

SHORT COMMUNICATION

## BUFFERED ACETYLSALICYLIC ACID TABLETS (BASAT) DEVELOPMENT♦

## DEVELOPPEMENT DES COMPRIMES AVEC ACIDE ACETYLSALICILIQUE TAMPONNEES (AAST)

Florentina N. Roncea<sup>1\*</sup>, Radu G. Cazacincu<sup>2</sup>

"Ovidius" University of Constanța, 3 Dealului st., Constanța, Romania

<sup>1</sup>Department of Galenic Pharmacy

<sup>2</sup>Department of Drug Industry

\*Corresponding author: [florentinaroncea03@yahoo.com](mailto:florentinaroncea03@yahoo.com)

Received: July 2, 2010

Accepted: September 17, 2010

**Abstract:** On the Romanian market there are several buffered acetylsalicylic acid tablets (BASAT), made by different producers that use the same acetylsalicylic acid quantity (500 mg/tablet) but use different agents like calcium gluconate (150 mg/tablet) or calcium carbonate (250 mg/tablet). The objective of this work is to obtain an optimal formulation for BASAT. Four different BASAT formulations have been obtained by wet granulation followed by compression. These formulations have been submitted to control tests as indicated by Pharmacopoeias. All the four formulations correspond regarding organoleptic examination, mass uniformity, mechanical strength (mean values between 67.6 – 199.4 N), friability (0.1832 – 0.4612% compared to max. 1%), disintegration (33.6 – 76.66 s). The mechanical strength and disintegration for F3 are greater than for F1, F2, and F4. The neutralizing capacity (0.91 – 2.71 mEq HCl that can neutralize 325 mg acetylsalicylic acid) is according to Pharmacopoeia only for F3 and F4 formulations.

**Keywords:** *buffered acetylsalicylic acid, obtaining method, pharmacopoeia test control.*

♦ Paper presented at the 6<sup>th</sup> edition of *Colloque Franco-Roumain de Chimie Appliquée, COFrRoCA 2010*, 7-10 July 2010, Orléans, France

## INTRODUCTION

Sur le marché roumain on trouve certains comprimés d'acide acétylsalicylique tamponnés (AAST) réalisées par différents producteurs des médicaments qui utilisent la même quantité d'acide acétylsalicylique (500 mg par comprimé) mais qui ajoutent différents agents soit gluconate de calcium – 150 mg par comprimé, ou carbonate de calcium – 250 mg par comprimé. Le type de cet agent et sa concentration, le processus technologique utilise, les autres excipients de la formule modifient les caractéristiques macroscopiques, les résultats pharmacotechniques et notamment la capacité de neutralisation du HCl des comprimés. A partir de ces dates, l'objectif de ce papier est d'obtenir une formule optimale pour AAST à partir de ces considérants.

## MATERIELS ET METHODES

Matériels utilisés pour l'obtention des comprimés et les formules sont décrites dans le Tableau 1. On a obtenu 4 formules des comprimés de AAST par granulation par voie humide et comprimées par compression directe à l'aide d'une machine Korsch. Les 4 différents formules contiennent la même quantité d'acide acétylsalicylique (500 mg par comprimé), stéarate de magnésium (lubrifiant), amidon pregélatinisé (desagregant), P.V.P. K 30 (liant), des quantités de carbonate de calcium qui augmentent de F1 – 150 mg, F2 – 200 mg, F3 – 250 mg et F4 – 300 mg et quantités différentes de lactose DCL – diluant (F1 – F4) [1].

Le carbonate de calcium et amidon pregélatinisé se mélangent 5 minutes, puis sont soumis au mouillage avec PVP K 30 10%, on mélange. Le mélange obtenu passe à travers un tamis d'ouverture 1 mm, on obtient des grains humides. Les grains sont soumis au séchage, disposés en couche mince sur plateau, à l'étuve (35 – 40 °C, 8 h). Les grains sont calibrés par tamisage. Acide acétylsalicylique est mélangé avec le grain obtenu, lactose DC, le stéarate de magnésium, sont homogénéisés et comprimés à l'aide d'une machine Korsch avec un poinçon de 13 mm.

Les comprimés obtenus sont soumis aux tests de contrôle : caractéristiques organoleptiques, tests pharmacotechniques, uniformité de masse des préparations unitaires (20 unités), résistance à la rupture (10 unités), friabilité (20 unités), désagregation (6 unités) [2], capacité de neutralisation de HCl (minimum 1,9 mEq de HCl qui peuvent neutraliser 325 mg d'acide acétylsalicylique [3]).

**Tableau 1.** Composition des comprimés AAST (F1 – F4)

Composition [mg]	Formule 1	Formule 2	Formule 3	Formule 4
Acide acétylsalicylique	500	500	500	500
Carbonate de calcium	150	200	250	300
Amidon pregélatinisé	100	100	100	100
Povidone K 30	50	50	50	50
Lactose DC	380	330	280	230
Stéarate de magnésium	20	20	20	20
Masse totale/comprimé	1200			

## RESULTATS ET DISCUSSION

Les résultats du contrôle des caractéristiques organoleptiques des comprimés d'AAS se trouvent dans le Tableau 2.

**Tableau 2.** Résultats des caractéristiques organoleptiques des comprimés avec AAS

Caractéristiques	Formule			
	1	2	3	4
Examen macroscopique	Comprimés non enrobés, ronds, plates, structure compacte et amorphe, et des bords biseautés			
Arome	Faible d'acide acétique			
Couleur	Blanche			

**Tableau 3.** Uniformité de masse des préparations unidoses F1 – F4 (AAS)

Formule	Masse moyenne [g]	Écarts limites de la masse moyenne [%]
1	1,2131	5
2	1,1914	
3	1,1752	
4	1,2002	

Les résultats obtenus montrent que toutes les 4 formules des AAS répondent à la spécification des qualités. Uniformité de masse des préparations unidoses des formules AAS (F1 – F4) se trouvent réunies dans le Tableau 3. Les valeurs pour la résistance à la rupture des comprimés, la friabilité, désagrégation et la capacité de neutralisation se trouvent respectivement dans les Tableaux 4 – 7.

Les résultats obtenus pour la friabilité répondent à la spécification des qualité (maximum 1%), et pour l'uniformité de masse des préparations unidoses. Les résultats obtenus pour la désagrégation répondent à la spécification des qualité (maximum 15 minutes pour les comprimés non enrobés). Les valeurs faibles obtenues pour les formules F1, F2 et F4 sont associées par une faible résistance à la rupture. La désagrégation rapide peut être expliquée par une concentration augmentée du désagregant et une valeur faible pour la force de compression.

**Tableau 4.** Valeurs de la résistance à la rupture pour F1 – F4 (AAS)

Nr. cp.	Résistance à la rupture [N]			
	Formule 1	Formule 2	Formule 3	Formule 4
1	105	72	188	72
2	99	71	179	71
3	92	61	203	61
4	87	62	205	62
5	12	72	222	72
Valeur minimum	87	61	179	61
Valeur maximale	122	72	222	72
Valeur moyenne	101	67, 6	199, 4	67, 6

**Tableau 5.** Valeurs pour la friabilité (F1 – F4) AAST

Formule	Friabilité [%]
1	0,1832
2	0,2262
3	0,0773
4	0,4612

**Tableau 7.** Résultats pour la capacité de neutralisation des F1- F4 (AAST)

Formule	mEq HCl consome/325 mg AAST
1	0,91
2	1,80
3	2,27
4	2,71

**Tableau 6.** Valeurs pour la désagrégation des F1- F4 (AAST)

Formule	Valeurs individuelles Temps de désagrégation [s]			Temps de désagrégation (Valeur moyenne), [s]
	t <sub>1</sub>	t <sub>2</sub>	t <sub>3</sub>	
1	32	41	45	39,33
2	30	34	37	33,66
3	88	62	80	76,66
4	32	33	38	34,33

Les résultats obtenus pour la capacité de neutralisation des F1 – F4 ne répondent à la spécification des qualité (minimum 1,9 mEq de HCl qui peuvent neutraliser 325 mg d'acide acétylsalicylique) pour les formules F1 et F2, qui présentent aussi une désagrégation rapide et faible résistance a la rupture et aussi des quantités différentes d'agent de tamponation.

## CONCLUSIONS

- caractéristiques organoleptiques pour toutes les formules ;
- résistance a la rupture augmentée pour F3 qui pressente aussi un temps de désagrégation plus grande comparatif par formules F2, F2 et F4 ;
- les résultats obtenus pour la friabilité répondent à la spécification des qualités (maximum 1%) ;
- pour la capacité de neutralisation répondent à la spécification des qualités seulement pour les formules F3 et F4.

## REFERENCES

1. Popovici, I., Lupuleasa, D.: *Tehnologie farmaceutică*, Ed. Polirom, Iași, **2009**, 545 – 575;
2. \*\*\* Pharmacopée Européenne, 6<sup>ème</sup> édition, Conseil d'Europe, Strasbourg, **2008**, 565;
3. \*\*\* United States Pharmacopoeia, USP 30, United States Pharmacopoeia Convention Inc., Rockville Md., **2007**, 301.