

Durée : 45 Minutes

Aucun document n'est autorisé

Remplissez les renseignements demandés sur la fiche de réponses, en majuscules d'imprimerie, puis répondez aux questions en portant une croix au feutre noir à l'intérieur des cases correspondant aux réponses justes.

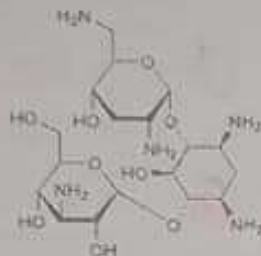
Exemple : si D est la seule réponse juste de la question 4 :

Q4 A ☐ B ☐ C ☐ D ☒

En dehors de ces indications et croix la fiche de réponses ne doit comporter aucune annotation, tache, graffiti. Toute erreur de saisie liée au non-respect de ces règles ne sera pas révisée.

Cochez la ou les réponses justes

Q 1. Concernant la monographie de contrôle qualité de la Tobramycine



01/2008:0645

## TOBRAMYCINE

Tobramycinum

## IDENTIFICATION

Première identification : A.

Seconde identification : B, C.

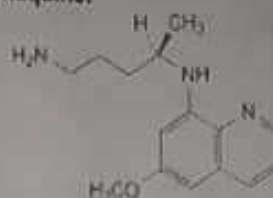
A. Spectromètre de résonance magnétique nucléaire (2.2.33).

Préparation : solution de tobramycine à 100 g/l dans de l'oxyde de deuterium R.

Comparaison : solution de tobramycine SCR à 100 g/l dans de l'oxyde de deuterium R.

- A. La seconde identification est une alternative seulement.  
 B. On doit réaliser la première identification, puis si le test est valide on passe à la deuxième identification.  
 C. La rubrique (A) préconise une technique spectrale pour l'identification et la quantification.  
 D. Les rubriques (B) et (C) peuvent remplacer le test (A).  
 E. La spectrophotométrie UV peut être appliquée comme technique d'identification en cas de non disponibilité de résonance magnétique nucléaire.

Q 2. Selon la monographie de contrôle qualité du Diphosphate de Primaquine:

and enantiomer : 2 H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>01/2008:0635  
corrigé 6.0

## PRIMAQUINE (DIPHOSPHATE DE)

Primaquini diphosphas

## IDENTIFICATION

Première identification : B, D.

Seconde identification : A, C, E.

A. Spectrophotométrie d'absorption dans l'ultraviolet et le visible (2.2.25).

Région spectrale : 310-450 nm pour la solution à examiner (a).

examines (a) : 215-310 nm pour la solution à examiner (b).

Maximums d'absorption : à 332 nm et 415 nm pour la

solution à examiner (a) : à 275 nm, 265 nm et 262 nm pour la solution à examiner (b).

Absorbance spectrique aux maximums d'absorption :

— à 332 nm : 45 à 52 pour la solution à examiner (a).

— à 415 nm : 27 à 35 pour la solution à examiner (a).

— à 275 nm : 405 à 515 pour la solution à examiner (b).

— à 265 nm : 335 à 350 pour la solution à examiner (b).

— à 262 nm : 330 à 345 pour la solution à examiner (b).

B. Spectrophotométrie d'absorption dans l'infrarouge (2.2.24).

Préparation : pastilles.

Comparaison : diphosphate de primaquine SCR.

- A. On doit réaliser la première identification par spectrophotométrie infrarouge, puis si le test n'est pas valide on refait l'analyse par identification par UV.  
 B. La rubrique d'identification par spectrophotométrie UV est exploitable si le spectre présente au minimum 2 maximums.  
 C. Le test (D) est probablement lié au phosphate.  
 D. Le test (D) est probablement lié à la forme énantiomère.  
 E. L'identification par spectrophotométrie IR peut se faire soit par l'utilisation d'une bibliothèque spectrale, soit par comparaison du spectre avec le spectre d'une substance chimique de référence.

Q 3. Concernant le contrôle qualité des médicaments

- A. A pour but exclusif l'identification et le dosage du principe actif dans le produit fini.  
 B. Comporte des méthodes d'analyses quantitatives du principe actif.  
 C. Ne constitue pas une obligation réglementaire, pour la libération d'un lot de médicament.  
 D. Peut utiliser la spectrophotométrie infrarouge comme moyen de quantification du principe actif dans le domaine du proche IR.  
 E. Garantit la composante qualité, sécurité & efficacité du médicament.

Q 4. Concernant l'organisation d'un laboratoire de contrôle qualité, l'assurance qualité exige

- ☒ A. Un système documentaire régulièrement mis à jour.
- ☐ B. des fiches de poste.
- ☐ C. Un audit interne chaque 6 mois.
- ☐ D. Une inspection chaque année.
- ☒ E. L'enregistrement des données brutes.

Q 5. Le contrôle qualité de la teneur en principes actifs dans les matières premières peut se faire par :

- ☒ A. Les méthodes titrimétriques en milieu non aqueux.
- ☒ B. Les méthodes titrimétriques en milieu aqueux.
- ☐ C. Mesure du point de fusion.
- ☐ D. Chromatographie sur couche mince.
- ☒ E. Dosage de l'azote aminé primaire aromatique.

Q 6. L'identification des principes actifs dans les matières premières :

- ☒ A. Peut être organisée en deux sections dans la monographie Ph. Eur.
- ☐ B. Doit se faire par deux techniques spectrales UV et IR.
- ☐ C. Doit se faire par CCM et HPLC.
- ☐ D. Doit se faire par réaction colorimétrique (essai limite).
- ☒ E. Englobe les caractères organoleptiques.

Q 7. Dans le contrôle qualité, certains antibiotiques sont dosés par méthode microbiologique et non pas physico-chimique :

- ☐ A. Cette méthode permet la détection des impuretés.
- ☐ B. Elle est plus précise que la deuxième technique.
- ☒ C. La molécule ne présente pas des caractéristiques spectrales exploitables.
- ☐ D. Elle est moins coûteuse et donne les mêmes résultats que la deuxième technique.
- ☒ E. Elle est plus spécifique aux antibiotiques (dosage de l'activité).

Q 8. Concernant les méthodes appliquées aux essais de pureté de la matière première pharmaceutique :

- ☒ A. Le paramètre pH (ou acidité/alcalinité) permet de limiter les impuretés acides ou alcalines et les produits de dégradation de la substance.
- ☒ B. Le paramètre pH (ou acidité/alcalinité) permet de vérifier la composition stœchiométrique de certains composés organiques.
- ☐ C. Les impuretés lorsqu'elles sont nombreuses et présentent d'importantes différences de polarité une technique chromatographie liquide haute performance est recommandée.
- ☐ D. La perte à la dessiccation basée sur une différence de pesée d'une matière première après un essai spécifique, peut être appliquée pour les solvants résiduels de classe 1.
- ☐ E. Le mode gradient d'élution peut être appliqué en CPG pour une bonne séparation et une bonne résolution des pics chromatographiques dus aux impuretés.

Q 9. La qualification de l'appareillage analytique dans les laboratoires d'analyses :

- ☒ A. Est un processus formel qui précède la validation d'une méthode d'analyse.
- ☒ B. Consiste à vérifier par des tests de contrôle que l'équipement ou le système fonctionne correctement.
- ☐ C. Consiste à vérifier par des tests de routine qu'un appareil fonctionne correctement.

D. Est un processus non exigé pour les laboratoires de production pharmaceutiques

- ☒ E. Elle fournit l'assurance que l'équipement fonctionne correctement quelle que soit la méthode d'analyse.

Q 10. La qualification de conception (QC) d'un équipement d'analyse :

- ☐ A. Est une étape qui consiste à réaliser des tests pour démontrer qu'un équipement fonctionne correctement.
- ☐ B. Elle est réalisée après l'achat d'un nouvel équipement.
- ☒ C. Est l'étape initiale de la QE, elle consiste à élaborer les cahiers des charges.
- ☒ D. Elle permet de fixer les spécifications fonctionnelles et de performance d'un équipement.
- ☐ E. Elle est établie par l'utilisateur.

Q 11. La qualification opérationnelle (QO) de l'appareillage analytique

- ☐ A. Permet de vérifier qu'un équipement est bien installé dans l'environnement qui convient à son usage.
- ☒ B. Est une étape facultative après une réparation majeure.
- ☐ C. Est une étape qui a pour but de fixer les spécifications de performance d'un équipement.
- ☒ D. Permet de vérifier par des tests qu'un équipement fonctionne correctement selon ses spécifications.
- ☐ E. Est effectuée avant la première installation de l'équipement.

Q 12. Concernant la qualification opérationnelle (QO) d'une balance analytique :

- ☐ A. Elle est faite sur les mêmes poids étalons quel que soit le type de la balance.
- ☐ B. Le test de perte par évaporation fait partie des tests métrologiques à réaliser.
- ☐ C. Les tests de répétabilité et de justesse sont réalisés sur les mêmes poids étalons.
- ☒ D. Un test est dit conforme lorsque l'incertitude au poids est  $\leq$  EMT (erreur maximale tolérée).
- ☐ E. La valeur de l'EMT est la même pour toutes les balances.

Q 13. Le contrôle pharmaco technique est essentiel pour l'assurance qualité des médicaments :

- ☐ A. Il est réalisé sur tout le lot fabriqué.
- ☒ B. Il constitue une exigence des autorités de contrôle pour l'obtention d'une AMM.
- ☒ C. Est réalisé sur un échantillon de 10 unités quel que soit le type de test.
- ☐ D. Il concerne aussi bien le produit fini et le produit en cours de contrôle.
- ☐ E. Après l'obtention de l'AMM, le contrôle pharmaco-technique devient facultatif.

Q 14. Les essais de contrôle pharmaco technique :

- ☒ A. Figurent tous dans la pharmacopée européenne.
- ☐ B. Sont basés sur des tests pharmaco-toxicologiques.
- ☐ C. Consistent à faire des essais cliniques pour évaluer l'efficacité du produit.
- ☒ D. Sont réalisés sur un échantillon représentatif du lot fabriqué.
- ☒ E. Figurent tous dans le dossier pharmaceutique d'AMM.

**Q 15. L'uniformité de masse :**

- ☐ A. Permet de déterminer la friabilité des comprimés.
- ☐ B. Est un test interne spécifique à chaque spécialité pharmaceutique.
- ☒ C. A pour but de garantir une même masse pour l'ensemble des comprimés d'un même lot.
- ☐ D. Est un test non exigé par la pharmacopée Européenne.
- ☐ E. Consiste à mesurer la perte des poids des comprimés après frottement.

**Q 16. Concernant l'uniformité de teneur en PA :**

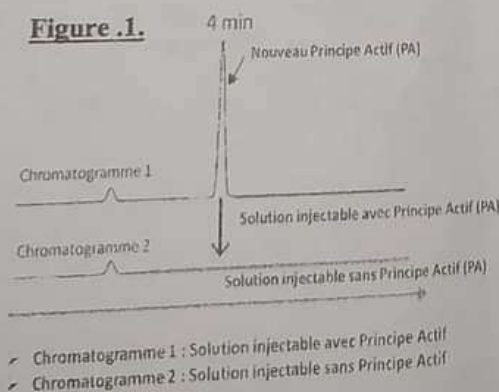
- ☐ A. C'est un test facultatif lorsque la teneur en PA est inférieure à 2 mg.
- ☐ B. C'est un test exigé pour les principes actifs photosensibles.
- ☒ C. Il consiste à doser individuellement le PA dans un échantillon représentatif selon une méthode appropriée.
- ☐ D. L'essai est dit satisfaisant si la teneur moyenne en PA est 50% de la teneur indiquée sur l'étiquette.
- ☐ E. C'est un test qui fait partie des essais pour contrôler "la disponibilité in vitro".

Lors de la validation d'une méthode analytique de dosage d'un principe actif « X » dans une solution injectable dosée à 10 mg/ml par chromatographie liquide haute performance HPLC.

**Q 17. Le premier essai réalisé donne les chromatogrammes suivants (Figure 1.), la comparaison entre les deux chromatogrammes permet :**

- ☐ A. L'étude de la limite de détection.
- ☒ B. L'étude de la spécificité, sélectivité.
- ☐ C. L'étude de la robustesse.
- ☒ D. De montrer que le pic mesuré ne provient que du composé à analyser, sans aucune interférence avec les excipients.
- ☒ E. De montrer que la méthode est capable à fournir des résultats directement proportionnels à la concentration.

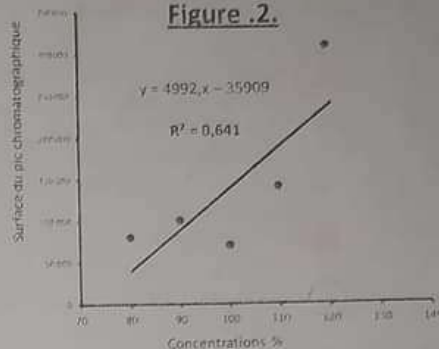
**Figure .1.**



**Q 18. Etude de la linéarité :** On procède à la préparation d'une série de solutions étalons de cinq (05) niveaux de concentration, dans un intervalle de mesure allant de 80 à 120% de la concentration théorique de PA dans la solution injectable (10 mg/ml). On obtient la courbe suivante (Figure 2) :

- ☐ A. L'examen visuel de la courbe donne une indication que cette méthode est linéaire.
- ☐ B. L'examen visuel de la courbe est le seul moyen qui permettra de vérifier la linéarité de la méthode.
- ☒ C. La linéarité est systématiquement établie sur tout l'intervalle de mesure.
- ☒ D. Sur la courbe,  $R^2$  est appelé le coefficient de régression.
- ☐ E. Dans l'étude de la linéarité, il est possible de choisir 02 concentrations à la place de 05 concentrations.

**Figure .2.**



Un autre paramètre est évalué. L'essai est effectué sur une solution étalon de concentration 100 %, analysée dans le même jour, par le même opérateur et dans les mêmes conditions expérimentales. Cette solution étalon est injectée 7 fois.

**Q 19. Le paramètre à valider par cet essai est :**

- ☐ A. La fidélité intermédiaire.
- ☐ B. La reproductibilité.
- ☒ C. La répétabilité.
- ☐ D. Le rendement d'extraction.
- ☒ E. La limite de quantification.

**Q 20. Les résultats donnent un écart-type = 0,40 mg/ml et une moyenne des 7 concentrations = 9,87 mg/ml. L'écart type relatif ou le coefficient de variation est égal à :**

- ☐ A. CV % = 0,40 %.
- ☒ B. CV % = 4,05 %.
- ☐ C. CV % = 9,87 %.
- ☐ D. CV % = 20,05 %.
- ☐ E. CV % = 24,67 %.

**ResiPharma<sup>TM</sup>**

Q 21. Lors des études de formulation, le choix de la forme galénique dépend de :

- ☒ A. La structure chimique de la substance active ;
- ☒ B. La compatibilité des matériaux de conditionnement ;
- ☒ C. La demi-vie de la substance ;
- ☒ D. La solubilité du PA en milieu aqueux et non aqueux ;
- ☒ E. La disponibilité de la substance.

Q 22. Concernant la Préformulation

- ☒ A. Est une étape clé de la conception d'un médicament, elle précède la formulation.
- B. Pour un PA hygroscopique, il faut choisir un matériel de conditionnement à base de PVC.
- C. L'objectif de la préformulation est la réalisation d'un lot prototype.
- ☒ D. La méthode B.E.T. consiste à déterminer la surface spécifique d'une poudre.
- ☒ E. L'étude des caractéristiques technologiques du PA est obligatoire pour les préparations injectables.

Q 23. La transposition d'échelle :

- ☒ A. Est le passage du lot prototype au lot de laboratoire puis au lot industriel.
- B. La transposition latérale correspond à l'augmentation de la taille des lots d'un nouveau procédé.
- ☒ C. La transposition d'échelle descendante se rencontre lors de la décroissance du volume des ventes.
- D. La transposition d'échelle ascendante se traduit par diminution de la taille des lots.
- E. Survient avant l'optimisation la formule quantitative à l'échelle de laboratoire.

Q 24. La validation simultanée doit se faire sur :

- ☒ A. 3 lots consécutifs.
- B. 5 lots consécutifs.
- C. 10 lots consécutifs.
- D. 12 lots consécutifs.
- E. 15 lots consécutifs.

Q 25. Le SAT (Site Acceptance Tests) d'un équipement est réalisée :

- A. Chez le fabricant de l'équipement.
- ☒ B. Chez le client.
- C. Chez un intermédiaire dans le pays du fabricant.
- D. Chez un intermédiaire dans le pays du client.
- E. Chez un organisme de normalisation.

Q 31.

Q 26. La qualification de conception (QC) concerne :

- ☒ A. Les équipements.
- ☒ B. Les installations.
- ☒ C. Les utilités.
- D. Les procédés.
- ☒ E. Les locaux.

Q 27. Un plan directeur de validation (PDV) ne contient pas le document suivant :

- A. La politique de validation.
- B. La structure organisationnelle des activités de validation.
- ☒ C. Le résumé des résultats obtenus.
- D. La planification et programmation.
- ☒ E. Les protocoles de qualification & validation.

Q 28. Un certificat de libération pharmaceutique de lot est émis lorsque :

- ☒ A. Les contrôles nécessaires ont été pratiqués selon les recommandations de la Pharmacopée Européenne ;
- ☒ B. Le dossier aura été vérifié par le responsable d'équipe de production ;
- ☒ C. Le médicament est conforme aux dispositions de l'AMM ;
- D. L'opération de conditionnement aura été finalisée ;
- ☒ E. Le médicament a été fabriqué selon les spécificités des BPF ;

Q 29. Le dossier de libération pharmaceutique de lots :

- ☒ A. Est un document qui doit répondre aux normes de l'ISO 9001 ;
- ☒ B. Son analyse permettrait de résoudre un problème en cas de réclamation ;
- C. Renseigne sur le processus d'achat des matières premières ;
- ☒ D. Est transmis par le biais d'un superviseur à des opérateurs de production ;
- E. Est constitué généralement de 4 dossiers.

Q 30. Un lot pharmaceutique est considéré comme étant fabriqué :

- A. Avec les mêmes MPUP et des équipements identiques ou pas.
- ☒ B. Avec les mêmes MPUP et les mêmes équipements, mais le personnel peut être différent
- C. Avec des M.PUP différentes, mais les mêmes personnels
- ☒ D. Avec les mêmes MPUP, des équipements identiques et le même personnel
- E. La même année avec les mêmes MPUP

**ResiPharma™**