

Nom :

Prénom :

EMD 2 de pharmacie
industrielle

Durée : 50 min

Année universitaire
2021/2022

1- La validation rétrospective des procédés doit s'effectuer sur : (Cocher la réponse juste)

- A- 1 à 3 lots
- B- 3 à 5 lots
- C- 5 à 10 lots
- D- 10 à 30 lots
- E- 30 à 50 lots

Pr. MOUSSAQI Nassima

Professeur en Pharmacie Galénique
Faculté de Médecine d'Oran
CHU Oran

2- Au cours de la validation de nettoyage : (Cocher les réponses justes)

- A- Seules les procédures de nettoyage applicables aux surfaces de l'équipement en contact avec les produits doivent être validées.
- B- Le protocole de validation doit décrire uniquement les procédures de nettoyage et les méthodes d'analyse.
- C- L'efficacité des procédés de nettoyage doit être démontrée à l'aide de méthodes analytiques validées et spécifiques.
- D- La méthode du « pire cas » qui tient compte des points critiques ne peut être acceptée dans l'industrie pharmaceutique.
- E- La propreté des équipements peut être vérifiée visuellement.

3- Parmi les objectifs de gestion de la qualité dans un laboratoire de contrôle, on cite : (Cocher la réponse juste).

- A- Evaluation de la conformité du produit selon les normes de la pharmacopée européenne.
- B- Réalisation des essais de conformité du système pour valider la méthode analytique.
- C- Le suivi de la levée des écarts et déviations.
- D- Veille à la composante qualité dans le temps selon la pharmacopée en vigueur.
- E- Vérification de la conformité du système à travers le contrôle qualité du médicament.

4- Le laboratoire de contrôle qualité a comme obligations : (Cocher les réponses justes)

- A- Préciser les responsabilités, la hiérarchie et les relations entre les différents membres du personnel d'encadrement, de la production, contrôle qualité et conditionnement.
- B- Nommer, parmi les membres du personnel, un responsable qualité qui, indépendamment d'autres activités, veillera au respect du système de gestion de la qualité.
- C- Avoir mis en place une politique et une procédure garantissant la confidentialité des informations contenues dans les autorisations de mise sur le marché.
- D- La destruction des échantillons en post analyse.
- E- Garantir la qualité des résultats dans un dossier CTD lors de l'enregistrement.

5- Le système assurance qualité dans un laboratoire de contrôle qualité a comme exigences : (Cocher la réponse juste)

- A- Un système documentaire stable.
- B- La définition, à l'aide de processus, la structure organisationnelle et gestionnaire du laboratoire.
- C- Une inspection chaque six mois.
- D- Un audit interne chaque année.
- E- Un programme d'audit qualité externe régulier.

6- Concernant l'audit de qualité dans un laboratoire de contrôle : (Cocher les réponses justes)

- A- Le commanditaire d'audit c'est la personne réalisant un Audit.
- B- Le programme d'audit est la description des activités et des dispositions nécessaires pour réaliser un audit.
- C- Le plan d'audit est l'ensemble d'un ou plusieurs audits planifiés dans un laps de temps et dans un but déterminé.
- D- Le champ d'audit est défini comme l'étendue et limite d'un audit.
- E- Les constats d'Audit sont les résultats de l'évaluation des preuves d'audit recueillis, par rapport aux critères d'audit.

7- Le Quality by Design analytique ou AQbD : (Cocher les réponses justes)

- A- Est une approche traditionnelle utilisée pour le développement et la validation de méthodes analytiques.
- B- Est une approche qui a été initiée, ces dernières années, par les industries pharmaceutiques dans le cadre du développement de méthodes analytiques.
- C- Est recommandée par l'ICH : « ICH Q14 : Analytical method development » et une révision de l'ICH Q2 « Analytical method validation » ICH Q2(R2).
- D- Aide au développement et à l'optimisation de méthodes analytiques robustes.
- E- Avec cette approche, les paramètres sont fixés et chaque paramètre à tester est varié indépendamment des autres.

ResiPharmaTM

23- Les milieux de culture recommandés par la pharmacopée européenne pour l'essai de propreté microbienne sont : (Cocher les réponses justes)

- A- Milieu Citrimide
- B- Milieu Baird-Parker
- C- Milieu Thioglycolate
- D- Bouillon Trypticase - Soja
- E- Milieu Sabouraud-chloramphenicol

24- Tous ces germes spécifiques sont recherchés au cours de l'essai de propreté microbienne sauf un : (Cocher la réponse juste)

- A- *E. coli*
- B- *Pseudomonas aeruginosa*
- C- *Staphylococcus aureus*
- D- *Staphylococcus epidermidis*
- E- *Salmonella* sp.

25- A propos de l'essai préliminaire des pyrogènes : (Cocher les réponses justes)

- A- Il permet de choisir les lapins candidats pour l'essai définitif.
- B- L'animal accusant une variation de température supérieure à 0,6 °C n'est pas utilisé.
- C- Il consiste en l'administration d'une solution pyrogène de chlorure de sodium à 9 g/l, chauffée à une température voisine de 38,0 °C.
- D- L'animal accusant une variation de température supérieure à 6 °C n'est pas utilisé.
- E- Il est réalisé 4 jours avant l'essai de produit.

26- A propos du contrôle de toxicité anormale : (Cocher la réponse juste)

- A- Le test consiste à observer chez les souris une mortalité après administration d'une dose toxique du médicament à analyser.
- B- Le test consiste à injecter en intraveineux la substance à examiner à 5 souris saines.
- C- Sur les 5 animaux mis à l'essai, il est toléré que deux animaux meurent.
- D- La durée de l'injection du médicament à analyser est de 30 s à 35 s sauf indication contraire dans la monographie.
- E- Le poids des animaux mis à l'essai doit se trouver entre 17 g à 42 g.

27- L'essai de tolérance étendue *in vivo* est réalisé sur : (Cocher la réponse juste)

- A- 5 lapins.
- B- 8 souris.
- C- 3 souris.
- D- 6 lapins.
- E- 10 lapins.

ResiPharmaTM

28- A propos de la libération des lots pharmaceutiques : (Cocher les réponses justes)

- A- C'est une prise de décision qui concerne le devenir de chaque lot.
- B- C'est une étape essentielle faisant partie intégrante de l'assurance qualité.
- C- Selon les BPF, un dossier de lot comprend 07 types de dossiers.
- D- N'est pas applicable aux médicaments génériques.
- E- Elle est applicable au lot pilote et au lot industrielle.

29- Parmi les objectifs de la libération des lots pharmaceutiques, on cite : (Cocher les réponses justes)

- A- Déterminer si les lots produits à l'échelle industrielle seront commercialisés.
- B- Garantir pour le médicament un conditionnement primaire conforme aux règles de BPF.
- C- Garantir que le médicament a été fabriqué et contrôlé conformément aux règles de BPF et les exigences de l'AMM.
- D- Garantir pour le lot à commercialiser la reproductibilité de la qualité du prototype.
- E- Garantir pour le lot « pilote » la reproductibilité de la qualité du lot issu de l'échelle laboratoire.

30- A propos du processus de libération des lots pharmaceutiques, un ordre de fabrication peut contenir les informations suivantes : (Cocher la réponse juste)

- A- Le numéro de lot des articles de conditionnement à utiliser.
- B- Le numéro de l'atelier de conditionnement.
- C- Les informations sur les opérations de conditionnement à réaliser.
- D- Les quantités de matières premières à peser.
- E- Les quantités de lots les articles de conditionnement imprimés.

Pr. MOUSSAOUI Nassima
Professeur en Pharmacie Galénique
Faculté de Médecine d'Oran
CHU d'Oran

15- Concernant la QO d'une pipette analytique : (Cocher les réponses justes)

- A- Elle consiste à réaliser les tests suivants : fidélité, répétabilité et exactitude à la charge.
- B- Le nombre d'essais à réaliser pour une pipette à volume fixe et une pipette à volume variable est le même.
- C- Pour une pipette à volume variable, le test de répétabilité est réalisé sur le volume nominal.
- D- Le test de répétabilité consiste à réaliser 10 répétitions consécutives.
- E- Le test de fidélité consiste à exploiter les résultats des essais de répétabilité.

16- Concernant la QO d'un pH mètre : (Cocher les réponses justes)

- A- Le test de contrôle de la stabilité de réponse est facultatif.
- B- Le test de contrôle de la linéarité de réponse est réalisé sur une gamme de solutions tampons couvrant une plage de pH de 2 à 12.
- C- L'interprétation de l'essai de contrôle de la linéarité de réponse est basée sur la pente de la courbe obtenue.
- D- L'essai de répétabilité des mesures de potentiel permet d'évaluer la stabilité de mesure.
- E- Le test de répétabilité des mesures de potentiel et le test des mesures de pH doivent être réalisés séparément.

17- L'identification des principes actifs dans les matières premières peut s'effectuer par spectrophotométrie UV-Vis : (Cocher la réponse juste).

- A- Domaine spectral appliqué : 200-400 nm.
- B- Cette méthode est universelle applicable à différentes molécules.
- C- Méthode basée sur l'obtention d'un spectre UV spécifique à la substance pour son identification.
- D- Exige le calcul de la concentration inconnue au profit d'une gamme d'étalonnage.
- E- Doit faire appel au calcul de l'absorbance spécifique.

18- La monographie Ph Eur, présente la rubrique identification : (Cocher les réponses justes)

- A- Elle est organisée en deux sections.
- B- Elle doit être réalisée par deux techniques spectrales UV et IR.
- C- Elle englobe aussi les caractères organoleptiques.
- D- Elle peut se faire par réaction colorimétrique (essai limite).
- E- Elle peut se faire par RMN.

19- Concernant l'essai de désagrégation : (Cocher les réponses justes)

- A- Les comprimés dispersibles doivent se désagréger en moins de 03 minutes dans de l'eau à la température de 15-25 °C.
- B- L'essai de délitement des comprimés gastro-résistants est conforme s'il y'a désagrégation des comprimés en milieu alcalin au-delà de 3 heures.
- C- Les comprimés solubles doivent se déliter en 05 min dans de l'eau à une température de 15-25 °C.
- D- Les comprimés gastro-résistants se délitent en 01 heure dans une solution de HCl de 0.1 M.
- E- Les comprimés effervescents doivent se désagréger en moins de 05 minutes dans de l'eau à une température de 15-25 °C.

20- A propos de l'uniformité de masse, les limites pour un comprimé dont le poids moyen est supérieur à 250 mg sont les suivantes : (Cocher la réponse juste)

- A- Écart limite de 10%, écart toléré de 20%.
- B- Écart limite de 7.5%, écart toléré de 15%.
- C- Écart limite de 20%, écart toléré de 40%.
- D- Écart limite de 5%, écart toléré de 10%.
- E- Écart limite de 15%, écart toléré de 30%.

21- L'appareil A du test de désagrégation est utilisé pour des comprimés dont la dimension n'exécède pas : (Cocher la réponse juste)

- A- 16 mm.
- B- 17 mm.
- C- 18 mm.
- D- 1.8 mm.
- E- 180 mm.

22- L'essai de stérilité : (Cocher les réponses justes)

- A- Est appliqué pour les préparations pour usage parentéral et les préparations ophtalmiques.
- B- Est réalisé au niveau d'une suite stérile sous un PSM de catégorie 2.
- C- Peut être réalisé par technique de filtration.
- D- Est appliqué pour le contrôle des sirops.
- E- A pour but de dénombrer les germes aérobies et anaérobies.

ResiPharmaTM

Pr. MOUSSAOUI Nassima
Professeur en Pharmacie Galénique
Faculté de Médecine d'Oran
CHU Oran

8- Une Procédure analytique : (Cocher les réponses justes)

- A- C'est le mode de réalisation d'une analyse.
- B- Elle ne doit pas décrire dans le détail les différentes étapes nécessaires à la réalisation de l'analyse.
- C- Elle doit être optimisée après la validation de la méthode analytique.
- D- Parmi les procédures analytiques citées dans une monographie de la pharmacopée européenne, on peut donner l'exemple des essais limites pour le contrôle des impuretés.
- E- Chaque procédure analytique doit être validée afin de démontrer qu'elle est appropriée à l'usage qui en est prévu.

Le tableau ci-dessous (concerne les questions 9, 10 et 11) résume quelques résultats obtenus lors de l'évaluation de deux paramètres de validation d'une méthode chromatographique HPLC de dosage d'un principe actif (dans le même laboratoire, par le même opérateur, utilisant le même équipement et pendant un court intervalle de temps).

[C] en mg/ml	[C] [%]	Surface du pic du principe actif (a) (nombre d'injection pour chaque concentration)			Ecart-type	Cv %
5	25	$m_1 = 80102$	$m_2 = 80099$	$m_3 = 80099$	58,04	?
10	50	$m_4 =$	$m_5 =$	$m_6 =$		
15	75	$m_7 =$	$m_8 =$	$m_9 =$		
20	100	$m_{10} =$	$m_{11} =$	$m_{12} =$		
40	200	$m_{13} =$	$m_{14} =$	$m_{15} =$		

Equation de la courbe de régression linéaire : $y = 1223,8x + 8192,7$ avec $R^2 = 0,999$

9- Le paramètre de validation qui peut être évalué par cet essai est la : (Cocher la réponse juste)

- A- Linéarité et fidélité intermédiaire.
- B- Justesse et la reproductibilité.
- C- Linéarité et la répétabilité.
- D- Linéarité et le rendement d'extraction.
- E- Robustesse et la sensibilité.

10- A propos du paramètre de validation dont on spécifie l'équation de la courbe de régression et le coefficient de régression : (Cocher la réponse juste)

- A- Il est obligatoire à évaluer dans une procédure analytique d'identification.
- B- Peut être évalué seulement sur la base d'au moins 3 concentrations de l'intervalle de mesure spécifié.
- C- L'intervalle de mesure spécifié dans cet essai est de 5 à 20 mg/ml (25 à 100%).
- D- La valeur R^2 sur le tableau indique que la méthode n'est pas linéaire.
- E- L'examen visuel du graphe : Surface du pic = f([Concentration]) est également un moyen de vérification de ce paramètre.

11- A propos du second paramètre qui a été évalué dans cet essai : (Cocher la réponse juste)

- A- Il permet l'expression de la variabilité intra-laboratoire.
- B- Il permet l'évaluation de la variabilité inter-laboratoires.
- C- Il donne une indication sur les erreurs systématiques.
- D- Il peut être évalué sur la base d'au moins 9 déterminations couvrant l'intervalle de mesure spécifié.
- E- Le CV% calculé pour les résultats du niveau de concentration (5 mg/ml) est égal à 0,007 %.

12- La qualification de l'équipement analytique (QE) : (Cocher la réponse juste)

- A- Permet de démontrer que la méthode d'analyse est adaptée à son usage.
- B- Est une étape post-analytique.
- C- Est effectuée par l'utilisateur sous la responsabilité du fournisseur.
- D- Se déroule en deux étapes.
- E- Est un processus formel qui couvre la vie complète d'un appareil de mesure.

13- La qualification d'installation : (Cocher les réponses justes)

- A- Consiste à établir le cahier des charges pour fixer les spécifications de l'équipement.
- B- Est effectuée par le fournisseur pour les appareils complexes.
- C- Est réalisée périodiquement.
- D- Permet de vérifier que l'équipement a été délivré conformément à la demande.
- E- Doit être exécutée avec des étalons chimiques et nécessite du matériel qualifié.

14- A propos de la qualification opérationnelle (QO) d'une balance analytique : (Cocher la réponse juste)

- A- Le choix des poids étalons est en fonction de la classe de la balance.
- B- Consiste à réaliser les essais métrologiques suivants : répétabilité, fidélité et perte par évaporation.
- C- L'essai de répétabilité est réalisé sur 3 pesées consécutives au maximum pour les balances de précision.
- D- L'essai de fidélité permet d'évaluer l'aptitude de la balance à fournir des résultats concordants entre eux.
- E- Pour qu'un essai soit conforme, il faut que l'incertitude au poids étalon $\geq$ ENET (erreur maximale tolérée).

ResiPharmaTM

23- Les milieux de culture recommandés par la pharmacopée européenne pour l'essai de propreté microbienne sont : (Cocher les réponses justes)

- A- Milieu Cétrimide
- B- Milieu Baird-Parker
- C- Milieu Thioglycolate
- D- Bouillon Trypticase - Soja
- E- Milieu Sabouraud-chloramphenicol

24- Tous ces germes spécifiques sont recherchés au cours de l'essai de propreté microbienne sauf un : (Cocher la réponse juste)

- A- *E. coli*
- B- *Pseudomonas aeruginosa*
- C- *Staphylococcus aureus*
- D- *Staphylococcus epidermidis*
- E- *Salmonella Sp*

25- A propos de l'essai préliminaire des pyrogènes : (Cocher les réponses justes)

- A- Il permet de choisir les lapins candidats pour l'essai définitif.
- B- L'animal accusant une variation de température supérieure à $0,6^{\circ}\text{C}$ n'est pas utilisé.
- C- Il consiste en l'administration d'une solution pyrogène de chlorure de sodium à 9 g/l, chauffée à une température voisine de $38,0^{\circ}\text{C}$.
- D- L'animal accusant une variation de température supérieure à 6°C n'est pas utilisé.
- E- Il est réalisé 4 jours avant l'essai de produit.

26- A propos du contrôle de toxicité anormale : (Cocher la réponse juste)

- A- Le test consiste à observer chez les souris une mortalité après administration d'une dose toxique du médicament à analyser.
- B- Le test consiste à injecter en intraveineux la substance à examiner à 5 souris saines.
- C- Sur les 5 animaux mis à l'essai, il est toléré que deux animaux meurent.
- D- La durée de l'injection du médicament à analyser est de 30 s à 35 s sauf indication contraire dans la monographie.
- E- Le poids des animaux mis à l'essai doit se trouver entre 17 g à 42 g.

27- L'essai de tolérance cutanée *in vivo* est réalisé sur : (Cocher la réponse juste)

- A- 3 lapins.
- B- 6 souris.
- C- 3 souris.
- D- 6 lapins.
- E- 10 lapins.

28- A propos de la libération des lots pharmaceutiques : (Cocher les réponses justes)

- A- C'est une prise de décision qui concerne le devenir de chaque lot.
- B- C'est une étape essentielle faisant partie intégrante de l'assurance qualité.
- C- Selon les BPF, un dossier de lot comprend 03 types de dossiers.
- D- N'est pas applicable aux médicaments génériques.
- E- Elle est applicable au lot pilote et au lot industrielle.

29- Parmi les objectifs de la libération des lots pharmaceutiques, on cite : (Cocher les réponses justes)

- A- Déterminer si les lots produits à l'échelle industrielle seront commercialisés.
- B- Garantir pour le médicament un conditionnement primaire conforme aux règles de BPF.
- C- Garantir que le médicament a été fabriqué et contrôlé conformément aux règles de BPF et les exigences de l'ANM.
- D- Garantir pour le lot à commercialiser la reproductibilité de la qualité du prototype.
- E- Garantir pour le lot « pilote » la reproductibilité de la qualité du lot issu de l'échelle laboratoire.

30- A propos du processus de libération des lots pharmaceutiques, un ordre de fabrication peut contenir les informations suivantes : (Cocher la réponse juste)

- A- Le numéro de lot des articles de conditionnement à utiliser.
- B- Le numéro de l'atelier de conditionnement.
- C- Les informations sur les opérations de conditionnement à réaliser.
- D- Les quantités de matières premières à peser.
- E- Les quantités de tous les articles de conditionnement imprimés.

ResiPharmaTM

Pr. HOUSSAOU Nassima
Professeur en Pharmacie Galénique
Faculté de Médecine d'Oran
CHU d'Oran

Code candidat

Nom

Prénom

Date de naissance

CORRECTION

Remarques

Avec un stylo noir ou bleu, cochez à l'intérieur des cases sans les dépasser de la manière suivante

Exemple : Si B et D sont justes, cochez par un X

REPLISSAGE OU

Q4: A B C D E
☐ ☒ ☐ ☐ ☐
L'utilisation de l'effaceur ou l'effacement des cases même partiellement, pourrait annuler la correction et la notation automatique de la question.



	A	B	C	D	E
Q1	☐	☐	☒	☐	☐
Q2	☒	☐	☒	☐	☒
Q3	☐	☐	☒	☐	☐
Q4	☐	☒	☒	☐	☒
Q5	☐	☒	☐	☐	☐
Q6	☐	☐	☐	☒	☒
Q7	☐	☒	☒	☒	☐
Q8	☒	☐	☐	☒	☒
Q9	☐	☐	☒	☐	☐
Q10	☐	☐	☐	☐	☒
Q11	☐	☐	☒	☐	☐
Q12	☐	☐	☐	☐	☒
Q13	☐	☒	☐	☒	☐
Q14	☒	☐	☐	☐	☐
Q15	☐	☐	☐	☒	☒
Q16	☐	☒	☒	☐	☐
Q17	☒	☐	☐	☐	☐
Q18	☒	☐	☐	☒	☒
Q19	☒	☐	☐	☐	☒
Q20	☐	☐	☐	☒	☐
Q21	☐	☐	☒	☐	☐
Q22	☒	☒	☒	☐	☐
Q23	☒	☒	☐	☐	☒
Q24	☐	☐	☐	☒	☐
Q25	☒	☒	☐	☐	☐
Q26	☐	☒	☐	☐	☐
Q27	☐	☐	☐	☒	☐
Q28	☒	☒	☐	☐	☐
Q29	☒	☐	☒	☒	☐
Q30	☐	☐	☐	☒	☐


Pr. MOUSSAOUI Nassima
Professeur en Pharmacie Galénique
Faculté de Médecine d'Oran
CHU Oran