

## Mesna pour injection 100 mg/mL Agent uroprotecteur

### ACTION

Le mesna se transforme d'emblée par auto-oxydation en un seul métabolite, le bis-dithio-2,2' éthane sulfonate disodique (disulfite de mesna, dimesna), formant un lien disulfure. Après une injection intraveineuse, seule une faible fraction de la dose administrée peut être décelée dans le sang sous forme de thiol réactif (mesna). Le disulfite de mesna occupe l'espace intravasculaire pour être rapidement acheminé vers les reins. Dans l'épithélium des tubules rénaux, une forte proportion du disulfite de mesna est à nouveau réduite en thiol libre, probablement grâce à la glutathion-réductase. Il est alors en mesure de réagir chimiquement avec l'acroléine ou d'autres métabolites urototoxiques des oxazaphosphorines dans l'urine, exerçant ainsi son activité de détoxification.

La première étape du processus de détoxification est la plus importante. Elle consiste en la fixation du mesna à la double liaison de l'acroléine, ce qui se traduit par la formation d'un thio-éther stable, décelable dans l'urine par chromatographie. Dans la seconde étape, le mesna ralentit la vitesse de dégradation du métabolite hydroxy-4 dans l'urine. Il se forme un produit de condensation assez stable et non urototoxique entre l'hydroxy-4-cyclophosphamide ou l'hydroxy-4-ifosfamide et le mesna. Grâce à cette stabilisation, le mesna inhibe la dégradation de l'hydroxy-4-cyclophosphamide ou celle de l'hydroxy-4-ifosfamide et, par la suite, la formation d'acroléine. Ce produit intermédiaire désactivé peut également être décelé par analyse chromatographique de l'urine.

### INDICATIONS

Diminution et prévention de la toxicité des voies urinaires (cystite hémorragique) provoquée par les oxazaphosphorines. (Voir **EFFETS INDÉSIRABLES** dans les monographies des produits CYTOXAN et Ifosfamide pour injection, USP)

### CONTRE-INDICATIONS

Le mesna est contre-indiqué chez les personnes dont l'hypersensibilité à ce produit est connue.

### MISES EN GARDE

Le mesna n'exerce son action protectrice que sur les effets urototoxiques des oxazaphosphorines. Les autres mesures prophylactiques ou parallèles recommandées pendant le traitement aux oxazaphosphorines ne sont donc pas touchées et ne devraient pas être interrompues.

**In vitro**, le mesna est incompatible avec le **cisplatine**. L'association d'une oxazaphosphorine cystostatique avec le mesna et le cisplatine dans la même solution de perfusion n'est pas stable et ne doit pas être utilisée.

### PRÉCAUTIONS

Un traitement avec le mesna peut provoquer des réactions faussement positives dans les tests des corps cétoniques urinaires. La couleur de la réaction est pourpre plutôt que violet. La coloration pourpre est moins stable et disparaît dès l'ajout d'acide acétique glacial.

### Pédiatrie

Le mesna a été administré à de jeunes patients âgés de 13 ans. Ce produit renfermant de l'alcool benzylique, il ne convient pas de l'administrer chez le nouveau-né ou le nourrisson.

### Grossesse

Bien que l'utilisation du mesna chez les femmes enceintes n'ait pas encore été établie, les études effectuées sur des animaux n'ont révélé aucun effet embryotoxique ou mutagène. Par contre, puisque les oxazaphosphorines ne sont pas recommandées durant la grossesse, le recours au mesna devient inutile.

### EFFETS INDÉSIRABLES

Aux doses recommandées, il n'y a habituellement pas d'effets secondaires.

Les effets indésirables suivants ont été signalés au cours d'essais de phase I chez des volontaires sains :

- 1) diarrhée;
- 2) douleurs abdominales;
- 3) céphalées;
- 4) douleurs aux membres et aux articulations;
- 5) chute transitoire de la tension artérielle;
- 6) augmentation du pouls.

Ces réactions ont été observées à des doses égales ou supérieures à 60 mg/kg, administrées en bolus unique.

Dans de rares cas, on pourrait observer une irritation veineuse. Cette réaction peut être attribuée aux propriétés physiques du mesna (c.-à-d. pH 6 et hypertonie de la solution). Aucune complication touchant les veines n'a été observée lorsque la solution a été administrée après dilution avec de l'eau stérile pour injection, USP (solution mesna : 1 partie de mesna pour 3 parties d'eau).

### SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Il n'y a pas d'antidote spécifique connu contre le mesna. Tout surdosage devrait être traité avec des mesures d'appoint pour aider le patient à surmonter tout épisode de toxicité. Le mesna est administré à des doses se chiffrant entre 70 et 100 mg/kg sans aucun effet toxique sur l'hématopoïèse, les fonctions hépatique et rénale ou le SNC.

### POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Le mesna doit être injecté par voie intraveineuse en doses habituellement à 20 % de celles des oxazaphosphorines au temps 0 (c.-à-d. à l'administration de l'agent cystostatique) puis 4 et 8 heures plus tard. Avec l'ifosfamide pour injection, USP, la dose habituelle de mesna se chiffre entre 10 et 12 mg/kg par voie i.v. aux temps 0, 4 et 8 heures après la dose d'ifosfamide pour injection, USP. (Voir la section **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION** des monographies des produits CYTOXAN et l'ifosfamide pour injection, USP.)

Dans le traitement des enfants, à raison de très fortes doses, notamment celles qui nécessitent la préparation des patients à des transplantations de moelle osseuse, les doses de mesna doivent être administrées à 0, 1, 3, 6, 9 et 12 heures ou la posologie peut être respectivement augmentée à 30 % de la dose d'oxazaphosphorine.

Le mesna peut être administré par voie orale, à titre d'exemple, chez les patients dont les veines ne sont pas en bon état. Le mesna est alors administré soit en doses calculées à 20 % de celles de l'oxazaphosphorine au temps 0 par voie parentérale suivie de doses orales à 40 % de celles de l'oxazaphosphorine après 4 et 8 heures, avalé dans un jus ou du cola, soit en 3 doses orales à 40 % de celles de l'oxazaphosphorine aux temps 0, 4 et 8 heures.

### RENSEIGNEMENTS D'ORDRE PHARMACEUTIQUE

#### Substance médicamenteuse

**Nom propre :** Mesna

**Nom chimique :** Sodium 2 mercaptoéthanesulfonate

**Formule développée :** HS-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-SO<sub>3</sub><sup>-</sup> Na<sup>+</sup>

**Formule moléculaire :** C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub>Na

**Masse moléculaire :** 164,18

### Description :

Le mesna est une poudre cristalline ou microcristalline, blanche à légèrement crème, ayant une odeur caractéristique. Très soluble dans l'eau, elle est légèrement soluble dans le méthanol et pratiquement insoluble dans les solvants organiques usuels.

### Composition :

**Un mL de Mesna pour injection contient :**  
100 mg de mesna, 10,4 mg d'alcool benzylique, de l'édétate disodique et, pour ajuster le pH, de l'hydroxyde de sodium, dans de l'eau pour injection.

### STABILITÉ ET RECOMMANDATIONS DE CONSERVATION

Conserver les fioles entre 15 et 30 °C. Les fioles doivent être jetées dans les 28 jours de leur ponction initiale.

#### Solutions pour perfusion IV

- Dextrose injectable à 5 %, USP
- Chlorure de sodium injectable à 0,9 %, USP

Les solutions pour perfusion doivent être préparées à une concentration égale ou supérieure à 1 mg/mL.

#### Stabilité des solutions

**Conservation :** Les solutions pour perfusion doivent être utilisées dans les 24 heures de leur préparation, lorsqu'elles sont conservées à une température inférieure à 25 °C, ou dans les 48 heures lorsqu'elles sont conservées au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C).

Comme pour tous les produits pour usage parentéral, il faut examiner la solution pour injection avant de l'administrer afin d'en vérifier la limpidité et d'y déceler la présence de particules, précipités, altération de la couleur ou fuite. Jeter toute portion inutilisée.

### PRÉSENTATION DES FORMES POSOLOGIQUES

Le Mesna pour injection à 100 mg/mL est présenté en fioles à doses multiples de 10 mL comme suit :

C730310 Fioles de 10 mL en boîtes de 10.