

## TP – Formulation de l'aspirine

### Compétences évaluées :

INF : Saisir des informations utiles

REA : Réaliser le dispositif expérimental correspondant au protocole

REA : Observer et décrire les phénomènes

ANA : Formuler une hypothèse et proposer une méthode pour la valider

COM : Rendre compte de façon écrite

### Situation :

Vous êtes préparateur en pharmacie et vous pouvez vendre de l'aspirine à des clients qui se présentent sans ordonnance. Votre objectif est de trouver une formulation adaptée de l'aspirine à différentes pathologies.

### 1<sup>er</sup> cas :

I.1.1. Chercher dans votre livre la définition du (des) principe(s) actif(s) d'un médicament.

I.1.2. Relever les principes actifs des médicaments dont les étiquettes sont présentées ci-dessous

#### ASPIRINE DU RHÔNE 500

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.

#### ASPEGIC 1000 mg

#### Composition

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

Excipient : glycine, arôme mandarine, glycyrrhizinate 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.

I.2.1. Réaliser l'expérience suivante

- Préparer deux petits bechers contenant environ respectivement 20 mL de solution d'acide chlorhydrique et 20 mL de solution d'hydroxyde de sodium.
- Verser dans chaque becher 1/4 de la poudre correspondant à un comprimé d'**Aspirine du Rhône 500<sup>®</sup>** broyé soigneusement dans un mortier.
- Agiter les solutions.  
→ Noter vos observations.

I.2.2. On trouve dans un dictionnaire pharmaceutique l'extrait suivant : «...L'aspirine se présente sous diverses variétés (absorbables par voie orale pour la grande majorité) et elle peut être assimilée au niveau de la muqueuse de l'estomac (pH ~ 2) par dissolution dans les lipides ou de l'intestin (pH ~ 8) par dissolution en phase aqueuse... »

D'après I.2.1. sous quelle forme se présente l'**Aspirine du Rhône 500<sup>®</sup>** lors de son séjour dans l'estomac ?

I.3.1. En vous appuyant sur le document 1, identifier à quelle catégorie d'aspirine appartient l'**Aspirine du Rhône 500<sup>®</sup>** et l'**Aspegic<sup>®</sup>**.

I.3.2. Quelle aspirine commerciale conseilleriez-vous entre l'**Aspirine du Rhône 500<sup>®</sup>** et l'**Aspegic<sup>®</sup>** aux deux patients suivants :

- un jeune adulte qui présente des douleurs musculaires,
- un homme ayant de la fièvre mais qui a depuis quelques temps un ulcère à l'estomac.

Justifier votre choix.

### 2<sup>ème</sup> cas

II.1.1. Réaliser l'expérience suivante:

- Verser dans un becher contenant environ 25 mL d'eau distillée 2 gouttes d'hydroxyde de sodium.
- Ajouter de 3 gouttes de Bleu de Bromothymol.  
→ Noter vos observations.
- Introduire un comprimé d'**Aspirine pH8** et attendre quelques instants.  
→ Noter vos observations.
- Prendre le comprimé avec la spatule et le déposer dans le pilon.
- Ecraser alors le comprimé et le replacer dans le bécher. Agiter.  
→ Noter vos observations.

## II.1.2. Lire la notice de ce médicament (voir ci-dessous), puis interpréter les phénomènes observés

*Aide: Le bleu de bromothymol est un indicateur coloré: sa teinte est jaune en milieu acide (<7) et bleu en milieu basique (>7)*

### II.1.3. Justifier l'appellation d' « aspirine retard ».

#### 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.  
Analgésique, 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.

#### ASPIRINE UPSA

##### Tamponnée, effervescente VITAMINÉE 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.

II.2.1. Définir les notions d'excipient et de formulation pour un médicament.

II.2.2. D'après le document 1 et l'étiquette de l'Aspirine UPSA® (voir ci-dessus) quel est l'excipient qui assure l'effervescence du médicament dans l'eau.

II.2.3. Quel est le gaz dégagé lors de cette effervescence ? Imaginer un protocole qui pourrait le mettre en évidence.

III.3.1. Parmi les deux médicaments étudiés dans cette partie, quel aspirine commercial conseiller :

- à une personne âgée ayant des rhumatismes,
- à une femme d'une trentaine d'année qui est fatiguée et ayant de la fièvre,

Justifier vos réponses.

### Document 1 : différentes catégories d'aspirines :

#### a- l'aspirine simple

il s'agit d'aspirine moléculaire mélangée à un excipient

son principal inconvénient réside dans le fait que ce composé moléculaire est peu soluble dans l'eau et possède des propriétés acides : les grains d'aspirine séjournent longtemps au niveau de la paroi de l'estomac avant d'être dissous et absorbés. Le risque de détérioration de la muqueuse stomacale est important chez certaines personnes ou en cas d'utilisation intense (ulcères)

#### b- l'aspirine vitaminée

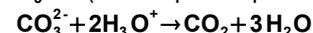
l'intérêt est l'association avec une vitamine précise; ici l'action de la vitamine C est intéressante en cas de fièvre...

#### c- les sels solubles d'aspirine

l'aspirine est initialement sous forme d'ions acétylsalicylate, le médicament est alors soluble dans l'eau et l'ingestion est facilitée dans l'estomac, dont le pH est très acide, les ions acétylsalicylate réagissent avec les ions  $\text{H}_3\text{O}^+$  pour redonner de l'aspirine moléculaire qui précipite mais ce précipité est obtenu sous forme de grains microscopiques plus rapidement assimilables.

#### d- l'aspirine tamponnée effervescente

l'aspirine est mélangée à un sel : le bicarbonate de sodium ( $2\text{Na}^+, \text{CO}_3^{2-}$ ) composée de la base faible  $\text{CO}_3^{2-}$  qui réagit sur les ions  $\text{H}_3\text{O}^+$  (formés par l'aspirine lors de la dissolution) en provoquant un dégagement de dioxyde de carbone (effervescence)



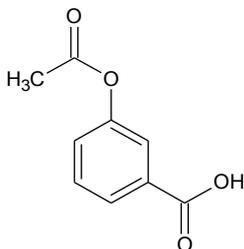
De ce fait la solution ingérée est nettement moins acide qu'une solution simple d'aspirine. De plus le milieu présente un pouvoir tampon qui fixe le pH de l'estomac à une valeur voisine de 3 à 4 pendant environ une demi-heure ( temps pendant lequel une partie de l'aspirine est absorbée )

de plus l'effervescence limite les contacts avec la paroi stomacale...

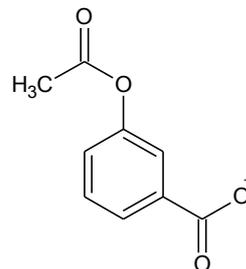
#### e- l'aspirine retard

il s'agit de comprimés dragéifiés enrobés d'un produit gastrorésistant : ils traversent ainsi l'estomac (dont le pH est très acide) sans être absorbés. L'enrobage est détruit par les enzymes de l'intestin (dans lequel le pH est voisin de 8 donc légèrement basique) cette formule retarde l'absorption et elle ne convient pas lorsqu'on veut une action rapide du médicament; elle est donc limitée aux traitements de fond des affections chroniques.

Formules : **Acide acétylsalicylique** :



**ion acétylsalicylate** :



## **Liste matériel :**

Au bureau:

- Boite d'Aspirine pH8
- Boite d'aspirine UPSA Vitaminée C
- Boite d'aspirine du Rhône
- Boite d'Aspégic 1000

Il faut par poste:

- ½ aspine du Rhône; soit 9 aspirines du Rhône par classe
- 1 aspirine pH8; soit 18 aspirine pH8 par classe

Par groupe:

- flacon d'acide chlorhydrique à 0,1 mol.L-1
- flacon d'hydroxyde de sodium à 0,1 mol.L-1
- BBT
- eau distillée
- 4 bechers 50 mL
- pilon
- mortier
- agitateur magnétique
- 2 barreaux aimantés
- agitateur en verre
- spatule
- chiffon
- lunettes
- pipette compte goutte