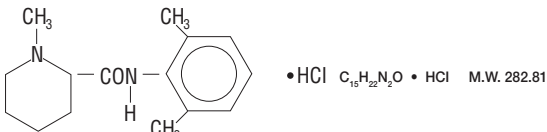


ISOCAINE 3%

Mepivacaine hydrochloride injection

This solution is intended for dental use only.

DESCRIPTION:
Mepivacaine hydrochloride, a tertiary amine used as a local anesthetic, is 1-methyl-2', 6'-pipecoloxylidide monohydrochloride with the following structural formula:



It is a white, crystalline, odorless powder soluble in water, but very resistant to both acid and alkaline hydrolysis.

DENTAL CARTRIDGES MAY NOT BE AUTOCLAVED

ISOCAINE 3% (mepivacaine hydrochloride injection 3%) is a sterile solution for injection.

COMPOSITION:	CARTRIDGE
Each mL contains:	
Mepivacaine hydrochloride	30 mg
Sodium chloride	6 mg
Sodium hydroxide q.s. ad pH;	-
Hydrochloric acid	
Water for injection, q.s. ad.	1 mL

The pH of the 3% cartridge solution is adjusted between 4.5 and 6.8 with sodium hydroxide or hydrochloric acid.

CLINICAL PHARMACOLOGY:

ISOCAINE 3% stabilizes the neuronal membrane and prevents the initiation and transmission of nerve impulses, thereby effecting local anesthesia.

ISOCAINE 3% is rapidly metabolized, with only a small percentage of the anesthetic (5 to 10 percent) being excreted unchanged in the urine. ISOCAINE 3% because of its amide structure, is not detoxified by the circulating plasma esterases. The liver is the principal site of metabolism, with over 50 percent of the administered dose being excreted into the bile as metabolites. Most of the metabolized mepivacaine is probably resorbed in the intestine and then excreted into the urine since only a small percentage is found in the feces. The principal route of excretion is via the kidney. Most of the anesthetic and its metabolites are eliminated within 30 hours. It has been shown that hydroxylation and N-demethylation, which are detoxification reactions, play important roles in the metabolism of the anesthetic. Three metabolites of mepivacaine have been identified from adult humans: two phenols, which are excreted almost exclusively as their glucuronide conjugates, and the N-demethylated compound (2', 6'-pipecoloxylidide).

The onset of action is rapid (30 to 120 seconds in the upper jaw, 1 to 4 minutes in the lower jaw) and ISOCAINE 3% will **ordinarily** provide operating anesthesia of **20 minutes** in the **upper jaw** and **40 minutes** in the **lower jaw**. ISOCAINE 3% does not ordinarily produce irritation or tissue damage.

INDICATION AND USAGE:

Local anesthetic by infiltration and/or nerve blockage for use in dentistry and stomatology for use in pediatric and adult patients.

CONTRAINDICATIONS:

ISOCAINE 3% is contraindicated in patients with a known hypersensitivity to amide type local anesthetics.

- Children below 4 years of age (ca. 20 kg body weight).
- Severe disorders of atrioventricular conduction not compensated by pacemaker.
- Poorly controlled epileptic patient.
- Serious liver disorders: ASA IV-V, cirrhosis, porphyria.
- Patients with myasthenia gravis.

WARNINGS:

RESUSCITATIVE EQUIPMENT AND DRUGS SHOULD BE IMMEDIATELY AVAILABLE (see **ADVERSE REACTIONS**).

Reactions resulting in fatality have occurred on rare occasions with the use of local anesthetics, even in the absence of a history of hypersensitivity.

Fatalities may occur with use of local anesthetics in the head and neck region as the result of retrograde arterial flow to vital central nervous system (CNS) areas even when maximum recommended doses are observed.

The practitioner should be alert to early evidence of alteration in sensorium or vital signs.

Mepivacaine hydrochloride injection USP 3% is SULFITE FREE.

ISOCAINE 3%, along with other local anesthetics, is capable of producing methemoglobinemia. The clinical signs of methemoglobinemia are cyanosis of the nail beds and lips, fatigue and weakness. If methemoglobinemia does not respond to administration of oxygen, administration of methylene blue intravenously 1–2 mg/kg body weight over a 5-minute period is recommended.

PRECAUTIONS:

The safety and effectiveness of mepivacaine depend upon proper dosage, correct technique, adequate precautions, and readiness for emergencies.

The lowest dose that results in effective anesthesia should be used to avoid high plasma levels and possible adverse effects. Injection of repeated doses of mepivacaine may cause significant increases in blood levels with each repeated dose due to slow accumulation of the drug or its metabolites, or due to slower metabolic degradation than normal. Tolerance varies with the status of the patient. Debilitated patients, acutely ill patients, and children should be given reduced doses commensurate with their weight and physical status.

Mepivacaine should be used with caution in patients with a history of severe disturbances of cardiac rhythm or heart block. INJECTIONS SHOULD ALWAYS BE MADE SLOWLY WITH ASPIRATION TO AVOID INTRAVASCULAR INJECTION AND THEREFORE SYSTEMIC REACTION TO LOCAL ANESTHETIC.

If sedatives are employed to reduce patient apprehension, use reduced doses, since local anesthetics agents, like sedatives, are central nervous system depressants which in combination may have an additive effect. Young children should be given minimal doses of each agent.

Changes in sensorium such as excitation, disorientation, or drowsiness may be early indications of a high blood level of the drug and may occur following inadvertent intravascular administration or rapid absorption of mepivacaine.

Local anesthetic procedures should be used with caution when there is inflammation and/or sepsis in the region of the proposed injection.

- Mepivacaine must be used with caution in patients with cardiovascular disorders: peripheral vascular disease, arrhythmias particularly of ventricular origin, atrioventricular conduction disorders, heart failure, and hypotension.
- Mepivacaine should be administered with caution in patients with impaired cardiac function since they may be less able to compensate or worsen changes due to prolongation of atrioventricular conduction.
- Epileptic patients: because of their convulsive actions, all local anesthetics should be used very cautiously. For poorly controlled epileptic patients, see **CONTRAINDICATIONS**.
- Patients with a hepatic disease: the lowest dose leading to efficient anesthesia should be used.
- Patients with a kidney disease: the lowest dose leading to efficient anesthesia should be used.
- Patients with porphyria: mepivacaine should only be used to patients with acute porphyria when no safer alternative is available. Caution should be taken in all patients with porphyria, as this medicinal product may trigger porphyria.
- Patients with acidosis: caution should be used in case of acidosis such as worsened of renal insufficiency or poorly control of type 1 diabetes mellitus.
- Mepivacaine should be administered with caution in patients, who are using antiplatelet/anticoagulant medicines or are suffering from a coagulation disorder, because of higher risk of bleeding. The higher risk of bleeding is more associated with the procedure, rather than with the medicine.
- The patients under the effect of the anesthesia should postpone the food ingestion until the sensitivity of lips, cheeks and tongue is recovered.
- Use extreme caution in patients with liver diseases due to metabolism by the liver of the amide type anesthetics.

Information for patients:

The patient should be cautioned against loss of sensation and possibility of biting trauma should the patient attempt to eat or chew gum prior to return of sensation.

Clinically significant drug interactions:

MEPIVACAIN SHOULD BE USED WITH CAUTION IN PATIENTS WITH KNOWN DRUG ALLERGIES AND SENSITIVITIES. A thorough history of the patient's prior experience with mepivacaine or other local anesthetics as well as concomitant or recent drug use should be taken (see **CONTRAINDICATIONS**). Patients allergic to methylparaben or para-aminobenzoic acid derivatives (procaine, tetracaine, benzocaine, etc.) have not shown cross-sensitivity to agents of the amide type such as mepivacaine. Since mepivacaine is metabolized in the liver and excreted by the kidneys, it should be used cautiously in patients with liver and renal disease. Carcinogenesis, mutagenesis, impairment of fertility: studies of mepivacaine hydrochloride in animals to evaluate the carcinogenic and mutagenic potential or the effect on fertility have not been conducted.

- Other local anesthetics: risk of toxicity by the additive effects when given in combination.
- The administration of opiates, phenothiazines and barbiturates with local anesthetics, lead to a potentiation of the CNS depressant effects.
- Barbiturates, which induce the production of liver microsomal enzymes, can increase the rate at which local anesthetics are metabolized.
- Digitalis antiarrhythmics: risk of myocardial depression.
- Propranolol and cimetidine: may inhibit hepatic metabolism of mepivacaine, which leads to increased risk of toxicity by mepivacaine.
- Bupivacaine: an *in vitro* study showed that bupivacaine dramatically reduced the binding of mepivacaine to the alpha-1-acid glycoprotein.

Pregnancy:

Teratogenic effects:

Pregnancy category C

Animal reproduction studies have not been conducted with this solution. It is also not known whether this solution can cause fetal harm when administered to a pregnant woman or can affect reproductive capacity. This solution should be given to a pregnant woman only if clearly needed.

Nursing mothers:

It is not known whether this drug is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk, caution should be exercised when this solution is administered to a nursing woman.

Pediatric use:

Great care must be exercised in adhering to safe concentrations and dosages for pedodontic administration (see **DOSAGE AND ADMINISTRATION**).

EFFECTS ON ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINES

Although there are not expected effects on the ability to drive, the dentist must decide when the patient is able to drive or operate machinery.

ADVERSE REACTIONS:

Reactions to ISOCAINE 3% are characteristic of those associated with other amide-type local anesthetics. Systemic adverse reactions involving the central nervous system and the cardiovascular system usually result from high plasma levels (which may be due to excessive dosage, rapid absorption, inadvertent intravascular injection, or slow metabolic degradation), injection technique, or volume of injection.

A small number of reactions may result from hypersensitivity, idiosyncrasy, or diminished tolerance to normal dosage on the part of the patient. Persistent parasthesias of the lips, tongue, and oral tissues have been reported with the use of mepivacaine, with slow, incomplete, or no recovery. These postmarketing events have been reported chiefly following nerve blocks in the mandible and have involved the trigeminal nerve and its branches.

Reactions involving the central nervous system are characterized by excitation and/or depression. Nervousness, dizziness, blurred vision, or tremors may occur followed by drowsiness, convulsions, unconsciousness, and possible respiratory arrest. Since excitement may be transient or absent, the first manifestations may be drowsiness merging into unconsciousness and respiratory arrest.

Cardiovascular reactions are depressant. They may be the result of direct drug effect of more commonly in dental practice, the result of vasovagal reaction particularly if the patient is in the sitting position. Failure to recognize premonitory signs such as sweating, feeling of faintness, changes in pulse or sensorium may result in progressive cerebral hypoxia and seizure or serious cardiovascular catastrophe.

Management consists of placing the patient in the recumbent position and administration of oxygen. Vasoactive drugs such as ephedrine or methoxamine may be administered intravenously.

Allergic reactions are rare and may occur as a result of sensitivity to the local anesthetics and are characterized by cutaneous lesions of delayed onset or urticaria, edema, and other manifestations of allergy. The detection of sensitivity by skin testing is of limited value. As with other local anesthetics, anaphylactoid reactions to mepivacaine have occurred rarely. The reaction may be abrupt and severe and is not usually dose related. Localized puffiness and swelling may occur.

Respiratory system: relaxation of bronchial smooth muscle. With concentrations close to overdose can cause respiratory arrest.

Soft tissues and skin: it can cause local irritation in tissues. In some cases, it has been reported that infiltration of local anesthetics may have detrimental effects in the first two stages of wound healing.

OVERDOSAGE:

Treatment of a patient with toxic manifestations consists of assuring and maintaining a patent airway and supporting ventilation (respiration) as required. This usually will be sufficient in the management of most reactions. Should a convulsion persist despite ventilatory therapy, small increments of anticonvulsive agents may be given intravenously, such as benzodiazepine (e.g., diazepam) or ultra short-acting barbiturates (e.g., thiopental or thiamylal) or short-acting barbiturates (e.g., pentobarbital or secobarbital). Cardiovascular depression may require circulatory assistance with intravenous fluids and/or vasopressor (e.g., ephedrine) as dictated by the clinical situation. Allergic reactions should be managed by conventional means. IV and SC LD₅₀'s in mice for mepivacaine hydrochloride 3% are 33 and 258 mg/kg respectively.

DOSAGE AND ADMINISTRATION:

- Route of administration by local infiltration and/or regional/troncular block.
- The dose depends on the technique, the area to be anesthetized and overall health of the patients; the use of the lowest effective doses should be encouraged.
- Adult maximum dose: 6.6 mg/kg body weight. Maximum total dose should never exceed more than 400 mg per session in a healthy patient.
- Pediatric maximum dose: 4.4 mg/kg body weight. Maximum total dose should never exceed more than 300 mg per session in a healthy patient.

Maximum dose and cartridges calculation:

No. of cartridges = (maximum dose x body weight) / mg/cartridge

Example: 7.3" cartridges = (6.6 mg/kg x 70 kg) / 54 mg/cartridge

*Never exceed the maximum total dose regardless of patient weight.

Any unused portion of a cartridge should be discarded.

Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration, whenever solution and container permit.

DISINFECTION OF CARTRIDGES:

As in the case of any cartridge, the diaphragm should be disinfected before needle puncture. The diaphragm should be thoroughly swabbed with either pure 91% isopropyl alcohol or 70% ethyl alcohol, USP, just prior to use. Many commercially available alcohol solutions contain ingredients which are injurious to container components, and therefore, should not be used. Cartridges should not be immersed in any solution.

HOW SUPPLIED, STORAGE AND HANDLING:

ISOCAINE 3% (mepivacaine hydrochloride injection USP) is available in cardboard boxes containing 5 blisters of 10 x 1.8 mL dental cartridges, 50 per carton.

Solution should be stored at controlled room temperatures, below 30°C (86°F).

Protect from light.

Do not permit to freeze.

Boxes: For protection from light, retain in box until time of use.

Once opened, the box should be reclosed by closing the top flap. Cartridge warmers should not be used with mepivacaine hydrochloride injection USP products.

Rx Only

Reg. No. DK1 XXXXXXXXXX

Manufactured by:

Novocol Pharmaceutical of Canada Inc.

Cambridge Ontario Canada N1R 6X3

Imported by:

PT Ferron Par Pharmaceuticals

Bekasi Indonesia

Rev. 10/2022 (XXXXX-0)

ISOCAINE 3%

Injeksi *mepivacaine hydrochloride* 30 mg/ml

Baca seluruh isi *leaflet* dengan cermat sebelum Anda menggunakan obat ini karena di dalam *leaflet* ini terdapat informasi penting untuk Anda.

- Simpan *leaflet* ini, mungkin suatu saat Anda perlu membacanya kembali.
Apabila Anda memiliki pertanyaan lebih lanjut, tanyakan pada dokter atau apoteker.
- Obat ini hanya diresepkan untuk Anda. Tidak boleh memberikan obat ini pada orang lain karena akan membahayakan, meskipun orang tersebut memiliki gejala yang sama seperti Anda.
- Apabila muncul efek samping, segera hubungi dokter atau apoteker.
Termasuk efek samping yang tidak tercantum di dalam *leaflet* ini.

Apa saja yang terdapat pada *leaflet* ini:

- Apa itu ISOCAINE 3% dan apa kegunaannya
- Apa yang perlu Anda ketahui sebelum menggunakan ISOCAINE 3%
- Bagaimana cara penggunaan ISOCAINE 3%
- Efek samping yang mungkin terjadi
- Bagaimana cara penyimpanan ISOCAINE 3%
- Isi kemasan dan informasi lainnya

1. Apa itu ISOCAINE 3% dan apa kegunaannya

ISOCAINE 3% adalah anastesi lokal dengan infiltrasi dan/atau blok saraf untuk digunakan dalam kedokteran gigi dan stomatologi untuk pasien dewasa dan anak, yang mematikan rasa pada daerah tertentu untuk mencegah atau meminimalkan nyeri. Obat ini dapat digunakan untuk orang dewasa, remaja dan anak-anak di atas usia 4 tahun (berat badan sekitar 20 kg). ISOCAINE 3% mengandung zat aktif *mepivacaine hydrochloride* dan termasuk dalam kelompok anestesi sistem saraf.
ISOCAINE 3% hanya dapat diberikan oleh dokter gigi.

2. Apa yang perlu Anda ketahui sebelum menggunakan ISOCAINE 3%

Bacalah bagian berikut dengan saksama. Informasi yang diberikan harus dipertimbangkan oleh Anda dan dokter Anda sebelum menggunakan ISOCAINE 3%.

ISOCAINE 3% tidak boleh digunakan:

- jika Anda alergi terhadap *mepivacaine hydrochloride*.
- jika Anda alergi terhadap anestesi lokal lain dari kelompok yang sama (seperti: *lidocaine*, *bupivacaine*).
- jika Anda menderita gangguan jantung karena kelainan impuls elektronik yang memicu detak jantung (gangguan kondisi parah).
- jika Anda menderita epilepsi yang tidak dapat dikontrol secara memadai oleh pengobatan.
- jika Anda menderita penyakit hati berat seperti ASA IV-V, sirosis, porfiria.
- jika Anda menderita *myasthenia gravis*.
- pada anak-anak di bawah usia 4 tahun (berat badan sekitar 20 kg).

Peringatan dan perhatian

Beritahukan pada dokter gigi Anda sebelum menerima ISOCAINE 3% jika:

- Anda menderita gangguan jantung.
- Anda menderita tekanan darah tinggi (hipertensi berat atau tidak diobati).
- Anda menderita tekanan darah rendah (hipotensi).
- Anda menderita penyakit hati (liver).
- Anda menderita penyakit ginjal.
- Anda memiliki inflamasi atau infeksi pada area di mana injeksi akan diberikan.
- Anda mengalami anemia berat.
- Anda menderita epilepsi.
- Anda menderita penyakit yang memengaruhi sistem saraf dan mengakibatkan gangguan neurologis (porfiri).
- Anda memiliki keasaman tinggi dalam darah (asidosis).
- Anda memiliki sirkulasi darah yang buruk.
- Kondisi kesehatan umum Anda terganggu.
- Anda menggunakan obat antiplatelet/antikoagulan atau menderita gangguan koagulasi, karena risiko perdarahan yang lebih tinggi.

Anda perlu berhati-hati akan hilangnya sensasi dan kemungkinan terhadap trauma saat menggigit ketika makan atau mengunyah sebelum kembali ke sensasi normal.

ISOCAINE 3%, seperti anestesi lokal lainnya, dapat menimbulkan methemoglobinemia yang ditandai dengan kebiruan pada kuku jari dan bibir (sianosis), kelelahan dan rasa lemas.

Obat lain dan ISOCAINE 3%

Beritahukan kepada dokter gigi Anda jika Anda sedang atau baru saja mengonsumsi obat-obatan lain, termasuk obat-obat bebas tanpa resep, terutama:

- Obat-obatan yang digunakan untuk mengobati sakit maag dan tukak lambung dan usus (seperti *cimetidine*).
- Obat penenang: obat *transquilizer* dan obat sedatif.
- Obat-obatan yang digunakan untuk menstabilkan detak jantung (antiaritmia).
- Obat-obatan penghambat sitokrom P450 1A2.
- Obat-obatan yang digunakan untuk mengobati hipertensi (*propranolol*).

Dokter gigi Anda harus memberikan perhatian khusus jika Anda sedang mengonsumsi obat-obatan yang berguna untuk menurunkan daya tangkap (contoh: sedatif). Dalam hal ini, dosis anestesi harus dikurangi.

Kehamilan dan menyusui

Jika Anda sedang hamil atau menyusui, berpikir bahwa Anda mungkin hamil, atau sedang merencanakan kehamilan, mintalah saran dokter, dokter gigi atau apoteker Anda sebelum menggunakan obat ini. Sebagai tindakan pencegahan, lebih baik untuk menghindari penggunaan produk ini selama kehamilan, kecuali diperlukan.

Ibu menyusui disarankan untuk tidak menyusui setelah menerima anestesi dengan produk ini.

Kemampuan mengemudi dan mengoperasikan mesin

ISOCAINE 3% mungkin sedikit berpengaruh terhadap kemampuan menyeter dan menggunakan mesin. Pusing (termasuk perasaan "berputar", gangguan penglihatan dan kelelahan), kehilangan kesadaran dapat terjadi setelah pemberian obat ini. Anda tidak boleh meninggalkan ruangan dokter gigi sampai kemampuan Anda pulih (umumnya dalam 30 menit setelah prosedur dental).

3. Bagaimana cara penggunaan ISOCAINE 3%

ISOCAINE 3% hanya boleh digunakan oleh atau di bawah pengawasan dokter gigi, stomatologis atau dokter terlatih lainnya. Mereka akan menentukan dosis yang tepat dengan mempertimbangkan prosedur, usia Anda, berat badan Anda dan kesehatan umum Anda.

Satu *cartridge* ISOCAINE 3% umumnya cukup, tetapi dokter gigi Anda dapat memberikan jumlah yang lebih besar, tergantung lama dan tingkat kesulitan prosedur dental atau untuk campuran anestesi. ISOCAINE 3% diinjeksikan di antara dua gigi secara perlahan dengan aspirasi untuk menghindari injeksi ke dalam pembuluh darah.

Jika Anda menerima ISOCAINE 3% lebih dari yang seharusnya Anda terima

Gejala-gejala berikut mungkin merupakan tanda-tanda toksisitas akibat dosis anestesi lokal yang berlebihan: agitasi, sensasi mati rasa di bibir dan lidah, tusukan dan kesemutan di sekitar mulut, pusing, gangguan penglihatan dan pendengaran, telinga berdengung, otot kaku dan berkedut, tekanan darah rendah, denyut jantung rendah atau tidak teratur. Jika Anda mengalami salah satu dari gejala tersebut, pemberian obat harus segera dihentikan dan penanganan medis darurat harus dilakukan.
Jika Anda memiliki pertanyaan lebih lanjut tentang penggunaan obat ini, tanyakan kepada dokter atau dokter gigi Anda.

4. Efek samping yang mungkin terjadi

Seperti obat-obat lainnya, ISOCAINE 3% dapat menyebabkan efek samping, meskipun tidak semua orang mengalaminya.
Ketika Anda berada dalam ruangan dokter gigi Anda, dokter gigi akan memerhatikan secara saksama efek-efek dari ISOCAINE 3%.

Namun, beberapa efek dapat muncul belakangan atau tidak teramati. Lakukan pengecekan dengan dokter gigi, dokter atau apoteker Anda jika salah satu dari efek samping berikut muncul:

- Kesemutan pada bibir, lidah atau area mulut.
- Perasaan gugup.
- Mual.
- Muntah.

- Kebingungan.
- Mengantuk.
- Kejang.
- Kehilangan kesadaran.
- Pingsan.
- Penglihatan kabur.
- Kesulitan bernapas.
- Reaksi alergi atau reaksi seperti alergi: ruam, gatal, bengkak pada wajah.

Anda mungkin dapat mengalami reaksi yang lebih berat seperti kejang dan penurunan tingkat kesadaran diikuti dengan henti napas atau jantung. Pertolongan medis darurat harus segera dilakukan.

- Efek samping yang umum (dapat memengaruhi 1 dari 10 orang): **(V, VI)**
- Sakit kepala.

Efek samping yang jarang (dapat memengaruhi 1 dari 1.000 orang): **(V, VI)**

- Ruam, gatal, bengkak pada wajah, bibir, gusi, lidah dan/atau tenggorokan dan kesulitan bernapas, mengi/asma, gatal-gatal (urtikaria): hal ini mungkin gejala reaksi hipersensitivitas (reaksi alergi atau alergi).
- Nyeri akibat kerusakan saraf (nyeri neuropati).
- Sensasi terbakar, sensasi kulit menusuk, kesemutan tanpa sebab fisik yang jelas di sekitar mulut (*paresthesia*).
- Sensasi abnormal di dalam dan sekitar mulut (*hypesthesia*).
- Sensasi logam, distorsi rasa, kehilangan rasa (*dysesthesia*).
- Pusing.
- Tremor.
- Kehilangan kesadaran, kejang, koma.
- Pingsan.
- Kebingungan, disorientasi.
- Gangguan bicara, banyak bicara yang berlebihan.
- Kegelisahan, agitasi.
- Gangguan keseimbangan (*disequilibrium*).
- Mengantuk.
- Penglihatan kabur, masalah dengan memfokuskan objek, gangguan penglihatan.
- Vertigo.
- Kegagalan ventrikel untuk berkontraksi secara efektif (serangan jantung), detak jantung yang cepat dan tidak menentu (ventrikuar fibrilasi), nyeri dada yang parah dan menghancurkan (*angina pectoris*).
- Masalah koordinasi detak jantung (gangguan konduksi, blok atrioventrikular), detak jantung lambat yang tidak normal (bradikardi), detak jantung cepat abnormal (takikardi), palpitasi.
- Tekanan darah rendah.
- Peningkatan aliran darah (hiperemia).
- Kesulitan bernapas seperti sesak napas, pernapasan lambat atau sangat cepat secara tidak normal.
- Menguap.
- Merasa mual, muntah, bisul mulut atau gusi, pembengkakan lidah, bibir atau gusi.
- Keringat berlebih.
- Otot berkedut.
- Panas dingin.
- Bengkak di tempat suntikan.

Efek samping yang sangat jarang (dapat memengaruhi 1 dari 10.000 orang):

- Tekanan darah tinggi.

Kemungkinan efek samping (frekuensi tidak dapat diperkirakan):

- Suasana hati yang gembira, gelisah/gugup.
- Gerakan mata yang tidak disengaja, masalah mata seperti pupil yang menyempit, kelopak mata yang jatuh (seperti pada sindrom Horner), pupil yang melebar, perpindahan posterior bola mata di dalam orbit karena perubahan volume orbit (disebut enoftalmus), penglihatan berlipat ganda atau kehilangan penglihatan.
- Gangguan telinga, seperti telinga berdenging, terlalu peka pendengaran.
- Gangguan otot jantung untuk berkontraksi secara efektif (depresi miokard).
- Pelebaran pembuluh darah (vasodilatasi).
- Perubahan warna kulit Anda dengan kebingungan, batuk, detak jantung cepat, pernapasan cepat, berkeringat, hal ini mungkin gejala kekurangan oksigen di jaringan tubuh Anda (hipoksia).
- Kesulitan bernapas, sakit kepala, ketidakmampuan untuk berpikir dan mengantuk; yang mungkin merupakan tanda tingginya konsentrasi karbon dioksida dalam darah Anda (hiperkapnia).
- Suara yang berubah (suara serak).
- Pembengkakan pada mulut, bibir, lidah dan gusi, produksi air liur tinggi.
- Kelelahan, perasaan lemah, perasaan panas, nyeri di tempat suntikan.
- Cedera saraf.

Melaporkan efek samping

Jika Anda mendapatkan efek samping di atas, hubungi dokter gigi atau perawat Anda. Hal yang sama berlaku untuk efek samping yang tidak tercantum dalam *leaflet* ini. Anda juga dapat melaporkan efek samping tersebut ke sistem pelaporan nasional dibawah ini. Dengan melaporkan efek samping, Anda dapat membantu memberikan informasi lebih lanjut tentang keamanan obat ini.

Pusat MESO/Farmakovigilans Nasional

Direktorat Pengawasan Distribusi Produk Terapetik dan PKRT
Badan POM RI
Jl. Percetakan Negara 23 Jakarta Pusat, 10560
No Telp: 021- 4244 755 ext.111
Fax: 021 - 4288 3485
E-mail: pv-center@pom.go.id dan Indonesia-MESOBadanPOM@hotmail.com

5. Bagaimana cara penyimpanan ISOCAINE 3%

Umur simpan: 36 bulan.
Jauhkan obat ini dari penglihatan dan jangkauan anak-anak.
Obat ini disimpan pada suhu di bawah 30°C, terlindung dari cahaya. Tidak boleh dibekukan.
Biarkan obat tetap di dalam kotak sampai akan digunakan. Jika kotak sudah dibuka, kotak harus ditutup kembali.
Cartridge hanya untuk sekali pakai. Pemberian obat harus segera dilakukan setelah *cartridge* dibuka. Apabila terdapat sisa larutan dalam *cartridge*, sisa larutan tersebut harus dibuang.
Jangan membuang obat apa pun melalui air limbah atau rumah tangga. Tanyakan kepada dokter gigi, dokter atau apoteker Anda cara membuang obat yang tidak lagi Anda gunakan. Langkah-langkah tersebut akan membantu melindungi lingkungan.

6. Isi kemasan dan informasi lainnya

Apa isi kandungan ISOCAINE 3%

Zat aktif:

Setiap ml larutan injeksi mengandung 30 mg *mepivacaine hydrochloride*.

Bahan lainnya:

Sodium chloride, *hydrochloric acid* atau *sodium hydroxide* untuk mengatur pH, dan *water for injection*.

Seperti apa ISOCAINE 3% dan isi kemasannya

ISOCAINE 3% merupakan larutan steril jernih, tidak berwarna. Dikemas di dalam *cartridge* untuk injeksi dental.

Kemasan dan nomor izin edar:

Kotak, 5 *blister* x 10 *cartridge* x 1,8 mL; DKXXXXXXXXXXXX

HARUS DENGAN RESEP DOKTER.

Diproduksi oleh:

Novocol Pharmaceutical of Canada Inc.

Cambridge Ontario Canada N1R 6X3

Diimpor oleh:

PT Feron Par Pharmaceuticals

Bekasi - Indonesia

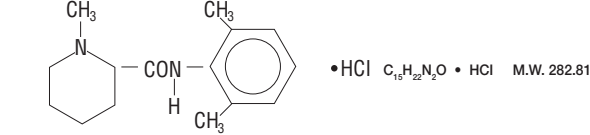
ISOCAINE 3%

Injeksi *mepivacaine hydrochloride*

Larutan ini ditujukan untuk penggunaan dental saja.

DESKRIPSI:

Mepivacaine hydrochloride, amina tersier yang digunakan sebagai anestesi lokal, adalah 1-*methyl*-2', 6'-*pipecoloxylidide monohydrochloride* dengan rumus struktur sebagai berikut:



Mepivacaine hydrochloride merupakan serbuk kristal putih, tidak berbau yang larut dalam air, tetapi sangat tahan terhadap hidrolisis asam dan basa.

CARTRIDGE DENTAL TIDAK BOLEH DIMASUKKAN KE DALAM AUTOKLAF

ISOCAINE 3% (injeksi *mepivacaine hydrochloride* 3%) adalah larutan steril untuk injeksi.

KOMPOSISI:	CARTRIDGE
Tiap mL mengandung:	
<i>Mepivacaine hydrochloride</i>	30 mg
<i>Sodium chloride</i>	6 mg
<i>Sodium hydroxide</i> q.s. ad. pH;	
<i>Hydrochloric acid</i>	-
<i>Water for injection</i> , q.s. ad.	1 mL
pH larutan <i>cartridge</i> 3% diatur antara 4,5 dan 6,8 dengan <i>sodium hydroxide</i> atau <i>hydrochloric acid</i> .	

FARMAKOLOGI KLINIK:

ISOCAINE 3% menstabilkan membran saraf dan mencegah inisiasi dan transmisi impuls saraf, sehingga memengaruhi anestesi lokal. ISOCAINE 3% dimetabolisme dengan cepat, dengan hanya sebagian kecil dari anestesi (5 sampai 10 persen) yang diekskresikan tidak berubah dalam urine. Karena struktur amidanya, ISOCAINE 3% tidak didetoksifikasi oleh esterase plasma yang bersifat kumulatif. Hati adalah tempat utama metabolisme, dengan lebih dari 50 persen dosis yang diberikan diekskresikan ke dalam empedu sebagai metabolit. Sebagian besar *mepivacaine* yang dimetabolisme kemungkinan diserap kembali di usus dan kemudian diekskresikan ke dalam urine karena hanya sebagian kecil yang ditemukan di feses. Rute utama ekskresi adalah melalui ginjal. Sebagian besar anestesi dan metabolitnya dieliminasi dalam waktu 30 jam. Telah ditunjukkan bahwa hidroksilasi dan N-demetilasi, yang merupakan reaksi detoksifikasi, memainkan peran penting dalam metabolisme obat anestesi. Tiga metabolit *mepivacaine* telah diidentifikasi dari manusia dewasa: dua fenol, yang diekskresikan hampir secara eksklusif sebagai konjugat glukuronida mereka, dan senyawa N-demethylated (2',6'-*pipecoloxylidide*).

Onset kerjanya cepat (30 hingga 120 detik di rahang atas, 1 hingga 4 menit di rahang bawah) dan ISOCAINE 3% biasanya akan memberikan efek anestesi operasi selama **20 menit di rahang atas** dan **40 menit di rahang bawah**. ISOCAINE 3% biasanya tidak menyebabkan iritasi atau kerusakan jaringan.

INDIKASI DAN PENGGUNAAN:

Anestesi lokal dengan infiltrasi dan/atau blokade saraf untuk digunakan dalam kedokteran gigi dan stomatologi untuk pasien anak dan dewasa.

KONTRAINDIKASI:

ISOCAINE 3% dikontraindikasikan pada pasien yang diketahui hipersensitif terhadap anestesi lokal tipe amida.

- Anak-anak di bawah usia 4 tahun (berat badan sekitar 20 kg).
- Gangguan parah pada konduksi atrioventrikular yang tidak dikompensasi oleh alat pacu jantung.
- Pasien epilepsi yang tidak terkontrol dengan baik.
- Gangguan fungsi hati yang serius: ASA IV-V, sirosis, porfiria.
- Pasien dengan *myasthenia gravis*.

PERINGATAN:

ALAT RESUSITASI DAN OBAT-OBATAN HARUS SEGERA TERSEDIA (Lihat **EFEK SAMPING**).

Reaksi yang mengakibatkan kematian jarang terjadi dengan penggunaan anestesi lokal, bahkan tanpa adanya riwayat hipersensitivitas.

Kematian dapat terjadi dengan penggunaan anestesi lokal di daerah kepala dan leher sebagai akibat dari aliran balik/arteri ke daerah sistem saraf pusat (SSP) vital bahkan teramati ketika diberikan dosis maksimum yang direkomendasikan.

Dokter harus waspada terhadap bukti awal perubahan sensorium atau tanda-tanda vital.

Injeksi *mepivacaine hydrochloride* USP 3% BEBAS DARI *SULFITE*.

ISOCAINE 3%, bersama dengan anestesi lokal lainnya, dapat menyebabkan *methemoglobinemia*. Tanda-tanda klinis *methemoglobinemia* adalah sianosis pada dasar kuku dan bibir keelelahan, dan kelemahan. Jika *methemoglobinemia* tidak memberikan respons terhadap pemberian oksigen, dianjurkan pemberian *methylene blue* secara intravena 1–2 mg/kg berat badan selama periode 5 menit.

PERHATIAN:

Kemampuan dan efektivitas *mepivacaine* tergantung pada dosis yang tepat, teknik yang benar, perhatian yang memadai, dan kesiapan untuk keadaan darurat.

Dosis terendah yang menghasilkan anestesi efektif harus digunakan untuk menghindari kadar plasma yang tinggi dan kemungkinan efek samping. Injeksi dosis berulang *mepivacaine* dapat menyebabkan peningkatan kadar dalam darah yang signifikan pada setiap dosis berulang karena akumulasi obat atau metabolitnya yang lambat, atau karena degradasi metabolik yang lebih lambat dari biasanya. Toleransi bervariasi tergantung dari status pasien. Pasien yang lemah, pasien yang sakit akut, dan anak-anak harus diberikan pengurangan dosis sesuai dengan berat badan dan status fisik mereka.

Mepivacaine harus digunakan dengan hati-hati pada pasien dengan riwayat gangguan irama jantung atau blokade jantung yang parah.

INJEKSI HARUS SELALU DILAKUKAN SECARA PERLAHAN DENGAN ASPIRASI UNTUK MENGHINDARI INJEKSI INTRAVASKULAR YANG MENYEBABKAN REAKSI SISTEMIK DARI ANESTETIK LOKAL.

Jika obat penenang digunakan untuk mengurangi ketakutan pasien, diperlukan pengurangan dosis, karena obat anestesi lokal, seperti obat penenang, adalah depresan sistem saraf pusat yang mana ketika digunakan dalam kombinasi mungkin memiliki efek aditif. Anak kecil harus diberikan dosis minimal masing-masing obat.

Perubahan sensorium seperti eksitasi, disorientasi, atau kantung mungkin mengindikasikan awal dari kadar obat yang tinggi dalam darah dan dapat terjadi setelah pemberian intravaskular yang tidak disengaja atau penyerapan cepat dari *mepivacaine*.

Prosedur anestesi lokal harus digunakan dengan hati-hati ketika ada peradangan dan/atau sepsis di daerah injeksi yang disusulkan.

- *Mepivacaine* harus digunakan dengan hati-hati pada pasien dengan gangguan kardiovaskular: penyakit vaskular perifer, aritmia terutama yang berasal dari ventrikel, gangguan konduksi atrioventrikular, gagal jantung, dan hipotensi.
- *Mepivacaine* harus diberikan dengan hati-hati pada pasien dengan gangguan fungsi jantung karena mereka mungkin kurang mampu mengkompensasi atau memperlambat perubahan akibat pemanjangan konduksi atrioventrikular.
- Pasien epilepsi: karena aksi kejangnya, semua anestesi lokal harus digunakan dengan sangat hati-hati. Untuk pasien epilepsi yang tidak terkontrol, lihat **KONTRAINDIKASI**.
- Pasien dengan penyakit hati: dosis terendah yang menimbulkan efek anestesi yang efisien harus digunakan.
- Pasien dengan penyakit ginjal: dosis terendah yang menimbulkan efek anestesi yang efisien harus digunakan.
- Pasien dengan porfiria: *mepivacaine* hanya boleh digunakan pada pasien dengan porfiria akut jika tidak ada alternatif lain yang lebih aman. Perhatian harus dilakukan pada semua pasien dengan porfiria, karena produk obat ini dapat memicu porfiria.
- Pasien dengan asidosis: perhatian harus digunakan dalam kasus asidosis seperti memburuknya insufisiensi ginjal atau kontrol yang buruk dari diabetes mellitus tipe 1.
- *Mepivacaine* harus diberikan dengan hati-hati pada pasien yang menggunakan obat antiplatelet/antikoagulan atau yang menderita gangguan koagulasi, karena risiko perdarahan yang lebih tinggi. Risiko perdarahan yang lebih tinggi lebih berkaitan dengan proseduranya, bukan dengan obatnya.
- Pasien di bawah pengaruh anestesi harus menunda konsumsi makanan sampai sensitivitas bibir, pipi dan lidah pulih.
- Gunakan sangat hati-hati pada pasien dengan penyakit hati karena anestesi jenis amida dimetabolisme oleh hati.

Informasi untuk pasien:

Pasien harus diperingatkan terhadap hilangnya sensasi dan kemungkinan trauma gigitan jika pasien mencoba untuk makan atau mengubah permukaan karet sebelum kembalinya sensasi.

Interaksi obat yang signifikan secara klinis:

MEPIVACINE HARUS DIGUNAKAN DENGAN HATI-HATI PADA PASIEN YANG DIKETAHUI ALERGI DAN SENSITIF OBAT. Harus dilakukan penelusuran riwayat menyeluruh dari pengalaman pasien sebelumnya dengan *mepivacaine* atau anestesi lokal lainnya serta penggunaan obat bersamaan atau baru-baru ini (lihat **KONTRAINDIKASI**). Pasien yang alergi terhadap *methylparaben* atau turunan *para-aminobenzoic acid* (*procaine*, *tetracaine*, *benzocaine*, dan lain-lain.) belum menunjukkan sensitivitas silang terhadap obat jenis amida seperti *mepivacaine*. Karena *mepivacaine* dimetabolisme di hati dan diekskresikan oleh ginjal, harus digunakan dengan hati-hati pada pasien dengan penyakit hati dan ginjal. Karsinogenesis, mutagenesis, gangguan fertilitas: studi *mepivacaine hydrochloride* pada hewan untuk mengevaluasi potensi karsinogenik dan mutagenik atau pengaruhnya terhadap fertilitas belum dilakukan.

- Anestesi lokal lainnya: risiko toksisitas oleh efek aditif bila diberikan dalam kombinasi.
- Pemberian *opiate*, *phenothiazine*, dan barbiturat dengan anestesi lokal, menyebabkan potensiensi efek depresan SSP.
- Barbiturat, yang menginduksi produksi enzim mikrosomal hati, dapat meningkatkan kecepatan metabolisme anestesi lokal.
- Antiaritmia digitalis: risiko depresi miokard.
- *Propranolol* dan *cimetidine* dapat menghambat metabolisme *mepivacaine* di hati, yang menyebabkan peningkatan risiko toksisitas *mepivacaine*.
- *Bupivacaine*: penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa *bupivacaine* secara bermakna mengurangi pengikatan *mepivacaine* ke *alpha-1-acid glycoprotein*.

Kehamilan:

Efek teratogenik:

Kategori kehamilan C

Studi reproduksi hewan belum dilakukan dengan larutan obat ini. Juga tidak diketahui apakah larutan ini dapat membahayakan janin bila diberikan pada wanita hamil atau dapat memengaruhi kapasitas reproduksi. Larutan ini harus diberikan pada wanita hamil hanya jika jelas diperlukan.

Ibu menyusui:

Tidak diketahui apakah obat ini diekskresikan dalam air susu ibu. Karena banyak obat diekskresikan dalam air susu ibu, harus hati-hati ketika larutan ini diberikan kepada ibu menyusui.

Penggunaan pada anak-anak:

Harus sangat hati-hati dalam mengikuti konsentrasi dan dosis yang aman untuk pemberian *pedodontic* (lihat **DOSIS DAN CARA PEMBERIAN**).

EFEK PADA KEMAMPUAN MENGEUMUDI DAN MENGGUNAKAN MESIN

Meskipun tidak ada efek yang diharapkan pada kemampuan mengemudi, dokter gigi harus memutuskan kapan pasien dapat mengemudi atau mengoperasikan mesin.

EFEK SAMPING:

Reaksi terhadap ISOCAINE 3% merupakan karakteristik yang terkait dengan anestesi lokal tipe amida lainnya. Efek samping sistemik yang melibatkan sistem saraf pusat dan sistem kardiovaskular biasanya diakibatkan oleh kadar plasma yang tinggi (yang mungkin disebabkan oleh dosis yang berlebihan, absorpsi yang cepat, injeksi intravaskular yang tidak disengaja, atau degradasi metabolik yang lambat), teknik injeksi, atau volume injeksi. Sejumlah kecil reaksi dapat terjadi akibat hipersensitivitas, idiosinkrasi, atau berkurangnya toleransi pasien terhadap dosis normal.

Parastesia persisten pada bibir, lidah, dan jaringan mulut telah dilaporkan dengan penggunaan *mepivacaine*, dengan pemulihan yang lambat, tidak sempurna, atau tanpa pemulihan. Kejadian pascapemasaran ini telah dilaporkan terutama setelah blokade saraf di mandibula dan telah melibatkan saraf trigeminal dan cabang-cabangnya. Reaksi yang melibatkan sistem saraf pusat ditandai dengan eksitasi dan/atau depresi. Gugup, pusing, penglihatan kabur, atau tremor dapat terjadi diikuti dengan kantung, kejang-kejang, tidak sadarkan diri, dan kemungkinan henti napas. Karena munculnya rasa gembira mungkin sementara atau tidak ada, manifestasi pertama dapat berupa kantung berlanjut menjadi ketidak sadaran dan henti napas.

Efek kardiovaskular bersifat depresan. Efek ini mungkin merupakan hasil dari efek obat langsung yang lebih umum dalam praktik kedokteran gigi, hasil dari efek vasovagal terutama jika pasien dalam posisi duduk. Kegagalan untuk mengenali tanda-tanda peringatan seperti berkeringat, perasaan pingsan, perubahan denyut nadi atau sensorium dapat mengakibatkan hipoksia serebral progresif dan kejang atau efek kardiovaskular yang serius. Penatalaksanaan terdiri dari menempatkan pasien dalam posisi berbaring dan pemberian oksigen. Obat vasoaktif seperti *ephedrine* atau *methoxamine* dapat diberikan secara intravena.

Reaksi alergi jarang terjadi dan dapat terjadi sebagai akibat dari sensitivitas terhadap anestesi lokal dan ditandai dengan lesi kulit dari *onset* tertunda atau urtikaria, edema, dan manifestasi alergi lainnya. Deteksi sensitivitas dengan tes kulit memiliki nilai yang terbatas. Seperti anestesi lokal lainnya, reaksi anafilaktoid terhadap *mepivacaine* jarang terjadi. Reaksi mungkin tiba-tiba dan parah dan biasanya tidak berhubungan dengan dosis. Bengkak dan pembengkakan lokal dapat terjadi.

Sistem pernapasan: relaksasi otot polos bronkus. Dengan konsentrasi yang mendekati overdosis dapat menyebabkan henti napas.

Jaringan lunak dan kulit: dapat menyebabkan iritasi lokal pada jaringan. Dalam beberapa kasus, telah dilaporkan bahwa infiltrasi anestesi lokal mungkin memiliki efek merugikan pada dua tahap pertama penyembuhan luka.

OVERDOSIS:

Terapi pasien yang mengalami manifestasi toksik terdiri dari memastikan dan mempertahankan jalan napas paten dan mendukung ventilasi (pernapasan) sesuai kebutuhan. Hal tersebut biasanya akan cukup dalam pengelolaan sebagian besar reaksi. Jika kejang berlanjut meskipun telah diberikan terapi ventilasi, penambahan sedikit obat antikonvulsi dapat diberikan secara intravena, seperti benzodiazepin (misalnya, *diazepam*) atau barbiturat kerja sangat pendek (misalnya, *thiopental* atau *thiamylal*) atau barbiturat kerja pendek (misalnya, *pentobarbital* atau *secobarbital*). Depresi kardiovaskular mungkin memerlukan bantuan sirkulasi dengan cairan intravena dan/atau vasopresor (misalnya, *ephedrine*) seperti yang ditentukan oleh situasi klinis. Reaksi alergi harus dikelola dengan cara konvensional. LD₅₀ *mepivacaine hydrochloride* 3% pada mencit adalah 33 mg/kg dan LD₅₀ SC pada mencit adalah 258 mg/kg.

DOSIS DAN CARA PEMBERIAN:

- Rute pemberian dengan infiltrasi lokal dan/atau blokade regional/*truncular*.
- Dosis tergantung pada teknik, area yang akan dianestesi dan kesehatan pasien secara keseluruhan; dianjurkan penggunaan dosis efektif terendah.
- Dosis maksimum dewasa: 6,6 mg/kg berat badan. Dosis total maksimum tidak boleh melebihi dari 400 mg per sesi pada pasien yang sehat.
- Dosis maksimum anak: 4,4 mg/kg berat badan. Dosis total maksimum tidak boleh melebihi dari 300 mg per sesi pada pasien yang sehat.

Perhitungan dosis dan *cartridge* maksimum:

Jumlah *cartridge* = (dosis maksimum x berat badan) / mg/*cartridge*

Contoh: 7.3* *cartridge* = (6.6 mg/kg x 70 kg) / 54 mg/*cartridge*

*Jangan pernah melebihi dosis total maksimum terlepas dari berat badan pasien.

Bagian *cartridge* yang tidak digunakan harus dibuang.

Produk obat parenteral harus diperiksa secara visual terhadap adanya partikel dan perubahan warna sebelum pemberian, apabila larutan dan wadah memungkinkan.

DISINFEKSI CARTRIDGE:

Seperti halnya *cartridge* apa pun, diafragma harus didisinfeksi sebelum ditusuk dengan jarum. Diafragma harus dibersihkan secara menyeluruh dengan *isopropyl alcohol* 91% atau *ethyl alcohol* 70% murni, USP, sesaat sebelum digunakan. Banyak larutan alkohol yang tersedia secara komersial mengandung bahan-bahan yang merusak komponen wadah, dan oleh karena itu, tidak boleh digunakan. *Cartridge* tidak boleh drendam dalam larutan apa pun.

KEMASAN, PENYIMPANAN, DAN PENANGANAN:

ISOCAINE 3% (injeksi *mepivacaine hydrochloride* USP) tersedia dalam kotak kardus yang berisi 5 *blister* dari 10 x 1,8 mL *cartridge* dental, 50 per karton.

Larutan harus disimpan pada suhu kamar yang terkontrol, di bawah 30°C (86°F).

Terlindungi dari cahaya.

Jangan dibarengkan membeku.

Kotak: Untuk perlindungan dari cahaya, simpan di dalam kotak sampai saat digunakan.

Setelah dibuka, kotak harus ditutup kembali dengan menutup penutup atas. Penghangat *cartridge* tidak boleh digunakan pada produk injeksi *mepivacaine hydrochloride* USP.

HARUS DENGAN RESEP DOKTER.

No. Reg. DKI XXXXXXXXXX

Diproduksi oleh:

Novocol Pharmaceutical of Canada Inc.

Cambridge Ontario Canada N1R 6X3

Diimpor oleh:

PT Feron Par Pharmaceuticals

Bekasi-Indonesia

DISETUJUI OLEH BPOM: 21/10/2022

FPO XXXXX-0

ID: EREG10024012100007

Rev. 10/2022 (XXXXX-0)