

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

EpiPen 300 microgrammes solution injectable en stylo prérempli

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml contient 1 mg d'adrénaline (épinéphrine). Une dose unique de 0,3 ml contient 300 microgrammes (0,3 mg) d'adrénaline.

Excipient à effet notoire : métabisulfite de sodium (E223) 0,5 mg/dose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable en stylo prérempli (auto-injecteur).  
Solution claire et incolore.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Les auto-injecteurs EpiPen (adrénaline) sont indiqués dans le traitement d'urgence des réactions allergiques graves (anaphylaxie) aux piqûres ou morsures d'insectes, aux aliments, ou médicaments ou autres allergènes, ainsi que pour l'anaphylaxie idiopathique ou induite par l'exercice physique.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Posologie

##### *Population pédiatrique*

La dose pédiatrique habituelle est de 0,01 mg/kg de poids corporel. Toutefois, le médecin prescripteur a la possibilité de prescrire plus ou moins de cette dose en se basant sur une évaluation minutieuse et individuelle de chaque patient et reconnaissant la nature menaçante pour la vie des réactions pour lesquelles cela est décrit. Une dose inférieure à 150 microgrammes ne peut pas être administrée avec l'auto-injecteur d'adrénaline EpiPen. Le médecin doit envisager d'utiliser d'autres formes d'adrénaline injectable si des doses plus faibles sont jugées nécessaires pour les petits enfants.

##### Enfants et adolescents de plus de 30 kg :

La dose habituelle est de 300 microgrammes par voie intramusculaire.

##### Enfants dont le poids corporel est situé entre 15 et 30 kg\* :

La dose habituelle est de 150 microgrammes par voie intramusculaire.

\*Pour ces patients, EpiPen Junior 150 microgrammes, solution injectable en stylo prérempli contenant 150 microgrammes d'adrénaline par dose est disponible.

##### Enfants de moins de 15 kg :

La pertinence d'EpiPen Junior doit être jugée sur base individuelle.

L'usage chez les enfants pesant moins de 7,5 kg n'est pas recommandé à moins d'être dans une situation où la vie de l'enfant est menacée et sur avis médical.

#### *Adultes*

La dose habituelle est de 300 microgrammes par voie intramusculaire.

Une dose initiale doit être administrée dès que les symptômes de l'anaphylaxie sont reconnus.

En l'absence d'amélioration clinique ou en cas d'aggravation des symptômes, une seconde injection avec un nouvel auto-injecteur EpiPen peut être nécessaire 5 à 15 minutes après la première injection. Il est recommandé de prescrire 2 stylos d'EpiPen aux patients qui devront toujours les avoir sur eux.

Le médecin prescrivant un auto-injecteur EpiPen doit s'assurer que le patient comprend les indications d'utilisation et la méthode correcte d'administration.

Par conséquent, le médecin est tenu d'expliquer la notice d'information patient, la manipulation correcte de l'auto-injecteur et de détailler les symptômes possibles d'un choc anaphylactique au patient.

#### Mode d'administration

Les auto-injecteurs EpiPen sont destinés à l'administration immédiate chez les patients, qui sont susceptibles d'un risque accru d'anaphylaxie, y compris les personnes ayant des antécédents de réactions anaphylactiques.

Pour administration par voie intramusculaire au niveau de la face antérolatérale de la cuisse, et pas dans la fesse. L'auto-injecteur est conçu pour injecter à travers les vêtements ou directement à travers la peau.

Voir section " 6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation ".

Le patient ou la personne qui applique le traitement doivent savoir qu'après chaque utilisation d'EpiPen :

- Ils doivent faire appel à une assistance médicale immédiate, appeler une ambulance, déclarer un état d'anaphylaxie, **même si les symptômes semblent s'améliorer (voir section 4.4)**.
- Des patients conscients devraient de préférence se coucher avec les pieds en position surélevée, mais peuvent être assis normalement s'ils ont des difficultés de respiration. Des patients inconscients doivent être placés dans la position latérale de sécurité.
- Si possible, le patient devrait rester près d'une autre personne jusqu'à l'arrivée de l'assistance médicale.

#### **4.3 Contre-indications**

On ne connaît pas de contre-indications absolues pour l'usage d'EpiPen lors du traitement d'urgence d'une réaction allergique.

#### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Tous les patients qui ont une prescription d'EpiPen devront être parfaitement formés afin d'en comprendre les indications et la méthode correcte d'administration (voir la rubrique 6.6). Il est également fortement recommandé de former l'entourage immédiat du patient (parents, personnels soignants, enseignants) à la manipulation correcte d'EpiPen pour apporter un éventuel soutien en cas de situation d'urgence.

Le patient doit être informé de composer le 112, de demander une ambulance, de déclarer un état d'anaphylaxie afin de chercher à recevoir une assistance médicale d'urgence immédiatement après l'administration de la première dose, et ceci afin de recevoir une surveillance étroite de l'épisode anaphylactique et un traitement complémentaire si nécessaire.

Les auto-injecteurs doivent être utilisés au niveau de la face antérolatérale de la cuisse. Les patients doivent être avisés de ne pas injecter dans la fesse.

En cas d'injection effectuée par un soignant, l'immobilisation de la jambe du patient doit être assurée pendant l'injection afin de minimiser le risque de lacération, d'aiguille courbée ou d'autres blessures.

Le produit est à usage unique et en aucun cas, le stylo usagé ne peut être réutilisé.

Chez les personnes cardiaques, l'adrénaline doit être administrée avec la plus grande prudence. Pour ces personnes, tout comme pour les diabétiques ou pour les personnes ayant une affection de la thyroïde ou une tension artérielle trop élevée ainsi que chez les personnes âgées, l'adrénaline ne peut être prescrite que si le risque potentiel est clairement compensé par le résultat attendu. Il existe un risque de réactions indésirables après l'administration d'épinéphrine chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère, un adénome prostatique accompagné de rétention d'urine, une hypercalcémie et une hypokaliémie.

Chez les patients présentant un glaucome à angle fermé, l'adrénaline induit une dilatation de la pupille (mydriase) qui peut précipiter un épisode aigu de fermeture de l'angle en réduisant davantage l'angle de drainage.

À l'inverse, dans le glaucome à angle ouvert, l'adrénaline (épinéphrine) diminue la pression intraoculaire en réduisant la production d'humeur aqueuse et en augmentant l'écoulement par le trabéculum.

Chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, l'épinéphrine peut être associée à une aggravation transitoire des symptômes parkinsoniens tels que rigidité et tremblements.

Le patient ou la personne qui applique le traitement doivent connaître la possibilité d'une réaction anaphylactique biphasique caractérisée par une résolution initiale suivie par une récurrence des symptômes quelques heures plus tard.

Les patients souffrant d'asthme concomitant peuvent avoir un risque plus élevé d'une réaction anaphylactique sévère.

Des ischémies périphériques lors d'une injection accidentelle dans la main ou le pied ont été rapportées. Une injection accidentelle peut nécessiter un traitement médical.

Chez les patients présentant une couche épaisse de graisse sous-cutanée, il existe un risque que l'adrénaline n'atteigne pas le tissu musculaire entraînant un effet sous-optimal (voir rubrique 5.2). Une seconde injection d'EpiPen peut être nécessaire (voir rubrique 4.2).

#### Métabisulfite de sodium

L'EpiPen contient du métabisulfite de sodium, ce qui peut provoquer rarement des réactions d'hypersensibilité sévères y compris des symptômes anaphylactiques ou spasmes bronchiques chez les gens sensibles, en particulier chez les patients avec des antécédents d'asthme. Ces patients doivent être informés attentivement en ce qui concerne les circonstances dans lesquelles ils peuvent utiliser l'EpiPen.

L'EpiPen contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c.-à-d. qu'il « sans sodium ».

Les patients doivent être informés concernant les allergènes apparentés. Ils doivent subir un examen dès que possible afin de pouvoir déterminer leurs allergènes spécifiques.

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

La prudence est conseillée pour les personnes qui prennent des médicaments pouvant provoquer des troubles du rythme cardiaque comme la digitaline et la quinidine. L'effet de l'adrénaline peut être potentialisé par les antidépresseurs tricycliques, les inhibiteurs de la monoamine-oxydase, les inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl transférase (inhibiteurs de la COMT), les hormones thyroïdiennes, la théophylline, l'ocytocine, les parasympholytiques, certains antihistaminiques (diphényhydramine, chlorphéniramine), la lévodopa et l'alcool.

L'adrénaline inhibe la sécrétion d'insuline et augmente donc la concentration de glucose dans le sang. Il est possible, chez les diabétiques sous traitement par l'adrénaline, que la dose d'insuline ou de médicaments hypoglycémisants nécessite d'être augmentée.

Les effets alpha-stimulants et bêta-stimulants de l'épinéphrine peuvent être inhibés lors d'un traitement concomitant avec des alphabloquants et des bêtabloquants ou des agents parasymphomimétiques.

#### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

##### Grossesse

L'expérience clinique est limitée dans le traitement des femmes enceintes. L'adrénaline ne devrait être utilisée pendant la grossesse que si le résultat attendu justifie le risque potentiel pour le fœtus.

##### Allaitement

L'adrénaline n'est pas biodisponible par voie orale ; l'adrénaline excrétée dans le lait maternel ne devrait avoir aucun effet sur le nourrisson.

##### Fertilité

Étant donné que le corps humain contient de l'adrénaline de manière naturelle, il est peu probable que ce médicament soit nuisible à la fertilité.

#### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Il n'est pas recommandé que les patients conduisent un véhicule à moteur ou utilisent des machines après l'injection d'adrénaline parce que ceux-ci présentent les symptômes du choc anaphylactique.

#### **4.8 Effets indésirables**

Effets secondaires associés à l'activité de l'adrénaline sur les récepteurs alpha et bêta comme la tachycardie, l'hypertension et les effets non désirés sur le système nerveux central.

L'évaluation des effets indésirables est basée sur les fréquences suivantes :

- Très fréquent ( $\geq 1/10$ )
- Fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

- Peu fréquent ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Rare ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ )
- Très rare ( $< 1/10000$ )
- Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Systeme d'organe	Fréquence	Effet indésirable
Infections et infestations	Fréquence indéterminée	Infection du site d'injection *
Affections psychiatriques	Fréquence indéterminée	Anxiété
Affections du système nerveux	Fréquence indéterminée	Maux de tête, vertiges, tremblements
Affections cardiaques	Rare	Cardiomyopathie de stress
	Fréquence indéterminée	Tachycardie, arythmies cardiaques, palpitations, angor, fibrillation ventriculaire
Affections vasculaires	Fréquence indéterminée	Hypertension, pâleur, ischémie périphérique après injection accidentelle de l'auto-injecteur dans les mains ou les pieds (voir rubrique 4.4).
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquence indéterminée	Difficultés respiratoires
Affections gastro-intestinales	Fréquence indéterminée	Nausées, vomissements
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquence indéterminée	Hyperhidrose
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquence indéterminée	Asthénie
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	Fréquence indéterminée	Lésion due à une piqûre accidentelle#

\* des cas rares d'infections graves de la peau et des tissus mous, y compris une fasciite nécrosante et une myonécrose causée par Clostridia (gangrène gazeuse), ont été observés après la commercialisation.

# les réactions indésirables provoquées par des injections accidentelles peuvent inclure une augmentation de la fréquence cardiaque, des réactions locales y compris une pâleur au site d'injection, une sensation de froid et une hypoesthésie ou des lésions au site d'injection entraînant des ecchymoses, des saignements, une décoloration, un érythème ou des lésions du squelette.

### **Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

[www.afmps.be](http://www.afmps.be)

Division Vigilance:

Site internet : [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

E-mail : [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

## 4.9 Surdosage

Le surdosage ou l'injection intravasculaire accidentelle d'adrénaline peuvent provoquer une hémorragie cérébrale en raison de l'augmentation soudaine de la tension artérielle. Un œdème pulmonaire, dû à une vasoconstriction périphérique associée à une stimulation cardiaque, peut également être à l'origine d'une issue fatale.

Un œdème pulmonaire peut être traité avec des alpha-bloquants comme la phentolamine. Une arythmie cardiaque peut être traitée avec des bêta-bloquants.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Stimulants cardiaques à l'exclusion des glycosides cardiaques, des agents adrénérgiques et dopaminérgiques.

Code ATC : C01CA24

L'adrénaline est une catécholamine, stimulant le système nerveux sympathique (tant les récepteurs alpha que bêta), ce qui augmente le rythme et le débit cardiaque ainsi que la circulation coronaire. De par son action sur les récepteurs bêta, l'adrénaline provoque une relaxation des muscles lisses bronchiques et allège ainsi les sifflements et la dyspnée. L'adrénaline est rapidement inactivée. La plus grande partie de la dose d'adrénaline est excrétée par l'urine sous forme de métabolites.

### 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

L'adrénaline est une substance naturelle, produite par la glande surrénale, sécrétée suite à un effort ou une situation de stress. Généralement elle est rapidement métabolisée dans le corps par les enzymes COMT et MAO. Le foie contient beaucoup de ces enzymes et est un tissu important mais non essentiel pour le processus de dégradation. La majeure partie de l'adrénaline est excrétée par l'urine sous forme de métabolites.

La demi-vie de l'adrénaline plasmatique est de 2,5 min. Lors de l'administration sous-cutanée ou intramusculaire, l'absorption est ralentie par une vasoconstriction locale, de sorte que des effets puissent survenir petit à petit et subsister plus longtemps que la demi-vie ne le laisse prévoir. Il est conseillé de masser légèrement le site d'injection.

Lors d'une étude pharmacocinétique réalisée chez 35 sujets sains, groupés en fonction de différents degrés d'épaisseur de la couche de graisse sous-cutanée de la cuisse et stratifiés par sexe, une injection unique de 0,3 mg/0,3 ml a été réalisée à l'aide d'un auto-injecteur EpiPen au niveau de l'aspect antérolatéral de la mi-cuisse et a été comparée, selon un modèle croisé, à une dose administrée manuellement à l'aide d'une seringue, au moyen d'aiguilles individualisées permettant une administration dans la couche musculaire. Les résultats indiquent que les sujets de sexe féminin possédant une couche de graisse sous-cutanée épaisse (plus de 20 mm entre la peau et le muscle à la compression maximale) possèdent un taux d'absorption plus faible de l'adrénaline, qui se traduit par une tendance à une exposition plasmatique moindre au cours des dix premières minutes suivant l'injection (voir rubrique 4.4). Toutefois, l'exposition globale à l'adrénaline de 0 à 30 minutes ( $ASC_{0-30min}$ ) parmi tous les groupes de sujets ayant reçu de l'EpiPen était supérieure à l'exposition résultant de l'administration au moyen d'une seringue. Il est important de noter que la tendance à une concentration plasmatique d'adrénaline supérieure à la suite de l'administration d'EpiPen, par rapport à l'injection intramusculaire, chez les sujets sains qui possèdent des tissus sous-cutanés bien perfusés, ne peut pas nécessairement être

extrapolée aux patients en choc anaphylactique établi, chez qui le sang peut être dévié de la peau vers les muscles des jambes. Dès lors, la possibilité d'une vasoconstriction cutanée présente au moment de l'injection doit être prise en considération.

Toutefois, comme la variabilité inter-sujet et intra-sujet était élevée lors de cette étude, des conclusions solides ne peuvent pas être tirées.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Il n'existe pas de données précliniques d'importance pour le prescripteur.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Chlorure de sodium  
Métabisulfite de sodium (E223)  
Acide chlorhydrique (pour l'adaptation du pH)  
Eau pour injection

### **6.2 Incompatibilités**

L'adrénaline et ses sels sont rapidement dégradés dans une solution contenant des produits oxydants. Cette oxydation peut être freinée en ajoutant des antioxydants. La solution d'adrénaline voit sa couleur modifiée en l'exposant à l'air ou à la lumière.

### **6.3 Durée de conservation**

2 ans

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Conserver l'auto-injecteur dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière. A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas mettre au réfrigérateur ni congeler.

Il faut vérifier régulièrement la solution à travers la fenêtre de contrôle pour s'assurer que la solution est claire et incolore. L'auto-injecteur doit être remplacé si la solution présente une décoloration ou si elle contient un précipité ou au plus tard à la date de péremption. La date de péremption est indiquée sur l'étiquette. L'auto-injecteur ne doit jamais être utilisé après la date de péremption.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Le système pour injection automatique en contact immédiat avec la solution est composé d'une cartouche en verre obturée par un piston en caoutchouc d'un côté et par un diaphragme en caoutchouc lequel est inséré dans un moyeu en aluminium auquel est fixé une aiguille en acier inoxydable de l'autre côté. La cartouche en verre contient le produit.

L'appareil pour l'injection automatique :

Cartouche en verre :  
Type 1, verre borosilicaté

Diaphragme - bouchon :  
PH 701/50/Noir (piston en caoutchouc butyl)

Aiguille - Moyeu - Tube :

Aiguille : Acier inoxydable siliconé Type 304, la longueur de l'aiguille exposée et cachée après activation est d'environ 15 mm  
Moyeu : Alliage d'aluminium anodisé 3003  
Tube : Polyisoprène synthétique

L'auto-injecteur contient 2 ml de solution pour injection. Chaque auto-injecteur délivre une dose unique (0,3ml) de 300 microgrammes d'adrénaline.

Emballages :

1 auto-injecteur.

2 x 1 auto-injecteur.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Pour administration unique. Après l'utilisation, l'auto-injecteur doit être jeté immédiatement.

Le médecin qui a fait la prescription peut se servir d'un « EpiPen-TRAINER » (qui ne contient ni solution pour injection ni aiguille) pour montrer l'usage correct de l'EpiPen au patient.

L'EpiPen auto-injecteur contient 2 ml de solution d'adrénaline de 1 mg/ml destiné à libérer une seule dose (0,3 ml) de 300 microgrammes d'adrénaline lors de l'activation. Après l'activation un volume de 1,7 ml reste dans l'auto-injecteur.

Ne jamais enlever l'opercule de sécurité bleu avant d'être prêt pour l'usage.

La pointe orange de l'EpiPen auto-injecteur ne peut en aucun cas être placée sur ou près du pouce, les doigts ou la main. Une injection accidentelle dans la main ou le pied, provoquant une ischémie périphérique, a été rapportée. Voir section 4.4. L'EpiPen auto-injecteur doit être utilisé sur la face latérale de la cuisse. L'injection est activée automatiquement quand la pointe orange de l'auto-injecteur est mise en contact avec la peau ou avec une autre surface.

L'EpiPen auto-injecteur est conçu pour un usage simple accessible aux profanes et doit être considéré comme une mesure de premiers soins. Il faut simplement tenir l'auto-injecteur fermement contre la face extérieure de la cuisse à une distance d'environ 10 cm.

L'endroit précis n'a pas d'importance. En poussant vigoureusement l'auto-injecteur contre la cuisse, le piston est activé par l'intermédiaire d'un ressort ce qui enfonce l'aiguille cachée dans le muscle crural et injecte la dose d'adrénaline :

1. Prenez l'EpiPen auto-injecteur dans la main dominante avec le pouce près de l'opercule de sécurité bleu.
2. Retirez l'opercule de sécurité bleu en le tirant verticalement vers le haut avec l'autre main.
3. Tenez l'EpiPen auto-injecteur à une distance d'environ 10 cm de la face extérieure de la cuisse. La pointe orange doit être dirigée vers la face extérieure de la cuisse.
4. Pressez fermement contre la face extérieure de la cuisse à un angle droit (90 degrés) de la cuisse extérieure.
5. Maintenez sur place pendant 3 secondes. L'injection est maintenant terminée et la fenêtre de contrôle de l'auto-injecteur est obscurcie. L'auto-injecteur EpiPen doit être retiré (le couvre-aiguille orange s'étendra pour couvrir l'aiguille) et jeté avec les précautions d'usage.

6. Massez **légèrement** le site d'injection pendant 10 secondes.

Une petite bulle d'air peut être observée dans l'EpiPen auto-injecteur. Ceci n'a pas d'influence ni sur l'usage ni sur l'efficacité du produit.

Mode d'emploi inclus dans l'emballage.

Voir la section 4.2 pour l'instruction à donner au patient ou à la personne qui applique le traitement concernant les actions à entreprendre après chaque usage de l'auto-injecteur EpiPen.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Viatrix Healthcare  
Terhulpsessesteenweg 6A  
B-1560 Hoeilaart

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EpiPen 300 microgrammes solution injectable en stylo prérempli : BE193916

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 15 juin 1998  
Date de dernier renouvellement : 25 octobre 2011

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

11/2025

Date d'approbation : 11/2025