



Etanercept (ATC-code L04AB01) is een immuno-suppressief biologisch geneesmiddel dat behoort tot de tumornecrosefactor-alfa (TNF- α) remmers. Het originele biologische geneesmiddel is Enbrel®. Anno juli 2021 zijn ook de biosimilars Benepali®, Erelzi® en Nepexto® geregistreerd in Nederland.

Indicaties

De geregistreerde indicaties voor etanercept zijn:

- Reumatoïde artritis
- Juvenile idiopathische artritis
- Artritis psoriatica
- Axiale spondyloartritis
 - Spondylitis ankylopoetica
 - Niet-radiografische axiale spondyloartritis
- Plaque psoriasis
- Plaque psoriasis bij kinderen

Ook alle biosimilars van etanercept zijn geregistreerd voor deze indicaties.

Enbrel® is onderzocht bij alle indicaties. Benepali® en Nepexto® zijn onderzocht bij patiënten met reumatoïde artritis en Erelzi® bij patiënten met psoriasis.

Werkingsmechanisme

Het werkingsmechanisme van etanercept berust vermoedelijk op een competitieve remming van TNF-binding aan de celoppervlakgebonden TNF-receptor. Hiermee wordt een door TNF-gemedieerde cellulaire respons voorkomen. Mogelijk kan etanercept ook biologische respons moduleren die worden gecontroleerd door additionele moleculen (bijvoorbeeld cytokines, adhesiemoleculen of proteïnassen). Deze moleculen werken later in het ontstekingsproces en worden ook door TNF geïnduceerd of gereguleerd.

Aandachtspunten bij gebruik

Etanercept is geschikt voor subcutane toediening. De patiënt kan het middel daarom zelf thuis toedienen. Niet alle producten van etanercept zijn in alle sterktes verkrijgbaar. Hiermee moet u rekening houden bij de keuze van het product en bij de omzetting van het ene naar het andere product.

Uit onderzoek is gebleken dat patiënten een voorkeur hebben voor de auto-injector van Benepali® ten opzichte van de MYCLIC auto-injector van Enbrel® (Thakur K et al, 2016; [artikel](#)). De voorkeur voor deze auto-injector werd vooral toegeschreven aan het eenvoudig te bedienen systeem en de knopvrije auto-injector. Ook Erelzi® is in een auto-injector pen ('sensoready') verkrijgbaar, waarbij het middel zonder druk op een knop geïnjecteerd wordt.

Qua gebruiksgemak verdienen deze toedieningsvormen de voorkeur boven de voorgevulde spuiten en gewone pennen.

Etanercept moet u bewaren bij een temperatuur van 2 - 8°C. Voor alle toedieningsvormen geldt dat u een enkele verpakking maximaal 4 weken bij een temperatuur van maximaal 25°C mag bewaren. Nadat het product uit de gekoelde opslag gehaald is, mag u het product niet meer in een gekoelde opslag terugplaatsen.

De biosimilars zijn onderworpen aan aanvullende monitoring. U wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden bij het Bijwerkingencentrum Lareb.

Geregistreerde producten in Nederland (juli 2021)

Merknaam	Type	Fabrikant/ leverancier	Toedieningsvorm
Enbrel®	origineel	Pfizer	Injectievloeistof 50 mg/ml, - Voorgevulde spuit 25 mg en 50 mg - MyClic voorgevulde pen 25 mg en 50 mg Poeder voor injectievloeistof (met solvens 1 ml) - Flacon 25 mg Poeder voor injectievloeistof voor kinderen (met solvens 1 ml, bevat tevens benzylalcohol) - Flacon 10 mg
Benepali®	biosimilar	Samsung/Biogen	Injectievloeistof 50 mg/ml, - Voorgevulde spuit 25 mg en 50 mg - Voorgevulde pen 50 mg
Erelzi®	biosimilar	Sandoz	Injectievloeistof 50 mg/ml, - Voorgevulde spuit 25 mg en 50 mg - 'Sensoready' voorgevulde pen 50 mg
Nepexto®*	biosimilar	Mylan	Injectievloeistof 50 mg/ml - Voorgevulde spuit 25 mg en 50 mg - Voorgevulde pen 50 mg

*= (nog) niet in de handel in Nederland

Vergelijkende studies van biosimilars met origineel biologisch geneesmiddel

Benepali®

- Bonifati C, De Felice C, Lora V, et al. Effectiveness of etanercept biosimilar SB4 in maintaining low disease activity in patients with psoriatic arthritis switched from etanercept originator: an open-label one year study. J Dermatolog Treat. 2020 Nov;31(7):687-91. ([abstract](#))
- Bruni C, Gentileschi S, Pacini G, et al. The switch from etanercept originator to SB4: data from a real-life experience on tolerability and persistence on treatment in joint inflammatory diseases. Ther Adv Musculoskelet Dis 2020;12:1759720X20964031. ([artikel](#))
- Codreanu C, Popescu CC, Mogoşan C, et al. Efficacy and safety of original and biosimilar etanercept (SB4) in active rheumatoid arthritis - A comparison in a real-world national cohort. Biologicals. 2019;62:27-32. ([artikel](#))
- Ditto MC, Parisi S, Priora M, et al. Efficacy and safety of a single switch from etanercept originator to etanercept biosimilar in a cohort of inflammatory arthritis. Sci Rep 2020;30;10(1):16178. ([artikel](#))
- Ebbers HC, Pieper B, Issa A, et al. Real-World Evidence on Etanercept Biosimilar SB4 in Etanercept-Naïve or Switching Patients: A Systematic Review. Rheumatol Ther. 2019;6(3):317-38. ([artikel](#))
- Emery P, Vencovský J, Sylwestrzak A, et al. Long-term efficacy and safety in patients with rheumatoid arthritis continuing on SB4 or switching from reference etanercept to SB4. Ann Rheum Dis 2017;76:1986-91. ([artikel](#))
- Emery P, Vencovský J, Sylwestrzak A, et al. 52-week results of the phase 3 randomized study comparing SB4 with reference etanercept in patients with active rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford) 2017;56(12):2093-101. ([artikel](#))

- Emery P, Vencovský J, Sylwestrzak A, et al. A phase III randomised, double-blind, parallel-group study comparing SB4 with etanercept reference product in patients with active rheumatoid arthritis despite methotrexate therapy. *Ann Rheum Dis* 2017;76(1):51-7. ([artikel](#))
- Girolomoni G, Feldman SR, Emery CJ, et al. Comparison of injection-site reactions between the etanercept biosimilar SB4 and the reference etanercept in patients with rheumatoid arthritis from a phase III study. *Br J Dermatol* 2018;178(3):e215-e216. ([artikel](#))
- Glintborg B, Loft AG, Omerovic E, et al. To switch or not to switch: results of a nationwide guideline of mandatory switching from originator to biosimilar etanercept. One-year treatment outcomes in 2061 patients with inflammatory arthritis from the DANBIO registry. *Ann Rheum Dis* 2019;78(2):192-200. ([artikel](#))
- Madenidou AV, Jeffries A, Varughese S, et al. Switching patients with inflammatory arthritis from Etanercept (Enbrel®) to the biosimilar drug, SB4 (Benepali®): A single-centre retrospective observational study in the UK and a review of the literature. *Mediterr J Rheumatol*. 2019 May 31;30(Suppl 1):69-75. ([artikel](#))
- Selmi C, Krüger K, Cantagrel A, et al. BENEFIT: real-world effectiveness of SB4 after transition from reference etanercept in rheumatoid arthritis and axial spondyloarthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2020 Jun 30. ([artikel](#))
- Tweehuysen L, Huiskes VJB, van den Bemt BJF, et al. Open-Label, Non-Mandatory Transitioning From Originator Etanercept to Biosimilar SB4: Six-Month Results From a Controlled Cohort Study. *Arthritis Rheumatol* 2018;70(9):1408-18. ([artikel](#))

Erelzi®

- Gerdes S, Thaçi D, Griffiths CEM, et al. Multiple switches between GP2015, an etanercept biosimilar, with originator product do not impact efficacy, safety and immunogenicity in patients with chronic plaque-type psoriasis: 30-week results from the phase 3, confirmatory EGALITY study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32(3):420-427. ([artikel](#))
- Griffiths CEM, Thaçi D, Gerdes S, et al. The EGALITY study: a confirmatory, randomized, double-blind study comparing the efficacy, safety and immunogenicity of GP2015, a proposed etanercept biosimilar, vs. the originator product in patients with moderate-to-severe chronic plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol* 2017;176(4):928-38. ([artikel](#))
- Jaworski J, Matucci-Cerinic M, Schulze-Koops H et al. Switch from reference etanercept to SDZ ETN, an etanercept biosimilar, does not impact efficacy, safety, and immunogenicity of etanercept in patients with moderate-to-severe rheumatoid arthritis: 48-week results from the phase III, randomized, double-blind EQUIRA study. *Arthritis Res Ther* 2019;21:130. ([artikel](#))
- Matucci-Cerinic M, Allanore Y, Kavanaugh A, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of GP2015, an etanercept biosimilar, compared with the reference etanercept in patients with moderate-to-severe rheumatoid arthritis: 24-week results from the comparative phase III, randomised, double-blind EQUIRA study. *RMD Open* 2018;4(2):e000757. ([artikel](#))

Nepexto®

- Yamanaka H, Kamatani N, Tanaka Y, et al. A comparative study to assess the efficacy, safety, and immunogenicity of YLB113 and the etanercept reference product for the treatment of patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Ther* 2020;7(1):149-63. ([artikel](#))

Overzichtsartikel

- Chadwick L, Zhao S, Mysler E, Moots RJ. Review of Biosimilar Trials and Data on Etanercept in Rheumatoid Arthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2018 Nov 9;20(12):84. ([artikel](#))