ANSM - Mis à jour le : 28/09/2026

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

EPIPEN 0,30 mg/0,3 ml, solution injectable en stylo pré-rempli

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

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

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

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable en stylo pré-rempli (auto-injecteur).

Solution limpide et incolore.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Les auto-injecteurs EPIPEN (adrénaline) sont indiqués dans le traitement d'urgence des réactions allergiques sévères (choc anaphylactique) provoquées par des morsures ou piqûres d'insectes, des aliments, des médicaments ou autres allergènes, ainsi que dans le traitement du choc anaphylactique idiopathique ou induit par un exercice physique.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Population pédiatrique

La dose pédiatrique habituelle selon le poids du patient est de 0,01 mg/kg. Cependant, le médecin peut prescrire des doses supérieures ou inférieures sur la base de l'évaluation minutieuse de chaque patient et la prise en compte de la menace sur le risque vital des réactions pour lesquelles ce traitement est décrit. Le stylo Auto-injecteur d'adrénaline EPIPEN ne peut délivrer une dose inférieure à 150 microgrammes. Le médecin devra envisager d'utiliser d'autres formes d'adrénaline injectable si des doses inférieures sont nécessaires pour de petits enfants.

Enfants et adolescents de plus de 30kg :

La dose usuelle est de 300 microgrammes en intramusculaire.

Enfants entre 15 kg et 30 kg :*

La dose usuelle est de 150 microgrammes en intramusculaire.

* Pour ces patients l'auto-injecteur EPIPEN contenant 150 microgrammes d'adrénaline par dose est disponible.

Enfants de moins de 15 kg :

La pertinence de l’utilisation d’EPIPEN 0,15 mg/0,3 ml doit être évaluée au cas par cas. Chez l’enfant de moins de 7,5 kg l'utilisation n’est pas recommandée sauf en cas de risque vital ou de décision du médecin.

Adultes

La dose usuelle est de 300 microgrammes en intramusculaire.

L’injection initiale doit être effectuée dès l’apparition des symptômes de choc anaphylactique.

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 qui prescrit un auto-injecteur EPIPEN 0,30 mg/0,3 ml, solution injectable en stylo pré-rempli doit s’assurer que le patient en a compris parfaitement les indications et le mode d’administration.

Le médecin devra donc informer en détails le patient sur la notice, le mode d’emploi de l’auto-injecteur et les symptômes possibles du choc anaphylactique.

Mode d’administration

Les auto-injecteurs EPIPEN sont destinés à une administration immédiate chez les patients qui ont un risque élevé de réaction allergique sévère, y compris ceux présentant des antécédents de réactions anaphylactiques.

L’administration doit se faire en intramusculaire dans la face antérolatérale de la cuisse, pas dans la fesse. Elle peut être pratiquée au travers des vêtements ou directement à travers la peau.

Voir rubrique 6.6 Précautions particulières d’élimination et manipulation.

Le patient / soignant doit être informé qu'après chaque utilisation d'EPIPEN :

- Il doit appeler les secours pour demander une assistance médicale immédiate et une ambulance, et indiquer qu'il s'agit d'un choc anaphylactique, **même si les symptômes semblent s'améliorer (voir rubrique 4.4).**

- S'il est conscient, le patient doit de préférence s'allonger avec les pieds surélevés, ou rester assis s'il présente des difficultés respiratoires. Le patient inconscient doit être allongé sur le côté en position de sécurité.

- Si possible, le patient doit rester sous la surveillance d'une autre personne jusqu'à l'arrivée des secours.

4.3. Contre-indications

Il n'y a pas de contre-indication absolue connue à l'utilisation d'EPIPEN en cas d'urgence 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 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 situations d'urgence.

Le patient devra être informé de la nécessité de composer le 15 (pour la France) ou le 112, de demander une ambulance, d'indiquer qu'il a fait un choc anaphylactique afin de bénéficier, immédiatement après l'administration de la première dose, du suivi médical nécessaire comprenant la surveillance de l'épisode anaphylactique et les traitements complémentaires.

Les auto-injecteurs doivent être utilisés dans la face antérolatérale de la cuisse et non dans le muscle fessier.

Si l'injection est exécutée par un personnel soignant, la jambe du patient doit être immobilisée pendant l'injection pour minimiser le risque de lacération, aiguille recourbée ou autres lésions. Le stylo est à usage unique et en aucun cas il ne doit être réutilisé.

L'adrénaline est habituellement administrée avec une grande prudence aux patients présentant une pathologie cardiaque. L'adrénaline ne doit être prescrite à ces patients, ainsi qu'aux patients atteints de diabète, d'hyperthyroïdie ou d'hypertension et aux patients âgés, que si le bénéfice potentiel justifie le risque potentiel.

Des cas d'allongement de l'intervalle QTc et de torsade de pointes ont été rapportés à la suite de l'administration d'épinéphrine chez des patients présentant un syndrome de l'intervalle QT long congénital ou une tachycardie ventriculaire polymorphe catécholaminergique.

Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère, un adénome prostatique conduisant à des fuites urinaires, une hypercalcémie et une hypokaliémie, l'administration d'adrénaline peut entraîner un risque d'apparition d'effets indésirables.

Chez les patients atteints de glaucome à angle fermé, l'épinéphrine induit une dilatation de la pupille (mydriase), qui peut précipiter un épisode aigu d'angle fermé en rétrécissant davantage l'angle de drainage.

En revanche, dans le glaucome à angle ouvert, l'adrénaline (épinéphrine) abaisse la pression intraoculaire en réduisant la production d'humeur aqueuse et en améliorant l'écoulement à travers le réseau trabéculaire.

Chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, l'adrénaline peut être associée à une dégradation transitoire des symptômes parkinsoniens comme la rigidité et le tremblement.

Le patient /soignant doit être informé de la possibilité d'un choc anaphylactique biphasique, caractérisé par une résolution initiale suivie d'une récidive des symptômes quelques heures plus tard.

Les patients avec un asthme concomitant peuvent présenter un plus grand risque de réaction anaphylactique sévère.

Une injection accidentelle dans la main ou le pied, entraînant une ischémie périphérique, a été rapportée. Un traitement peut être nécessaire après une injection accidentelle.

Chez les patients présentant une couche graisseuse sous-cutanée épaisse, l'adrénaline risque de ne pas atteindre le tissu musculaire aboutissant à une diminution de l'efficacité (voir rubrique 5.2). Une deuxième injection avec un EPIPEN supplémentaire peut être nécessaire (voir rubrique 4.2).

Métabisulfite de sodium

EPIPEN contient du métabisulfite de sodium et peut rarement provoquer des réactions allergiques sévères telles que des réactions anaphylactiques ou un bronchospasme chez les patients sensibilisés, en particulier chez les patients asthmatiques. Les patients sensibilisés aux sulfites doivent être soigneusement informés des circonstances dans lesquelles EPIPEN doit être utilisé.

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

Les patients doivent être mis en garde à propos des facteurs allergènes liés et doivent être testés dans la mesure du possible afin de déterminer les allergènes spécifiques responsables.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Utiliser avec précaution chez les patients recevant des médicaments pouvant favoriser une arythmie cardiaque, y compris les digitaliques et la quinidine. Les effets de l'adrénaline peuvent être potentialisés par les antidépresseurs tricycliques, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) et les inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl transférase (inhibiteurs COMT), les hormones thyroïdiennes, la théophylline, l'ocytocine, les agents parasympatholytiques, certains antihistaminiques (diphénhydramine, chlorphéniramine), la lévodopa et l'alcool.

L'adrénaline inhibe la sécrétion d'insuline et entraîne donc une augmentation de la glycémie. Il peut être nécessaire pour les patients diabétiques recevant de l'adrénaline d'augmenter leur dose d'insuline ou de médicaments hypoglycémiants oraux.

Les effets alpha- et bêta-stimulants de l'adrénaline peuvent être antagonisés par le traitement concomitant avec des alpha- et bêta-bloquants ou des agents parasympathomimétiques.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'expérience clinique chez la femme enceinte est limitée.

L'adrénaline ne doit être utilisée pendant la grossesse que lorsque le bénéfice attendu pour la mère 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 pas avoir d'effets sur le nourrisson.

Fertilité

L'adrénaline est une substance naturellement présente dans l'organisme. Il est donc peu probable qu'elle ait des effets néfastes sur la fertilité.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables associés à l'activation par l'adrénaline des récepteurs alpha et bêta peuvent inclure des symptômes tels qu'une tachycardie et une hypertension, ainsi que des effets indésirables sur le système nerveux central.

La fréquence des effets indésirables est évaluée de la façon suivante : très fréquent (? 1/10), fréquent (? 1/100 à 1/10), peu fréquent (? 1/1000 à 1/100), rare (? 1/10 000 à 1/1 000), très rare (1/10 000), inconnue (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classes de systèmes d'organes	Fréquence	Effet indésirable
Infections et infestations	Inconnue	Infection au niveau du site d'injection*

Affections psychiatriques	Inconnue	Anxiété
Affections du système nerveux	Inconnue	Maux de tête, étourdissements, tremblements
Affections cardiaques	Rare	Cardiomyopathie de stress
	Inconnue	Tachycardie, arythmie cardiaque, palpitations, angine de poitrine, fibrillation ventriculaire
Affections vasculaires	Inconnue	Hypertension, pâleur, ischémie périphérique faisant suite à l'injection accidentelle des auto-injecteurs dans les mains ou les pieds (voir rubrique 4.4)
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Inconnue	Difficultés respiratoires
Affections gastro-intestinales	Inconnue	Nausées, vomissements
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Inconnue	Hyperhidrose
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Inconnue	Asthénie
Blessures, empoisonnement et complications liées à l'injection	Inconnue	Blessure accidentelle avec l'aiguille #

* de rares cas d'infections sérieuses de la peau et du tissu mou, y compris des fasciites nécrosantes et des myonécroses causées par Clostridia (gangrène gazeuse) sont connus depuis la commercialisation

les effets indésirables pouvant survenir à la suite d'injections accidentelles peuvent inclure une augmentation de la fréquence cardiaque, des réactions locales telles qu'une pâleur au point d'injection, une sensation de froid et une hypoesthésie ou des blessures au point d'injection, ce qui peut entraîner des ecchymoses, des saignements, une décoloration, un érythème ou des lésions squelettiques.

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 le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/

4.9. Surdosage

Un surdosage ou une injection intravasculaire accidentelle d'adrénaline peut provoquer une hémorragie cérébrale par augmentation brusque de la pression artérielle. Des décès peuvent

aussi résulter d'un œdème pulmonaire dû à la vasoconstriction périphérique et à la stimulation cardiaque.

L'œdème pulmonaire peut être traité par des agents alpha-bloquants comme la phentolamine. Les cas d'arythmies peuvent être traités par bêta-bloquants.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Agents adrénergiques et dopaminergiques

Code ATC : C01CA24.

L'adrénaline est une catécholamine qui stimule le système nerveux sympathique (récepteurs alpha et bêta), ce qui augmente la fréquence cardiaque, le débit cardiaque et la circulation coronarienne. L'adrénaline, par son action sur les récepteurs bêta des muscles lisses bronchiques, provoque une bronchodilatation, ce qui réduit le sifflement respiratoire et la dyspnée.

L'adrénaline est rapidement inactivée et la majorité de la dose d'adrénaline est excrétée sous forme de métabolites par voie urinaire.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

L'adrénaline est une substance naturellement produite par la médulo-surrénale en réponse à l'épuisement ou au stress. Elle est rapidement inactivée dans l'organisme, principalement par les enzymes COMT et MAO. Le foie est un organe riche en ces enzymes ; c'est donc un organe important du processus de dégradation, bien que non indispensable. Une grande partie de la dose d'adrénaline est excrétée sous forme de métabolites par voie urinaire.

La demi-vie plasmatique de l'adrénaline est d'environ 2,5 minutes. Cependant, après administration d'adrénaline par voie sous-cutanée ou intramusculaire, la vasoconstriction locale retarde l'absorption, de sorte que les effets peuvent durer bien plus longtemps que ne le suggère la demi-vie plasmatique. Il est conseillé de masser doucement la zone d'injection.

Dans une étude pharmacocinétique portant sur 35 sujets sains, regroupés selon des degrés variables d'épaisseur de la couche de graisse sous-cutanée de la cuisse et stratifiés selon le sexe, une injection unique de 0,3 mg/0,3 ml a été réalisée sur la face antérolatérale à mi-cuisse avec un auto-injecteur EPIPEN et a été comparée de façon croisée à une dose délivrée manuellement avec une seringue avec des aiguilles individuelles pour injection dans la couche musculaire. Les résultats indiquent que les sujets de sexe féminin ayant une épaisse couche de graisse sous-cutanée (> 20 mm de distance de la peau aux muscles sous compression maximale) avaient une vitesse d'absorption de l'adrénaline plus lente, exprimée par une tendance à la diminution de l'exposition plasmatique chez ces sujets durant les 10 premières minutes après l'injection (voir rubrique 4.4). Cependant, l'exposition globale à l'adrénaline de 0 à 30 min (ASC0-30 min) pour tous les groupes de sujets recevant EPIPEN dépassait l'exposition suite à l'administration avec une seringue. Surtout, la tendance des concentrations d'adrénaline à être supérieures avec Epipen qu'après une injection intramusculaire manuelle chez des sujets sains avec un tissu sous-cutané bien perfusé ne peut pas être extrapolée obligatoirement aux patients en état de choc anaphylactique chez qui il peut y avoir un détournement du sang de la peau aux muscles des jambes. Il convient donc de prendre en considération la possibilité d'une vasoconstriction cutanée existante au moment de l'injection. La variabilité inter-sujet et intra-sujet était toutefois élevée dans cette étude et il est donc impossible de tirer des conclusions solides.

5.3. Données de sécurité préclinique

Il n’existe pas de donnée préclinique utile au prescripteur.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Chlorure de sodium, métabisulfite de sodium (E223), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

L'adrénaline et ses sels sont rapidement détruits en solution en présence d’agents oxydants. L'oxydation peut être inhibée par l'ajout d'antioxydants. La solution devient plus sombre si elle est exposée 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.

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Vérifier périodiquement que l’aspect de la solution est toujours limpide et incolore dans la fenêtre de contrôle du stylo. Jeter ou remplacer l'auto-injecteur si la solution a changé de couleur ou contient un précipité, et au plus tard à la date de péremption. La date de péremption est mentionnée sur l'étiquette. L'auto-injecteur ne doit pas être utilisé après cette date.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Le conditionnement primaire/système de fermeture consiste en une cartouche de verre, scellée à une extrémité par un piston en caoutchouc et à l'autre extrémité par un diaphragme en caoutchouc inséré dans un moyeu en aluminium auquel est fixée une aiguille en acier inoxydable. Le médicament se trouve dans la cartouche en verre.

Auto-injecteur (dispositif d’administration) :

Cartouche en verre :

Type I, verre borosilicaté

Diaphragme - bouchon :

PH 701/50/noir (piston en caoutchouc butyle)

Aiguille - moyeu - tube :

Aiguille : acier inoxydable siliconisé type 304, longueur d’aiguille exposée et protégée après activation environ 15 mm

Moyeu : alliage d'aluminium anodisé 3003

Tube : polyisoprène synthétique

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

Présentations :

1 auto-injecteur.

2 x 1 auto-injecteur.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

À usage unique. L'auto-injecteur doit être jeté immédiatement après utilisation.

Pour former le patient à la bonne utilisation d'EPIPEN, le médecin prescripteur peut s'aider d'un EPIPEN® TRAINER (dispositif de démonstration sans solution injectable ni aiguille).

L'auto-injecteur EPIPEN 0,30 mg/0,3 ml, solution injectable en stylo pré-rempli contient 2 ml de solution injectable d'adrénaline à 1 mg/1 ml conçue pour délivrer une seule dose (0,3 ml) de 300 microgrammes d'adrénaline lors de son activation. Après activation de l'auto-injecteur, un volume de 1,7 ml reste dans l'auto-injecteur.

Ne pas enlever l'opercule bleu de sécurité avant d'être prêt à l'injection.

Ne jamais poser votre pouce, vos doigts ou votre main sur ou à proximité de l'extrémité orange de l'auto-injecteur EPIPEN. Une injection accidentelle dans la main ou dans un doigt, entraînant une ischémie périphérique, a été rapportée. Voir rubrique 4.4. Utiliser l'auto-injecteur EPIPEN sur la face extérieure de la cuisse. Le dispositif d'injection est immédiatement activé dès que l'extrémité orange de l'auto-injecteur EPIPEN entre en contact avec la peau ou une autre surface.

Les auto-injecteurs EPIPEN sont conçus de manière à être utilisés facilement par une personne non professionnelle et doivent être utilisés comme une mesure de premiers soins. Il suffit de placer l'auto-injecteur à environ 10 cm de la face extérieure de la cuisse et de l'enfoncer fermement. Il n'est pas nécessaire de choisir un endroit bien précis sur la face extérieure de la cuisse. Lorsque l'auto-injecteur EPIPEN a été enfoncé contre la cuisse, un piston à ressort est libéré ; celui-ci pousse dans le muscle de la cuisse l'aiguille qui était cachée afin d'administrer une dose d'adrénaline :

1. Prenez l'auto-injecteur EPIPEN dans votre main dominante en plaçant le pouce près de l'opercule de sécurité bleu.

2. De l'autre main, retirez l'opercule de sécurité bleu en le tirant vers le haut.

3. Tenez l'auto-injecteur EPIPEN à environ 10 cm de la face extérieure de la cuisse. L'extrémité orange est dirigée vers l'extérieure de la cuisse.

4. Enfoncez fermement l'auto-injecteur EPIPEN dans la face extérieure de la cuisse à angle droit (90°).

5. Maintenez fermement l'auto-injecteur contre la cuisse pendant 3 secondes. L'injection est maintenant terminée et la fenêtre de contrôle du liquide de l'auto-injecteur apparaît opaque. Retirez l'auto-injecteur EPIPEN (l'extrémité orange se déploie pour recouvrir l'aiguille) et jetez-le conformément aux règles de sécurité.

6. Massez doucement la zone d'injection pendant 10 secondes.

Il peut y avoir une petite bulle dans l'auto-injecteur EPIPEN, sans influence sur l'utilisation ni sur l'efficacité du produit.

Un mode d'emploi est inclus dans l'emballage.

Voir la rubrique 4.2 pour les instructions à donner au patient / soignant concernant les mesures à prendre après chaque utilisation de l'auto-injecteur EPIPEN.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

VIATRIS MEDICAL

1 BIS PLACE DE LA DEFENSE – TOUR TRINITY

92400 COURBEVOIE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 275 648 1 9 : 0,3 ml en stylo pré rempli (verre) ; boite de 1.
- 34009 275 649 8 7 : 0,3 ml en stylo pré-rempli (verre) ; boite de 2.

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I