



## ELABORER UN PRODUIT 3 : **TP FORMULATIONS DE L'ASPIRINE**

### Documents :

#### Etiquettes de médicaments :

### **ASPIRINE DU RHONE 500**

#### **Composition**

Acide acétylsalicylique 500 mg

Excipient : amidon, gel de silice.

Antalgique, antipyrétique, anti-inflammatoire à dose élevée, antiagrégant plaquettaire.

#### **Mode d'administration**

Doit être utilisé de préférence avant ou au cours d'un repas même léger. Absorber les comprimés après les avoir fait désagréger dans un verre d'eau.

#### **Contre indication**

Ne doit pas être utilisé en cas d'ulcère de l'estomac ou du duodénum, de maladies hémorragiques.

### **ASPIRINE UPSA**

tamponnée effervescente VITAMINEE C

#### **Composition**

Acide acétylsalicylique : 0,330 g

Acide ascorbique : 0,200 g

Excipient : glycine, acide citrique, bicarbonate de sodium, benzoate de sodium. q.s.p. un comprimé effervescent sécable de 3,501 g

Antalgique, antipyrétique, anti-inflammatoire à dose élevée, antiagrégant plaquettaire.

#### **Mode d'administration**

Boire immédiatement après dissolution complète du comprimé effervescent dans un verre d'eau sucrée ou non, lait, ou jus de fruit.

**Précautions d'emploi :** celles de l'aspirine.

### **ASPIRINE pH8™**

#### **Composition**

Acide acétylsalicylique : 500 mg

Excipient : amidon de riz, acétophtalate de cellulose, phtalate d'éthyle q.s.p. 1 comprimé gastro-résistant de 580 mg.

Analgesique, antipyrétique, anti-inflammatoire à dose élevée, antiagrégant plaquettaire.

#### **Mode d'administration**

Les comprimés sont à avaler tels quels avec une boisson (eau, lait ou jus de fruit).

**Précautions d'emploi :** celles de l'aspirine.

### **ASPEGIC 1000 mg**

#### **Composition**

Acétylsalicylate de DL lysine : 1800 mg (quantité correspondante en acide acétylsalicylique: 1000 mg)

Excipient : glycine, arôme mandarine, glycynhizinate d'ammonium pour un sachet.

Antalgique, antipyrétique, anti-inflammatoire à dose élevée, antiagrégant plaquettaire.

#### **Mode d'administration**

Boire immédiatement après dissolution complète dans un grand verre d'eau, lait, soda ou jus de fruit.

**Précautions d'emploi :** celles de l'aspirine.

#### Les effets de l'aspirine :

Dès son lancement il y a plus d'un siècle, l'aspirine (l'acide acétylsalicylique) connu très rapidement un succès exceptionnel. Assurément le médicament le plus connu et l'un des plus consommés au monde, l'aspirine soulage, pour un coût fort modeste et sans risque d'accoutumance, la fièvre et la douleur associées à de très nombreuses pathologies; elle combat efficacement les réactions inflammatoires aiguës. Ses trois propriétés majeures, dites antipyrétique, antalgique et anti-inflammatoire, ont été à l'origine de son succès thérapeutique, alors même que son mécanisme d'action est demeuré une énigme pendant longtemps et reste aujourd'hui partiellement résolu. Plus de cent ans après sa découverte, l'aspirine continue de susciter un intérêt considérable et reste un outil de recherche d'une étonnante fécondité.

Elle est utilisée également pour la prévention des thromboses (formation de caillot sanguin dans un vaisseau), de l'infarctus du myocarde et de l'accident vasculaire cérébral. Elle pourrait également être efficace dans la prévention du cancer du côlon et du rectum. On pense également qu'elle ralentit l'apparition de la cataracte.

#### Un effet indésirable de l'aspirine : les lésions stomacales et intestinales.

Les lésions induites par l'aspirine ne sont pas rares. Une étude réalisée par Nicholas Moore et al. entre septembre 1997 et mars 1998 sur 8677 personnes rapporte que des effets gastro-intestinaux indésirables sont survenus pour 17,6 % des patients traités à l'aspirine. L'acide acétylsalicylique se dissout dans les graisses présentes dans la muqueuse de l'estomac. A dose élevée, l'aspirine favorise les hémorragies





### III Solubilité de l'aspirine dans l'organisme :

#### 1) Expérience :

- Préparer trois béchers de 100 mL (étiquetés A, B, C) contenant respectivement 50 mL de solution d'acide chlorhydrique à  $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ , 50 mL de solution d'hydroxyde de sodium à  $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ , et 50 mL d'eau distillée.
- Verser dans chaque bécher la poudre correspondant à un comprimé d'**Aspirine du Rhône 500** broyé soigneusement dans un mortier. Agiter les solutions à l'aide d'un agitateur magnétique.
- Noter les observations.
- Mesurer le pH de la solution aqueuse d'aspirine du becher (C).

#### 2) Questions :

- La dissolution de l'aspirine dépend-elle du pH du milieu ?
- En vous aidant du diagramme des domaines de prédominance des espèces AH et  $A^-$  de l'aspirine, indiquer sous quelle forme se trouve le principe actif dans les solutions A, B et C.
- Sachant que la forme acide est peu soluble dans l'eau, interpréter les observations relatives à l'aspect des solutions.

#### 3) Conséquences physiologiques.

- Sous quelle forme se retrouve le principe actif dans le milieu gastrique ? Dans le milieu intestinal ?
- Justifier le mode d'administration et les contre-indications de l'Aspirine du Rhône.

### IV Différentes formulations de l'aspirine :

#### 1) L'aspirine « retard » :

##### Expérience :

- Préparer deux béchers contenant respectivement 50 mL de solution d'acide chlorhydrique à  $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$  et 50 mL de solution d'hydroxyde de sodium à  $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ .
- Ajouter dans chaque bécher un comprimé d'**Aspirine pH8**. Agiter.
- Noter les observations après quelques minutes.

##### Questions :

- Pourquoi dit-on de ce comprimé qu'il est gastro-résistant ?
- Pour quelle raison doit-on avaler le comprimé sans le croquer ?
- Où le principe actif est-il libéré et sous quelle forme majoritaire se retrouve-t-il ?
- Justifier l'appellation d'aspirine "retard" pour ce type de formulation.
- Quels sont les avantages de cette formulation ?

#### 2) Aspirine effervescente :

##### Expérience :

- Dans un tube à essais contenant un peu d'eau, introduire un fragment de comprimé d'aspirine effervescent.
- Munir le tube à essais d'un tube à dégagement plongeant dans l'eau de chaux. Noter vos observations.
- Evaluer le pH final de la solution.

##### Questions :

- Quel est le gaz qui se dégage ?
- Ecrire la réaction entre les ions hydrogénocarbonate et l'acide acétylsalicylique noté AH.
- L'intervention des ions  $\text{HCO}_3^-$  est-elle en accord avec la composition figurant sur la notice ?
- Le dégagement gazeux favorise la désagrégation du comprimé et sa dissolution dans l'eau accélère la vidange de l'estomac après ingestion du médicament. Dans l'estomac, l'aspirine va retrouver sous forme de petites particules rapidement évacuées et absorbées au niveau l'intestin. Quel intérêt présente cette formulation par rapport à la formulation simple ?



### 3) L'aspirine tamponnée :

#### Expérience :

- Dissoudre un comprimé d'aspirine UPSA® effervescente et tamponnée dans environ 60 mL d'eau.
- Mesurer le pH (noté pHA) de la solution A obtenue.
- Répartir les solutions dans 3 béchers notés B, C et D. Ajouter :  
Bécher B : 80 mL d'eau distillée et mesurer le pH.  
Bécher C : 1 mL d'acide chlorhydrique de concentration  $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$   
Bécher D : 1 mL de soude concentration  $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$
- Homogénéiser chaque solution et mesurer son pH.

#### Questions :

- Que peut-on dire de la variation de pH de la solution A lors des trois ajouts ?
- A est un exemple de solution tampon : on dit qu'elle possède un effet tampon ; proposer une définition de l'effet tampon.
- Etant donné le pH mesuré, justifier que cet effet tampon soit principalement dû couple  $\text{CO}_2, \text{H}_2\text{O} / \text{HCO}_3^-$ .
- L'aspirine tamponnée est bien tolérée au niveau gastrique pourquoi ?

### 4) L'aspirine dite "soluble" :

#### Expérience :

- Verser un sachet d'Aspégic dans un bécher contenant 50 mL d'eau distillée. Agiter.
- Noter les observations.
- Mesurer le pH de la solution obtenue.
- Justifier la solubilité importante de cette formulation. Sous quelle forme majoritaire se trouve le principe actif dans la solution ?

#### Questions :

- Après absorption d'une solution d'Aspégic, que devient le principe actif dans le milieu gastrique ?
- Quels sont les avantages de cette formulation ?