-Granulomatose:** Benepali wird nicht zur Behandlung der Wegener-Granulomatose, einer seltenen Entzündungskrankheit, empfohlen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, falls diese Krankheit bei Ihnen oder dem von Ihnen betreuten Kind diagnostiziert wurde.
- **Arzneimittel gegen Diabetes:** Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie oder das Kind an Diabetes erkrankt sind bzw. Arzneimittel zur Behandlung des Diabetes einnehmen. Ihr Arzt wird

gegebenenfalls entscheiden, ob Sie oder das Kind während der Benepali-Therapie eine geringere Dosis des Arzneimittels gegen Diabetes benötigen.

- **Impfungen:** Einige Impfstoffe, wie z. B. ein oraler Polioimpfstoff (Impfstoff gegen Kinderlähmung), dürfen während der Behandlung mit Benepali nicht verabreicht werden. Bitte fragen Sie Ihren Arzt um Rat, bevor Sie oder das Kind eine Impfung erhalten.

Kinder und Jugendliche
Benepali ist nicht angezeigt zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen mit einem Gewicht unter 62,5 kg.

- **Impfungen:** Soweit möglich, sollten bei Kindern vor Einleiten der Benepali-Behandlung alle nach geltendem Impfplan notwendigen Impfungen durchgeführt worden sein. Einige Impfstoffe, wie z. B. ein Polioimpfstoff zum Einnehmen (Impfstoff gegen Kinderlähmung), dürfen während der Behandlung mit Benepali nicht verabreicht werden. Bitte fragen Sie Ihren Arzt um Rat, bevor Sie oder das Kind eine Impfung erhalten.

Im Allgemeinen sollte Benepali bei Kindern mit Polyarthritis oder erweiterter (extended) Oligoarthritis im Alter unter 2 Jahren oder mit einem Gewicht unter 62,5 kg, bei Kindern mit Enthesitis-assoziierter Arthritis oder Psoriasis-Arthritis im Alter unter 12 Jahren oder mit einem Gewicht unter 62,5 kg und bei Kindern mit Psoriasis im Alter unter 6 Jahren oder mit einem Gewicht unter 62,5 kg nicht angewendet werden.

Anwendung von Benepali zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie oder das Kind andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen (einschließlich Sulfasalazin).

Sie oder das Kind dürfen Benepali **nicht** zusammen mit Arzneimitteln **anwenden**, die als Wirkstoff Anakinra oder Abatacept enthalten.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Frauen im gebärfähigen Alter sollten angewiesen werden, während der Benepali-Behandlung und für 3 Wochen nach Beendigung der Therapie eine geeignete Verhütungsmethode anzuwenden, um das Eintreten einer Schwangerschaft zu vermeiden.

Benepali sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn es unbedingt erforderlich ist.

Wenn Sie während der Schwangerschaft Benepali erhielten, kann Ihr Baby ein höheres Infektionsrisiko haben. Eine Studie hat außerdem ergeben, dass mehr Geburtsfehler auftraten, wenn die Mutter während der Schwangerschaft Etanercept erhielt, im Vergleich zu Müttern, die kein Etanercept oder andere ähnliche Arzneimittel (TNF-Antagonisten) erhielten, wobei jedoch eine spezielle Art des berichteten Geburtsfehlers nicht festzustellen war. In einer anderen Studie wurde bei Müttern, die während der Schwangerschaft Etanercept erhielten, kein erhöhtes Risiko für Geburtsfehler festgestellt. Ihr Arzt wird Ihnen helfen zu entscheiden, ob der Nutzen der Behandlung das mögliche Risiko für Ihr Baby überwiegt. Bevor das Baby eine Impfung erhält, ist es wichtig, dass Sie die Ärzte Ihres Babys und das übrige medizinische Fachpersonal über die Anwendung von Benepali während der Schwangerschaft informieren (weitere Informationen siehe Abschnitt 2 „Impfungen").

Mit Benepali behandelte Frauen dürfen nicht stillen, da Benepali in die Muttermilch übergeht.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Es liegen keine Daten vor, ob die Anwendung von Benepali die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflusst.

Benepali enthält Natrium
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 50 mg, d. h. es ist nahezu „natriumfrei".

3. Wie ist Benepali anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Benepali zu stark oder zu schwach ist.

Anwendung bei erwachsenen Patienten (ab 18 Jahren)
Rheumatoide Arthritis, Psoriasis-Arthritis und axiale Spondyloarthritis einschließlich Morbus Bechterew
Die übliche Dosis beträgt einmal wöchentlich 50 mg und wird als Injektion unter die Haut gegeben. Jedoch kann Ihr Arzt andere Zeitabstände festlegen, in denen Benepali zu injizieren ist.

Plaque-Psoriasis
Die übliche Dosis beträgt einmal wöchentlich 50 mg.

Alternativ kann zweimal wöchentlich 50 mg für bis zu 12 Wochen verabreicht werden, gefolgt von einmal wöchentlich 50 mg.

Ihr Arzt wird aufgrund des Behandlungserfolgs (durch das Arzneimittel) entscheiden, wie lange Sie Benepali anwenden sollen und ob eine erneute Behandlung erforderlich ist. Sollte Benepali nach 12 Wochen keine Wirkung auf Ihre Erkrankung haben, kann Ihr Arzt Sie anweisen, die Anwendung dieses Arzneimittels zu beenden.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen
Die Dosis und Dosierhäufigkeit für das Kind oder den Jugendlichen hängen vom Körpergewicht und der Erkrankung ab. Ihr Arzt wird die richtige Dosis für das Kind festlegen und eine geeignete Stärke von Etanercept verschreiben. Kinder und Jugendliche, die 62,5 kg oder mehr wiegen, können eine Dosis von 25 mg zweimal wöchentlich oder 50 mg einmal wöchentlich mittels einer Fertigspritze oder eines Fertigpens mit feststehender Dosis erhalten.

Andere Etanercept-haltige Arzneimittel in für Kinder geeigneten Darreichungsformen stehen zur Verfügung.

Bei einer Polyarthritis oder erweiterten (extended) Oligoarthritis bei Patienten ab dem Alter von 2 Jahren, die 62,5 kg oder mehr wiegen, oder bei einer Enthesitis-assoziierten Arthritis oder Psoriasis-Arthritis bei Patienten ab dem Alter von 12 Jahren, die 62,5 kg oder mehr wiegen, beträgt die übliche Dosis zweimal wöchentlich 25 mg oder einmal wöchentlich 50 mg.

Bei der Psoriasis bei Patienten ab dem Alter von 6 Jahren, die 62,5 kg oder mehr wiegen, ist die übliche Dosis 50 mg und sollte einmal wöchentlich verabreicht werden. Sollte Benepali nach 12 Wochen keine Wirkung auf die Erkrankung des Kindes haben, kann Ihr Arzt Sie anweisen, die Anwendung dieses Arzneimittels zu beenden.

Der Arzt wird Ihnen detaillierte Anweisungen zur Vorbereitung und Abmessung der geeigneten Dosis geben.

Hinweise zur und Art der Anwendung
Benepali wird unter die Haut injiziert (subkutane Anwendung).

Eine vollständige Anleitung zur Benepali-Injektion finden Sie im Abschnitt 7 „Hinweise zur Anwendung“. Mischen Sie die Benepali-Lösung nicht mit anderen Arzneimitteln.

Es kann hilfreich sein, sich zur Gedächtnisstütze in ein Tagebuch zu schreiben, an welchem (welchen) Wochentag(en) Benepali angewendet werden sollte.

Wenn Sie eine größere Menge von Benepali angewendet haben, als Sie sollten
Falls Sie mehr Benepali angewendet haben, als Sie sollten (entweder weil Sie bei einer Einzelgabe zu viel injiziert haben oder weil Sie es zu häufig angewendet haben), **wenden Sie sich umgehend an einen Arzt oder Apotheker**. Nehmen Sie immer den Umkarton des Arzneimittels mit, auch wenn er leer ist.

Wenn Sie die Anwendung von Benepali vergessen haben
Wenn Sie einmal eine Dosis vergessen haben, sollten Sie diese injizieren, sobald Ihnen dies auffällt, außer wenn die nächste geplante Dosis für den nächsten Tag vorgesehen ist; in diesem Fall sollten Sie die versäumte Dosis auslassen. Fahren Sie dann mit der Injektion des Arzneimittels am (an den) üblichen Tag(en) fort. Sollten Sie den Fehler erst am Tag der nächsten Injektion bemerken, wenden Sie nicht die doppelte Menge (2 Dosen am selben Tag) an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Benepali abbrechen
Nach dem Absetzen können Ihre Symptome wieder auftreten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Allergische Reaktionen
Wenn eine der folgenden Nebenwirkungen auftritt, injizieren Sie kein Benepali mehr. **Informieren Sie Ihren Arzt unverzüglich oder gehen Sie in die nächste Krankenhaus-Notaufnahme:**

- Schluck- oder Atembeschwerden
- Schwellungen in Gesicht oder Rachen, von Händen oder Füßen
- Nervosität oder Ängstlichkeit, pochendes Empfinden oder plötzliche Hautrötung und/oder Wärmegefühl
- schwerer Hautausschlag, Juckreiz oder Nesselsucht (erhabene rote oder blasse, häufig juckende Hautflecken)

Schwerwiegende allergische Reaktionen treten selten auf. Jedoch kann jedes der oben aufgeführten Symptome ein Hinweis auf eine allergische Reaktion auf Benepali sein, sodass Sie unverzüglich einen Arzt aufsuchen sollten.

Schwerwiegende Nebenwirkungen
Wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken, benötigen Sie oder das Kind möglicherweise dringend ärztliche Hilfe:

- Anzeichen einer **schwerwiegenden Infektion** (einschließlich Lungenentzündung, tiefen

Hautinfektionen, Gelenkinfektionen und Blutinfektion), wie hohes Fieber, das mit Husten, Kurzatmigkeit, Schüttelfrost, Schwäche oder heißen, roten, schmerzhaften, entzündeten Bereichen an Haut oder Gelenken einhergehen kann;

- Anzeichen von **Erkrankungen des Blutes**, wie Blutung, Bluterguss oder Blässe;
- Anzeichen von **Erkrankungen des Nervensystems**, wie Taubheitsgefühl oder Kribbeln, Änderung des Sehvermögens, Augenschmerzen oder Auftreten von Schwäche in einem Arm oder Bein;
- Anzeichen von **Herzschwäche** oder sich **verschlechternder Herzschwäche (Herzinsuffizienz)**, wie Erschöpfung oder Kurzatmigkeit unter Belastung, Schwellung im Bereich der Sprunggelenke, Druckgefühl im Halsbereich oder Völlegefühl im Bauch, nächtliche Kurzatmigkeit oder nächtliches Husten, Blaufärbung der Nägel oder im Lippenbereich;
- Anzeichen von **Krebs:** Krebs kann jeden Teil des Körpers betreffen, einschließlich Haut und Blut. Mögliche Anzeichen hängen von Art und Ort der Krebserkrankung ab. Diese Anzeichen sind u. a. Gewichtsverlust, Fieber, Schwellung (mit oder ohne Schmerzen), andauernder Husten, Auftreten von Knoten oder Wucherungen auf der Haut;
- Anzeichen von **Autoimmunreaktionen** (hierbei werden Antikörper gebildet, die normales Körpergewebe schädigen können) wie z. B. Schmerz, Juckreiz, Schwächegefühl, unnormales Atmen, Denken, Fühlen oder Sehen;
- Anzeichen eines Lupus oder Lupus-ähnlichen Syndroms, wie z. B. Gewichtsveränderungen, anhaltender Ausschlag, Fieber, Gelenk- oder Muskelschmerzen oder Müdigkeit;
- Anzeichen von **Entzündungen der Blutgefäße** wie z. B. Schmerzen, Fieber, Rötung oder Überwärmung der Haut oder Juckreiz.

Diese Nebenwirkungen treten gelegentlich oder selten auf. Sie sind aber schwerwiegend (einige können in seltenen Fällen tödlich verlaufen). Wenn eines oder mehrere der oben genannten Symptome auftreten, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt oder gehen Sie in die nächste Krankenhaus-Notaufnahme.

Weitere Nebenwirkungen
Im Folgenden werden die bekannten Nebenwirkungen von Benepali, gruppiert nach abnehmender Häufigkeit, aufgelistet:

- **Sehr häufig** (kann mehr als 1 von 10 Personen betreffen)
  Infektionen (einschließlich Erkältung, Nasennebenhöhlenentzündung, Bronchitis, Harnwegs- und Hautinfektionen); Reaktionen an der Injektionsstelle (einschließlich Blutung, Bluterguss, Rötung, Juckreiz, Schmerzen und Schwellung; diese treten nach dem 1. Behandlungsmonat nicht mehr so häufig auf; einige Patienten zeigten Reaktionen an einer kurz zuvor verwendeten Injektionsstelle) sowie Kopfschmerzen.

- **Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Personen betreffen)
  Allergische Reaktionen; Fieber; Hautausschlag; Juckreiz; gegen normales Gewebe gerichtete Antikörper (Bildung von Autoantikörpern).

- **Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Personen betreffen)
  Schwerwiegende Infektionen (einschließlich Lungenentzündung, Wundrose, Gelenkinfektionen, Blutinfektion und Infektionen an unterschiedlichen Stellen), verschlechterung einer Herzschwäche (kongestiven Herzinsuffizienz), verminderte Anzahl roter Blutkörperchen, verminderte Anzahl weißer Blutkörperchen, verminderte Anzahl der Neutrophilen (bestimmte Art weißer Blutkörperchen); verminderte Anzahl der Blutplättchen; Hautkrebs (ausgenommen Melanome); lokal begrenzte Hautschwellung (Angioödem); Nesselsucht (erhabene rote oder blasse, häufig juckende Hautflecken); Augenentzündung; Psoriasis (neu oder verschlechtert); Entzündung der Blutgefäße mit Auswirkung auf mehrere Organe, erhöhte Leberwerte (bei Patienten, die gleichzeitig mit Methotrexat behandelt werden, sind erhöhte Leberwerte eine häufige Nebenwirkung); Bauchkrämpfe und -schmerzen, Durchfall, Gewichtsverlust oder Blut im Stuhl (Anzeichen für Darmerkrankungen).

- **Selten** (kann bis zu 1 von 1.000 Personen betreffen)
  Schwerwiegende allergische Reaktionen (einschließlich schwerer lokal begrenzter Hautschwellung und pfeifendem Atmen); Lymphom (eine Art von Blutkrebs); Leukämie (Blut und Knochenmark betreffender Krebs); Melanom (eine Form von Hautkrebs); kombinierte Verminderung der Anzahl der Blutplättchen sowie roter und weißer Blutkörperchen; Erkrankungen des Nervensystems (mit schwerer Muskelschwäche und ähnlichen Krankheitszeichen und Symptomen wie bei multipler Sklerose, Sehnervenentzündung oder Entzündung des Rückenmarks); Tuberkulose; neu auftretende Herzmuskelschwäche mit Stauungszeichen (kongestive Herzinsuffizienz); Krampfanfälle; Lupus oder Lupus-ähnliches Syndrom (Symptome können anhaltenden Ausschlag, Fieber, Gelenkschmerzen und Müdigkeit einschließen); Hautausschlag, der zu schwerer Blasenbildung und Hautabschälung führen kann; Leberentzündung, die durch das körpereigene Immunsystem verursacht wird (Autoimmunhepatitis; bei Patienten, die auch mit Methotrexat behandelt werden, ist die Häufigkeit gelegentlich); Erkrankung des Immunsystems mit möglichen Auswirkungen auf Lunge, Haut und Lymphknoten (Sarkoidose); Entzündung oder Vernarbung der Lunge (bei Patienten, die auch mit Methotrexat behandelt werden, ist die Häufigkeit von Entzündungen oder Vernarbungen der Lunge gelegentlich); flechtenartige (lichenoide) Reaktionen (juckender, rötlich bis purpurroter Hautausschlag und/oder fadenförmige weißlich-graue Linien auf Schleimhäuten); opportunistische Infektionen (darunter Tuberkulose und weitere Infektionen, die bei einer geschwächten Immunabwehr gegen Krankheiten auftreten); Erythema multiforme (entzündlicher Hautausschlag); kutane Vaskulitis (Entzündung von Blutgefäßen in der Haut); Nervenschädigung, einschließlich Guillain-Barré-Syndrom (eine schwerwiegende Erkrankung, bei der die Atmung beeinträchtigt und Körperorgane geschädigt werden können).

- **Sehr selten** (kann bis zu 1 von 10.000 Personen betreffen)
  Funktionsstörung des Knochenmarks hinsichtlich der Bildung wichtiger Blutzellen; toxische epidermale Nekrolyse (eine lebensbedrohliche Hauterkrankung).

- **Nicht bekannt** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
  Merkelzellkarzinom (eine Form von Hautkrebs); Kaposi-Sarkom (eine seltene Krebserkrankung, die mit einer Infektion mit dem humanen Herpesvirus 8 assoziiert ist. Das Kaposi-Sarkom tritt am häufigsten in Form von violetten Hautläsionen auf); übermäßige Aktivierung von weißen Blutkörperchen verbunden mit Entzündung (Makrophagen-Aktivierungs-Syndrom); Wiederauftreten von Hepatitis B (eine Leberinfektion); Verschlechterung einer Erkrankung, die Dermatomyositis genannt wird (Muskelentzündung und -schwäche, die mit Hautausschlag einhergehen); Listeriose (eine bakterielle Infektion).

Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen
Die bei Kindern und Jugendlichen beobachteten Nebenwirkungen und deren Häufigkeiten sind den oben beschriebenen ähnlich.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Benepali aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett der Fertigspritze nach „Verwendbar bis“ bzw. „Verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C). Nicht einfrieren.

Die Fertigspritzen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nachdem Sie eine Spritze aus dem Kühlschrank genommen haben, **warten Sie ca. 30 Minuten, damit die Benepali-Lösung in der Spritze Raumtemperatur erreichen kann**. Erwärmen Sie Benepali nicht auf andere Art und Weise. Danach wird die sofortige Verwendung empfohlen.

Benepali kann für einen einmaligen Zeitraum von bis zu 31 Tagen bei Temperaturen bis maximal 30 °C außerhalb des Kühlschranks aufbewahrt werden. Danach darf es nicht wieder gekühlt werden. Benepali muss entsorgt werden, wenn es nicht innerhalb von 31 Tagen nach Entnahme aus dem Kühlschrank verwendet wird. Es wird empfohlen, dass Sie sich das Datum notieren, an dem Sie Benepali aus dem Kühlschrank nehmen, und auch das Datum, nach dem Benepali entsorgt werden sollte (nicht mehr als 31 Tage nach der Entnahme aus dem Kühlschrank).

Überprüfen Sie die Lösung in der Spritze. Sie muss klar bis leicht schillernd, farblos oder blassgelb sein und kann kleine weiße oder fast durchsichtige Proteinpartikel enthalten. Dieses Aussehen ist für Benepali normal. Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie bemerken, dass die Lösung verfärbt oder trüb ist oder andere als die oben beschriebenen Partikel enthält. Wenn Sie über das Aussehen der Lösung besorgt sind, fragen Sie Ihren Apotheker um Rat.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Benepali enthält
- Der Wirkstoff ist: Etanercept. Jede Fertigspritze enthält 50 mg Etanercept.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Sucrose, Natriumchlorid, Natriumdihydrogenphosphat 1 H_2O, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H_2O und Wasser für Injektionszwecke (siehe Abschnitt 2 „Benepali enthält Natrium“).

Wie Benepali aussieht und Inhalt der Packung
Benepali ist als Injektionslösung in einer Fertigspritze erhältlich. Die Injektionslösung (Injektion) ist klar bis leicht schillernd, farblos oder blassgelb.

Benepali ist in Packungen mit je 4 Fertigspritzen und Bündelpackungen mit 3 Kartons, die je 4 Fertigspritzen enthalten, verfügbar. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer
Samsung Bioepis NL B.V.
Olof Palmestraat 10
2616 LR Delft
Niederlande

Hersteller
Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Niederlande

Samsung Bioepis NL B.V.
Olof Palmestraat 10

2616 LR Delft
Niederlande

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

België/Belgique/Belgien
Biogen Belgium NV/S.A
Tél/Tel: + 32 (0)2 808 5947

България
Ewopharma AG Representative Office
Тел.: + 359 249 176 81

Česká republika
Biogen (Czech Republic) s.r.o.
Tel: + 420 228 884 152

Danmark
Biogen (Denmark) A/S
Tlf: + 45 78 79 37 53

Deutschland
Biogen GmbH
Tel: + 49 (0)30 223 864 72

Eesti
Biogen Estonia OÜ
Tel: + 372 6 68 30 56

Ελλάδα
Genesis Pharma S.A.
Τηλ: + 30 211 176 8555

España
Biogen Spain, S.L.
Tel: + 34 931 790 519

France
Biogen France SAS
Tél: + 33 (0)1 776 968 14

Hrvatska
Ewopharma d.o.o
Tel: + 385 (0)1 777 64 37

Ireland
Biogen Idec (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0)1 513 33 33

Ísland
Icepharma hf.
Sími: + 354 800 9836

Italia
Biogen Italia s.r.l.

Lietuva
Biogen Lithuania UAB
Tel: +370 52 07 91 38

Luxembourg/Luxemburg
Biogen Belgium NV/SA
Tél/Tel: +35 227 772 038

Magyarország
Biogen Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 848 04 64

Malta
Pharma.MT Ltd
Tel: + 356 27 78 15 79

Nederland
Biogen Netherlands B.V.
Tel: + 31 (0)20 808 02 70

Norge
Biogen Norway AS
Tlf: + 47 21 93 95 87

Österreich
Biogen Austria GmbH
Tel: + 43 (0)1 267 51 42

Polska
Biogen Poland Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 116 86 94

Portugal
Biogen Portugal Sociedade Farmacêutica, Unipessoal, Lda
Tel: + 351 308 800 792

România
Ewopharma AG Representative Office
Tel: + 40 377 881 045

Slovenija
Biogen Pharma d.o.o.
Tel: + 386 (0)1 888 81 07

Slovenská republika
Biogen Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 333 257 10

Suomi/Finland
Biogen Finland Oy

Tel: + 39 (0)6 899 701 50

Κύπρος
Genesis Pharma (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 00 04 93

Latvija
Biogen Latvia SIA
Tel: + 371 66 16 40 32

Puh/Tel: + 358 (0)9 427 041 08

Sverige
Biogen Sweden AB
Tel: +46 (0)8 525 038 36

United Kingdom (Northern Ireland)
Biogen Idec (Ireland) Ltd.
Tel: +44 (0)20 360 886 22

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu verfügbar.