

Questions :

1. Lors des phases de développement d'un médicament générique d'origine chimique :
 - a) Des essais de stabilité sont réalisés pour optimiser la formule et mettre au point le prototype.
 - b) Des essais de toxicité aiguë (DL₅₀) et de toxicité chronique sont réalisés dans le but de prévoir les effets indésirables du futur médicament.
 - c) Lors de la formulation, certains essais comme les essais de la forme pharmaceutique sont déjà fait car identiques à ceux du principe.
 - d) Les études de bioéquivalence sont exigées pour remplacer le développement préclinique et clinique.
 - e) Aucune réponse n'est juste.
2. Lorsqu'on veut formuler un comprimé avec un principe actif ayant une mauvaise comprimabilité, ça sous-entend que :
 - a) L'essai d'aptitude au tassement revient probablement avec une valeur de $V_{10} - V_{50}$ inférieure à 20ml.
 - b) L'enfoncement (F) minimum du poinçon de la presse à comprimer permettant d'obtenir une colonne s'écrasant entre les doigts, est supérieur à 400.
 - c) La vitesse d'écoulement de 100g du principe actif à travers un entonnoir normalisé est supérieure à 10 secondes.
 - d) La comprimabilité peut être améliorée par des excipients à compression directe quelques soit la proportion du principe actif dans la formule.
 - e) Aucune réponse n'est juste.
3. Dans une entreprise pharmaceutique, la mise en place d'un système d'assurance qualité implique le respect des bonnes pratiques de fabrication, ainsi :
 - a) La définition des BPF indique qu'il s'agit bien d'une obligation de moyens peu importe le résultat obtenu tant qu'on a respecté les règles des BPF.
 - b) La sous-traitance est l'une des exigences des BPF qui donne des informations sur les règles de signature d'un contrat entre le donneur d'ordre et le sous-traitant.
 - c) L'audit de qualité interne permet de vérifier le bon fonctionnement du système sans pour autant rédiger un compte rendu comme dans le cas des audits de qualité externe.
 - d) Les documents relatifs à un lot sont conservés au moins 1 an après libération du lot.
 - e) Toutes les réponses sont fausses.
4. Une zone à contamination contrôlée :
 - a) Est un espace délimité dont l'accès se fait par un sas et où le taux de particules en suspension dans l'air est maîtrisé.
 - b) Les conditions de mesure des classes d'empoussièrement doivent être rattachées à un état d'occupation de la salle.
 - c) La bio-contamination des surfaces et l'aéro-contamination sont deux paramètres bien maîtrisés mais non liés.

ResiPharmaTM

- d) Le niveau de propreté biologique tout comme la classe d'empoussiérement sont définis pour toutes les sections d'activité.
- e) Toutes les réponses sont justes.

5. Lors de l'installation d'une centrale de traitement d'air en salle propre :

- a) Une diffusion unidirectionnelle de l'air est nécessaire pour les salles classées ISO 5
- b) Trois étages de filtration sont au moins exigés pour une filtration efficace
- c) Le taux de brassage de l'air ne change pas si la zone est classée en activité ou au repos
- d) Le premier étage de filtration est assuré par des filtres efficaces à 99,97% au test DOP
- e) L'air ultra-propre est soufflé grâce aux filtres absolus ce qui garantit la classe d'empoussiérement.

6. Pour les matières premières à usage pharmaceutiques (MPUP) :

- a) Elles sont fabriquées selon les BPF et distribuées selon les BPD.
- b) L'industrie des principes actifs est autant réglementée que celle des excipients.
- c) la maîtrise de leurs sources d'approvisionnements n'est plus un enjeu majeur dans un contexte de mondialisation de la fabrication.
- d) Des audits doivent être conduits chez les fabricants et les distributeurs de substances actives
- e) Les enregistrements de la chaîne d'approvisionnement et de la traçabilité de chaque substance active doivent être disponibles et conservés par le fabricant ou l'importateur du médicament.

7. Le lot pilote en industrie pharmaceutique :

- a) Est utilisé pour les essais cliniques mais jamais pour les études de bioéquivalence.
- b) Est réalisé sur un équipement homothétique et de taille supérieure à celui utilisé pour les lots de laboratoires mais souvent inférieure à celui de routine.
- c) Permet d'évaluer la robustesse d'un procédé et mettre en évidence les opérations difficilement applicables ou inapplicables en routine.
- d) un facteur multiplicatif pour la transposition d'échelle supérieure à 10 semble très fiable.
- e) Toutes les réponses sont fausses.

8. La qualification d'installation en industrie pharmaceutique :

- a) Doit être refaite si l'équipement subit un déplacement.
- b) Se fait avec du produit placebo ou avec du produit réel de même composition que les lots commerciaux.
- c) Est réalisée avant la mise en marche sur des locaux, systèmes ou équipements neufs.
- d) Une fois l'inspection visuelle réalisée, l'appareil ou le système est installé conformément aux indications du fabricant et les utilisateurs sont initiés à son maniement.
- e) Peut être remplacée par un test d'acceptation sur le site du client (SAT)

ResiPharmaTM

9. Le format CTD :

- a) Est une forme harmonisée de présentation du dossier pharmaceutique en vue de l'obtention de l'AMM.
- b) Le module 3 n'est pas requis lorsqu'il s'agit d'un médicament générique.
- c) Les données cliniques d'efficacité et de sécurité sont remplacées par les études de bioéquivalence pour les produits génériques.
- d) La partie 3.2.S du module 3 doit contenir les données de stabilité, le protocole pour autorisation et l'engagement en matière de stabilité du produit fini.
- e) Toutes les réponses sont justes.

10. Les lots de transposition dans l'industrie pharmaceutique :

- a) Constituent les premiers lots de taille industrielle et peuvent servir comme premier lot de validation.
- b) Sont ceux utilisés lors d'un changement de site de fabrication ou ajout d'un site de fabrication secondaire.
- c) Leur réalisation a lieu après les lots pilotes mais avant la production de routine.
- d) Leur but principal étant l'évaluation du procédé de fabrication la détection des facteurs les plus influents.
- e) Aucune réponse n'est juste.

11. Dans une usine pharmaceutique, lorsqu'une salle est dite "salle composite", cela veut dire :

- a) Que l'air que l'on introduit dans le local a un mouvement multidirectionnel.
- b) Que la salle est classée en même temps : Classe "A" et Classe "B".
- c) Que l'air soufflé dans cette salle est une combinaison des flux turbulent et laminaire.
- d) Que la salle est alimentée par un flux pseudo-laminaire.
- e) Aucune réponse n'est juste.

ResiPharmaTM

12. Tout produit pharmaceutique fabriqué industriellement, doit faire l'objet, avant sa mise sur le marché, d'une décision d'enregistrement :

- a) Celle-ci est délivrée par l'agence nationale des produits pharmaceutiques, après avis des commissions d'enregistrement créées auprès de cette agence.
- b) Lorsque le fabricant soumet un dossier d'AMM dit "dossier d'enregistrement" en format CTD, ça lui garantit que sa demande sera traitée dans un délai de 01 mois.
- c) Le module 4 du CTD relatif à la sécurité (études non cliniques) est remplacé par les études de bioéquivalence dans le cas d'un générique.
- d) Le module 3 doit contenir qu'une seule et unique partie 3.2.S concernant la substance active quel que soit le nombre de principes actifs contenus dans le médicament.
- e) Aucune réponse n'est juste.

13. Les utilités industrielles pharmaceutiques peuvent regrouper :

- a) L'ensemble des locaux de fabrication
- b) Les locaux de fabrication, de contrôle qualité et les zones de stockage
- c) Une station de production d'air comprimé pour les locaux de fabrication
- d) Toutes les structures nécessaires et utiles au bon déroulement des opérations unitaires
- e) Aucune des réponses n'est juste

14. Dans le fonctionnement d'une pompe à vide en industrie pharmaceutique :

- a) L'air est comprimé
- b) On ne produit essentiellement que du vide industriel
- c) La pression de refoulement est supérieure à la pression d'aspiration
- d) Le couplage permet d'améliorer les performances en pression
- e) Les pompes à fixation des molécules de gaz sont les plus utilisées

15. La validation du nettoyage n'est pas nécessaire lorsqu'il s'agit d'équipements et de surfaces communes :

- a) On effectue comme même une seule étude de validation
- b) On choisit les critères d'acceptation les plus favorables
- c) On choisit le produit le plus difficile à nettoyer
- d) On choisit le matériel le plus facile à nettoyer
- e) On choisit la gamme de produit la plus représentative

16. Dans le fonctionnement d'une pompe à vide en industrie pharmaceutique :

- f) L'air est comprimé
- g) On ne produit essentiellement que du vide industriel
- h) La pression de refoulement est supérieure à la pression d'aspiration
- i) Le couplage permet d'améliorer les performances en pression
- j) Les pompes à fixation des molécules de gaz sont les plus utilisées

17. La validation concomitante des procédés de fabrication est effectuée :

- a) Avant la fabrication des lots de routine
- b) Sur trois lots de validation au minimum
- c) En cours de la production de routine
- d) En cas de médicament onéreux et/ou orphelins
- e) Aucune réponse n'est juste

18. A propos des études de stabilité :

- a) La date de péremption est définie par extrapolation des données des études de stress
- b) Parmi les directives internationales l'ICH Q1 traite des études de stabilité
- c) Toute étude de stabilité doit se faire sur le produit fini uniquement
- d) Elles sont menées à différents niveaux de la phase recherche et développement pharmaceutique et même en post-commerciale.

ResiPharmaTM

- et Du point de vu réglementaire, les études en temps accéléré doivent être combinées aux études en temps réel

19. A propos de l'étude de la cinétique de dissolution :

- a) Elle permet d'apprécier le pourcentage de PA dissous en fonction du temps en un seul point de prélèvement
- b) Techniquement, elle repose sur l'usage d'un dissolvent et s'effectue dans les mêmes conditions
- c) Elle permet d'exonérer certaines molécules des études de bioéquivalence
- *d) Est un outil qui permet de comparer une molécule générique à une molécule de référence
- e) Toutes les classes biopharmaceutiques sont sujettes à une étude de profil de dissolution

20. Dans ce cas d'étude de comparaison de profils de dissolution d'une molécule classée BCS I à sa molécule de référence, veuillez cocher la bonne démarche :

- a) La comparaison des profils de dissolution est justifiée par un taux de dissolution $>85\%$ au bout de 15 minutes du début de l'essai
- b) Pour un dissolvent à 6 vases, lancez le test deux fois pour chaque molécule
- c) Après calcul du facteur f_2 , une valeur de 43,65 permet d'attester de la similarité des profils de dissolution
- d) Sur seulement un des milieux de dissolution utilisés, ce générique n'est pas similaire à la référence. Ce qui l'exonère comme même des études de bioéquivalence
- e) Aucune réponse n'est juste

ResiPharmaTM



Epreuve cinquième (5ème) Année Pharmacie - PH INDUSTRIELLE - EMD1

Date de l'épreuve : 03/03/2020

Corrigé Type

Barème par question : 1,000000

N°	Rép.
1	A
2	B
3	B
4	AB
5	BE
6	ADE
7	BC
8	CD
9	AC
10	AC
11	C
12	A
13	C
14	ACD
15	ACE
16	ACD
17	CD
18	ABDE
19	CD
20	AB

