



FIOCRUZ

Concurso Público Fiocruz 2023

Tecnologista em Saúde Pública

Prova Objetiva e Discursiva

TE35

Controle de Qualidade de insu- mos e medicamentos



Prova Objetiva

01. Baseado na norma ABNT NBR ISO/IEC 17025:2017, no que se refere à rastreabilidade metrológica, observe as afirmativas abaixo:

- I. O laboratório deve assegurar que seus resultados de medição sejam rastreáveis ao Sistema Internacional de Unidades (SI).
- II. O laboratório deve manter os dados de rastreabilidade metrológica por no mínimo 3 anos.
- III. A tendência de um equipamento calibrado não precisa ser considerada para difundir a rastreabilidade metrológica aos resultados de medição.
- IV. Laboratórios que realizam alguma etapa da cadeia de rastreabilidade precisam fornecer evidência de sua competência técnica.
- V. BIPM, OIML, ILAC e INMETRO emitem a Declaração Conjunta sobre Rastreabilidade Metrológica que traz orientações específicas sobre quando há necessidade de se demonstrar a aceitabilidade internacional da cadeia de rastreabilidade metrológica.

Sobre as afirmativas acima, pode-se dizer que:

- (A) todas estão corretas.
- (B) apenas I, II e IV estão corretas.
- (C) apenas I e IV estão corretas.
- (D) apenas II, IV e V estão corretas.
- (E) apenas I, II, IV e V estão corretas.

02. De acordo com a norma ABNT NBR ISO/IEC 17025:2017, certificados de calibração devem incluir as informações a seguir, a menos que algo diferente tenha sido acordado com o cliente:

- (A) resultados obtidos antes e após algum ajuste, condições ambientais de calibração, recomendações do intervalo de calibração, declaração de conformidade aos requisitos ou especificações.
- (B) condições ambientais de calibração; declaração de conformidade aos requisitos ou especificações, recomendações do intervalo de calibração, incerteza de medição do resultado de medição.
- (C) declaração de rastreabilidade metrológica, condições ambientais de calibração, recomendações do intervalo de calibração, declaração de conformidade aos requisitos ou especificações.
- (D) opiniões e interpretações, condições ambientais de calibração, declaração de conformidade aos requisitos ou especificações, recomendações do intervalo de calibração.
- (E) resultados obtidos antes e após algum ajuste, condições ambientais de calibração, declaração de conformidade aos requisitos ou especificações, incerteza de medição do resultado de medição.

03. De acordo com a RDC Nº 512/21, sobre o item apresentação dos resultados analíticos, avalie se são verdadeiras (V) ou falsas (F) as afirmativas abaixo, no que se refere ao que deve ser incluído no documento emitido pelo laboratório:

- I. Identificação do método usado.
- II. Dados referentes aos desvios ocorridos apenas durante a execução da análise, quando aplicável.
- III. Dados de calibração/qualificação dos equipamentos utilizados nos testes executados.

As afirmativas I, II e III são respectivamente:

- (A) V, V e V.
- (B) V, F e F.
- (C) F, V e F.
- (D) V, F e V.
- (E) V, V e F.

04. A RDC Nº 512/21, que dispõe sobre boas práticas para laboratórios de controle de qualidade, define como a organização e gestão do laboratório deve ser conduzida. Sobre as responsabilidades da alta direção do laboratório, avalie as afirmativas abaixo:

- I. Prover recursos materiais em quantidade suficiente.
- II. Garantir a rastreabilidade dos resultados analíticos.
- III. Assegurar que as análises são conduzidas de acordo com o planejamento analítico.
- IV. Garantir a confiabilidade dos resultados analíticos.

Sobre as afirmativas acima, pode-se dizer que:

- (A) apenas I está correta.
- (B) apenas I e II estão corretas.
- (C) apenas I e III estão corretas.
- (D) apenas I, II e IV estão corretas.
- (E) todas estão corretas.

05. De acordo com a RDC Nº 512/21, sobre o item critérios para subcontratação de serviços, avalie se são verdadeiras (V) ou falsas (F) as afirmativas abaixo:

- I. Deve ser conduzida por meio de contrato estabelecendo responsabilidades e fluxo de informações.
- II. A legislação vigente deve ser cumprida.
- III. O laboratório contratado deve ter qualificação técnica superior ao laboratório contratante.
- IV. O cliente deve ser comunicado, mas sua autorização não se faz necessária.

As afirmativas I, II, III e IV são respectivamente:

- (A) V, V, F e F.
- (B) V, V, V e F.
- (C) F, V, V e F.
- (D) F, V, F e F.
- (E) V, V, V e V.

06. Sabendo que as empresas que realizam as operações envolvidas na fabricação de medicamentos, são responsáveis pela coleta e a guarda de amostras de referência de matérias-primas, materiais de embalagem ou produtos acabados; e de amostras de retenção de produtos acabados, é correto afirmar que:

- (A) O fabricante do medicamento é responsável pelo armazenamento das amostras de retenção de matérias-primas e materiais de embalagem e das amostras de referência dos produtos acabados.
- (B) As amostras de retenção possuem finalidade analítica e, devem estar disponíveis para o laboratório que detém a metodologia validada para seu teste.
- (C) Cada local de embalagem deve manter amostras de retenção de cada lote dos materiais de embalagem primários e impressos.
- (D) Amostras de referência e de retenção de produtos finalizados, que possuem a mesma apresentação, podem ser consideradas intercambiáveis.
- (E) Quando um lote for embalado em duas ou mais operações distintas de embalagem, apenas uma amostra de retenção é representativa de todo o lote.

07. Quanto ao armazenamento das amostras de referência é correto afirmar que:

- (A) Matérias-primas devem ser armazenadas por 2 anos, após o vencimento do seu prazo de validade.
- (B) Materiais de Embalagem devem ser mantidos durante o período de validade do medicamento em que foram utilizados.
- (C) Soluções parenterais de grande volume devem ser mantidos por 60 (sessenta) dias após o período de validade.
- (D) Os solventes utilizados no processo de fabricação de um medicamento devem ser retidos por, pelo menos, dois anos após a liberação do lote do medicamento.
- (E) A quantidade de amostra de referência a ser armazenada, deve ser suficiente para realização de 1 (um) controle analítico completo.

08. Em relação a amostragem de matérias-primas avalie se são verdadeiras (V) ou falsas (F) as afirmativas a seguir:

- I. É permitido amostrar apenas uma parte dos recipientes de matérias-primas quando um procedimento de qualificação dos fabricantes e fornecedores garantir que nenhum recipiente de matérias-primas seja incorretamente rotulado.
- II. O número de recipientes coletados para a preparação de uma amostra representativa deve ser determinado estatisticamente e especificado em um plano de amostragem.
- III. Para cada entrega de matéria-prima, os recipientes devem ser verificados quanto à integridade da embalagem, incluindo o selo de evidência de violação quando pertinente, não sendo necessário documentar esta verificação.

De cima para baixo, a sequência correta é:

- (A) V, F, V.
- (B) V, V, F.
- (C) F, F, V.
- (D) V, F, F.
- (E) F, V, F.

09. De acordo com a IN 131/22, o plano de amostragem de materiais de embalagem deve levar em consideração, pelo menos, os seguintes itens:

- I. a quantidade recebida.
- II. a qualidade requerida.
- III. a natureza do material (por exemplo: materiais de embalagem primários ou materiais de embalagem impressos).
- IV. os métodos de produção.
- V. o conhecimento do sistema de Garantia da Qualidade do fabricante de materiais de embalagem com base em seu histórico analítico.

Sobre as afirmativas acima, pode-se dizer que:

- (A) apenas I está correta.
- (B) apenas III está correta.
- (C) apenas II, IV e V estão corretas.
- (D) apenas I, II, III e IV estão corretas.
- (E) todas estão corretas.

10. A isenção dos testes de identificação de todos os recipientes NÃO é permitida quando:

- (A) São conhecidas a natureza e a condição da qualificação do fabricante e do fornecedor das matérias primas.
- (B) São provenientes de planta monoprodutora.
- (C) São conhecidas as condições de fabricação sob as quais as matérias-primas são produzidas e controladas.
- (D) São provenientes diretamente do fabricante ou em recipientes lacrados pelo fabricante.
- (E) São fracionados e os recipientes são devidamente identificados e lacrados pelos distribuidores.

11. As matérias-primas da área de armazenamento devem ser adequadamente etiquetadas. As etiquetas devem, obrigatoriamente, conter as seguintes informações, EXCETO:

- (A) Nome do produto e a referência do código interno, quando aplicável.
- (B) Número de lote dado no recebimento.
- (C) Número do lote do fabricante.
- (D) Status do conteúdo (por exemplo, em quarentena, em análise, aprovado, reprovado), quando aplicável.
- (E) Data de validade ou data de reteste, quando aplicável.

12. De acordo com a RDC 658/22, o Departamento de Controle de Qualidade tem as seguintes responsabilidades:

- I. aprovar ou rejeitar, conforme julgar apropriado, matérias-primas, materiais de embalagem, produtos intermediários, a granel e terminados.
- II. supervisionar o controle da referência e/ou retenção de amostras de materiais e produtos quando aplicável.
- III. aprovar e monitorar os fornecedores de materiais.
- IV. garantir que as validações dos métodos analíticos sejam realizadas.
- V. garantir que os produtos sejam produzidos e armazenados de acordo com a documentação apropriada, a fim de se obter a qualidade requerida.

Sobre as afirmativas acima, pode-se dizer que:

- (A) apenas I está correta.
- (B) apenas II está correta.
- (C) apenas I, II e IV estão corretas.
- (D) apenas III e V estão corretas.
- (E) todas estão corretas

13. De acordo com a RDC 658/22, as especificações de matérias-primas e materiais de embalagem primários ou impressos devem incluir ou fazer referência aos itens abaixo, EXCETO:

- (A) o nome e a referência do código adotados pelo fabricante do material.
- (B) o nome e a referência do código interno.
- (C) os fornecedores aprovados e, se for pertinente, o fabricante original do material.
- (D) um modelo ou arte dos materiais impressos.
- (E) requisitos qualitativos e quantitativos com limites de aceitação.

14. De acordo com a RDC 512/21, o laboratório deve estabelecer e implantar procedimentos para identificar, indexar, acessar, arquivar, manter e descartar os registros técnicos e de gestão. Com relação aos registros é correto afirmar que:

- I. o tempo de retenção dos registros deve ser estabelecido de acordo com as normas definidas pelo próprio laboratório.
- II. as alterações feitas nos registros devem conter a data e a identificação do responsável pela alteração.
- III. os dados e arquivos alterados devem ser retidos, podendo ser descartados os originais.
- IV. os cálculos e as transferências de dados devem ser verificados por amostragem.
- V. quando ocorrerem erros em registros, cada erro deve ser riscado, não devendo ser apagado, tornado ilegível ou eliminado, devendo ser adotadas medidas equivalentes para os registros eletrônicos.

Sobre as afirmativas acima, pode-se dizer que:

- (A) apenas I e II estão corretas.
- (B) apenas II está correta.
- (C) apenas I, III e IV estão corretas.
- (D) apenas II e V estão corretas.
- (E) apenas II, IV e V estão corretas.

15. O laboratório deve dispor de equipamentos e instrumentos com especificação adequada e em quantidade suficiente para o correto desempenho de suas atividades.

- I. o laboratório deve ter um procedimento para manuseio, transporte, armazenamento, uso e manutenção planejada dos equipamentos, a fim de assegurar seu correto funcionamento e para evitar contaminação ou deterioração.
- II. os equipamentos utilizados para medição devem ser capazes de alcançar a exatidão de medição e/ou a incerteza de medição requeridas para fornecer um resultado válido.
- III. devem ser mantidos registros relativos a cada componente do equipamento e do seu software que sejam críticos para as análises realizadas.
- IV. o laboratório deve verificar se os equipamentos estão em conformidade com os requisitos especificados antes de serem colocados ou recolocados em serviço.
- V. o laboratório deve tomar medidas viáveis para evitar que ajustes não intencionais no equipamento invalidem os resultados.

Sobre as afirmativas acima, pode-se dizer que:

- (A) apenas I está correta.
- (B) apenas V está correta.
- (C) apenas I, II e IV estão corretas.
- (D) apenas I, III e V estão corretas.
- (E) todas estão corretas

16. Considerando o disposto na RDC Nº 658/22 sobre Revisão da qualidade do produto e os itens mínimos a serem incluídos nesta revisão, considere as afirmativas a seguir:

- I. revisão dos dados de todos os lotes que não cumpriram com as especificações estabelecidas e suas investigações.
- II. inclusão dos controles em processos críticos e dos resultados de controle de qualidade dos produtos acabados.
- III. revisão das matérias-primas (ativo e excipientes) utilizados no produto e em especial a análise da rastreabilidade da cadeia de fornecimento das substâncias ativas.

Sobre as afirmativas acima, pode-se dizer que:

- (A) apenas I está correta.
- (B) apenas II e III estão corretas.
- (C) apenas III está correta.
- (D) apenas I e II estão corretas.
- (E) todas estão corretas.

17. São consideradas atribuições exclusivas do Responsável pela Produção, de acordo com as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos (RDC Nº 658/22), EXCETO:

- (A) assegurar que os treinamentos iniciais e contínuos necessários ao pessoal do seu departamento sejam realizados e adaptados de acordo com as necessidades.
- (B) aprovar as instruções relativas às operações de produção e assegurar sua estrita implementação.
- (C) garantir que os produtos sejam produzidos e armazenados de acordo com a documentação apropriada, a fim de se obter a qualidade requerida.
- (D) assegurar o monitoramento e o controle dos ambientes de fabricação.
- (E) garantir a qualificação e manutenção do seu departamento, instalações e equipamentos.

18. De acordo com a RDC Nº 658/22, em algumas situações, instalações dedicadas são necessárias para a fabricação dos medicamentos, sobre este tema avalie se são verdadeiras (V) ou falsas (F) as afirmativas abaixo:

- I. quando dados científicos da avaliação toxicológica não dão suporte a um risco controlável, como potencial alergênico de materiais altamente sensibilizantes, incluindo os beta-lactâmicos.
- II. situações em que os limites de resíduos relevantes, derivados da avaliação toxicológica, não podem ser satisfatoriamente determinados por um método analítico validado.
- III. no compartilhamento de áreas destinadas a produção de medicamentos de uso humano com produtos de uso veterinário.

As afirmativas I, II e III são respectivamente:

- (A) V, V e V.
- (B) F, V e V.
- (C) V, F e F.
- (D) F, F e V.
- (E) V, V, F.

19. Sobre Retenção de documentos, a norma de Boas Práticas de Fabricação estabelece prazos para cada tipo de documentação gerada. Baseado nisso, avalie as afirmativas a seguir:

- I. no caso de medicamentos experimentais, a documentação de lote deve ser mantida por, pelo menos, dois anos após a conclusão ou descontinuação formal do último estudo clínico em que o lote tiver sido utilizado.
- II. a documentação de lote deve ser mantida por um ano após a expiração do lote a que se refere ou por pelo menos, cinco anos, após a certificação do lote por Pessoa Delegada pelo Sistema de Gestão da Qualidade Farmacêutica, o que for mais longo.
- III. a documentação relacionada a estudos de estabilidade de medicamentos, deve ser mantida por pelo menos 10 anos.

Sobre as afirmativas acima, pode-se dizer que:

- (A) apenas II está correta.
- (B) apenas II e III estão corretas.
- (C) apenas I e II estão corretas.
- (D) todas estão corretas.
- (E) apenas I está correta.

20. De acordo com RDC Nº 658/22, sobre transferência técnica de métodos analíticos, é estabelecido que esta deva ser conduzida por meio de um protocolo de transferência. No que se refere aos itens mínimos que o documento deve incluir, avalie se são verdadeiras (V) ou falsas (F) as afirmativas abaixo:

- I. identificação de padrões e amostras a serem testadas.
- II. identificação dos requisitos adicionais de treinamento.
- III. identificação dos equipamentos a serem utilizados.
- IV. avaliação estatística a ser empregada para avaliação dos resultados.

As afirmativas I, II, III e IV são respectivamente:

- (A) V, V, V e V.
- (B) V, F, V e F.
- (C) V, V, F e F.
- (D) F, V, V e V.
- (E) V, V, V e F.

21. A dissolução é o processo de liberação do insumo farmacêutico ativo (IFA) de sua forma farmacêutica, tornando-o disponível para absorção. No desenvolvimento de métodos de dissolução, sobre o estudo de solubilidade do IFA, de acordo com a ANVISA, é correto afirmar que:

- (A) o ensaio de solubilidade deve ser conduzido em, no mínimo, três replicatas para cada condição, calculando a média, o desvio padrão e o coeficiente de variação entre os resultados obtidos. O coeficiente de variação deve ser menor que 10%; a estabilidade do IFA no pH de escolha e nas condições do ensaio de solubilidade durante o tempo de execução do teste de solubilidade (24 - 72h) deve ser comprovada.
- (B) para IFAs fotossensíveis, o ensaio deve ser realizado em ambiente com iluminação especial como a da lâmpada de sódio; a estabilidade do IFA no pH de escolha e nas condições do ensaio de solubilidade durante o tempo de execução do teste de solubilidade (24 - 48h) deve ser comprovada.
- (C) o ensaio de solubilidade deve ser conduzido em, no mínimo, três replicatas para cada condição, calculando a média, o desvio padrão e o coeficiente de variação entre os resultados obtidos. O coeficiente de variação deve ser menor que 10%; a estabilidade do IFA no pH de escolha e nas condições do ensaio de solubilidade durante o tempo de execução do teste de solubilidade (24 - 48h) deve ser comprovada.
- (D) para IFAs pouco solúveis, pode ser necessário utilizar tensoativo para aumentar a solubilidade do IFA, porém a quantidade está limitada a 0,5%; o ensaio de solubilidade deve ser conduzido em, no mínimo, três replicatas para cada condição, calculando a média, o desvio padrão e o coeficiente de variação entre os resultados obtidos. O coeficiente de variação deve ser menor que 10%.
- (E) a adequabilidade do filtro a ser utilizado deve ser avaliada e a não utilização de filtros no ensaio de solubilidade deve ser justificada com dados experimentais; o pH inicial e final da solução saturada do IFA deve ser relatado.

22. As técnicas espectrofotométricas são fundamentadas na absorção da energia eletromagnética por moléculas, o que depende tanto da concentração quanto de suas estruturas químicas. Sobre a espectrofotometria de absorção no Ultravioleta-visível (UV-Vis), avalie se são verdadeiras ou falsas as afirmativas a seguir:

- I. Os elétrons passam de um estado de maior energia para um de menor energia.
- II. Ao selecionar o tipo de solvente para dissolver a amostra é preciso levar em consideração o *Cut-Off* do mesmo.
- III. A conjugação de dois cromóforos resulta em um efeito hipsocrômico.
- IV. Auxocrômio é um grupo funcional que não absorve na região ultravioleta, logo não interferindo na intensidade de absorção da molécula a que está ligado.

As afirmativas I, II, III e IV são respectivamente:

- (A) V, V, V e V.
- (B) F, F, V e F.
- (C) F, V, F e F.
- (D) F, V, V e F.
- (E) V, V, V e F.

23. A cromatografia a líquido de alta eficiência (CLAE) é uma técnica de separação de compostos, amplamente utilizada no âmbito do controle de qualidade de medicamentos. Sobre esta técnica, avalie as afirmativas abaixo:

- I. Nesta técnica todas as possíveis formas de separação ocorrem por partição, adsorção, troca iônica ou exclusão por tamanho.
- II. Sistemas formados por fases estacionárias polares e fases móveis apolares são definidos como cromatografia em fase normal.
- III. Em um sistema de fase reversa, substâncias com características polares tendem a apresentar maior tempo de retenção na coluna.
- IV. Em um sistema cromatográfico a solução usada para a lavagem da seringa deve ser a própria fase móvel.
- V. Para avaliar a precisão do sistema de uma análise por CLAE, é indicado calcular o DPR% entre as amostras.

Sobre as afirmativas acima, pode-se dizer que apenas:

- (A) I e II estão corretas.
- (B) I e III estão corretas.
- (C) I, II, IV e V estão corretas.
- (D) II está correta.
- (E) II e V estão corretas.

24. De acordo com a Farmacopeia Americana (USP), compêndio oficial utilizado internacionalmente, os seguintes ajustes são permitidos para alcance da adequação do sistema em sistemas de cromatografia líquida, sem que a validação do método seja comprometida:

- (A) Método de Eluição Isocrático: Composição fase móvel: $\pm 30\%$ relativo e 15% absoluto; pH da fase móvel: $\pm 0,2$; tamanho de partícula da coluna: $\pm 50\%$.
- (B) Método de Eluição Isocrático: Composição fase móvel: $\pm 30\%$ relativo e 10% absoluto; pH da fase móvel: $\pm 0,2$; tamanho de partícula da coluna: $\pm 25\%$.
- (C) Método de Eluição Gradiente: Concentração dos sais da solução tampão: $\pm 5\%$; pH da fase móvel: $\pm 0,2$; tamanho de partícula da coluna: $\pm 50\%$.
- (D) Método de Eluição Isocrático: Composição fase móvel: $\pm 30\%$ relativo e 10% absoluto; pH da fase móvel: $\pm 0,2$; Temperatura da coluna: $\pm 10^\circ\text{C}$.
- (E) Método de Eluição Gradiente: Concentração dos sais da solução tampão: $\pm 10\%$; pH da fase móvel: $\pm 0,2$; Temperatura da coluna: $\pm 10^\circ\text{C}$.

25. Sobre a técnica de cromatografia a gasosa (CG), avalie as afirmativas abaixo:

- I. O gás de arraste não influencia a ordem de eluição dos picos.
- II. A eficiência de separação dos compostos é influenciada principalmente pelo gás de arraste e a coluna cromatográfica.
- III. O mecanismo de separação dos compostos ocorre através da interação entre a fase móvel e a fase estacionária.
- IV. O equipamento consiste em uma fonte de gás de arraste, uma câmara de injeção, uma coluna cromatográfica contida em um forno, um detector e um sistema de aquisição de dados.
- V. Os detectores são aquecidos para melhorar a separação dos compostos.

Sobre as afirmativas acima, pode-se dizer que:

- (A) apenas IV está correta.
- (B) apenas I e II e III estão corretas.
- (C) apenas I está correta.
- (D) apenas I, II e IV estão corretas.
- (E) apenas I e IV estão corretas.

26. A determinação do teor de água de uma substância pode ser determinada pelo método volumétrico direto ou indireto. Na determinação por este método é correto afirmar que:

- A) a quantidade de amostra a ser testada deve possuir um conteúdo de água estimado entre 10 a 250mg.
- B) a quantidade de amostra a ser testada deve possuir um conteúdo de água estimado entre 0,5 mg a 5 mg.
- C) o ponto de equivalência, quando se utiliza o método direto, é detectado pela mudança de cor do reagente, de âmbar para amarelo canário.
- D) o método indireto é especialmente recomendado para substâncias que liberam, rapidamente, seu conteúdo de água.
- E) na padronização do reagente, para a determinação de traços de água (menos de 1%), é preferível usar água, como referência.

27. De acordo com os critérios estabelecidos para a realização de Estudos de Estabilidade de insumos farmacêuticos ativos e medicamentos, é correto afirmar que:

- (A) a substituição ou alteração de métodos de análise durante a condução do estudo de estabilidade não é permitida.
- (B) medicamentos que demandem reconstituição ou diluição antes do uso deverão ser testados, após reconstituição ou diluição, apenas no final do Estudo de Estabilidade de Longa Duração.
- (C) o estudo de foto estabilidade e de degradação forçada por luz têm o mesmo objetivo, que é verificar a estabilidade do produto.
- (D) quando mudanças significativas ocorrerem durante o período de 3 (três) a 6 (seis) meses do Estudo de Estabilidade Acelerado, o Prazo de Validade provisório será baseado na avaliação estatística dos dados disponíveis do Estudo de Estabilidade de Longa Duração.
- (E) a análise de tendência é necessária nos casos em que não houver variação estatisticamente significativa entre o início e o final do estudo.

28. Para medicamentos acondicionados em Embalagens Multidose, estudo adicional deve ser realizado para determinar o Prazo de Validade do produto após aberto, comumente denominada de estabilidade em uso. Com relação a esse estudo NÃO é correto afirmar que:

- (A) o protocolo do estudo de estabilidade em uso deve simular, da melhor maneira possível, o uso do produto, nas condições mais críticas.
- (B) a estabilidade em uso deverá ser testada, minimamente, nos tempos inicial e final do Estudo de Estabilidade de Longa Duração.
- (C) para medicamentos com posologia definida, o Estudo de Estabilidade em Uso deve comprovar a estabilidade pelo período máximo de duração do tratamento, considerando a maior posologia.
- (D) quando houver submissão com Estudo de Estabilidade em andamento, a estabilidade em uso também deverá ser testada no tempo de 12 meses ou no último tempo disponível antes do peticionamento.
- (E) o Estudo de Estabilidade em Uso deve ser realizado minimamente em 2 (dois) lotes dos Estudos de Estabilidade de Longa Duração submetidos no momento do registro e em 1(um) lote em mudanças pós-registro, sendo que pelo menos um lote precisa ser avaliado no final do prazo de validade.

29. Considerando a técnica espectrofotométrica por infravermelho, que pode ser utilizada como técnica de identificação e quantificação de substâncias, é correto afirmar que:

- (A) as bandas de um espectro NIR, são, geralmente, mais fracas que as bandas do espectro MIR.
- (B) a espectrofotometria no infravermelho próximo (NIR) é uma técnica que permite a obtenção de espectros na região compreendida entre 10300 a 4000 cm^{-1} .
- (C) o espectro de amostras sólidas em pó e pastosas não pode ser obtido utilizando acessório para reflexão total atenuada.
- (D) os espectros obtidos na região do Infravermelho médio apresentam menor especificidade quando comparados com os espectros obtidos nas regiões do UV/VIS.
- (E) no caso do Infravermelho médio, as medidas realizadas utilizando os modos de reflexão (difusa e total atenuada) fornecem informação espectral não se equivalem àquela obtida pelo modo de transmissão.

30. A Cromatografia de Camada Delgada (CCD) é uma técnica de cromatografia usada para separar substâncias químicas de uma mistura em compostos individuais. Com relação a esta técnica podemos afirmar que:

- (A) a separação dos componentes da mistura ocorre por partição.
- (B) as manchas são reveladas pelo método físico ou químico.
- (C) os adsorventes mais amplamente utilizados na CCD são sílica e celulose.
- (D) o RF (fator de retenção) é a razão entre a distância percorrida pelo solvente desde a origem e a distância atingida pela mancha a partir da origem.
- (E) os equipamentos utilizados para a cromatografia em camada delgada consistem em: placa, fase estacionária, fase móvel, sistema revelador.

31. A difratometria de raios X corresponde a uma das principais técnicas de caracterização microestrutural de materiais cristalinos, encontrando aplicações em diversos campos do conhecimento. Sobre a difratometria de raios X, é correto afirmar que:

- (A) a intensidade de difração de raios X independe do número de elétrons dos átomos em um dado plano cristalino.
- (B) a difração de raios X está relacionada ao espalhamento elástico dos raios X incidentes sobre uma amostra.
- (C) as condições para que ocorra a difração de raios X vão depender apenas do comprimento de onda da radiação incidente.
- (D) a determinação de tamanho de cristalitos refere-se a uma medida direta, sem a necessidade de comparação com padrão ou calibração instrumental.
- (E) os planos de difração e suas respectivas distâncias interplanares, bem como as densidades de átomos, são características comuns a várias substâncias cristalinas.

32. A estabilidade dos medicamentos pode ser afetada por fatores intrínsecos, e estes monitoramento e avaliação fazem parte do controle de qualidade de medicamentos. São fatores intrínsecos ligados à fabricação de medicamentos os abaixo relacionados, EXCETO:

- (A) interação entre fármacos e os solventes ou adjuvantes.
- (B) pH.
- (C) qualidade do recipiente.
- (D) presença de impurezas.
- (E) temperatura.

33. Durante o processo de armazenamento de medicamentos, alguns fatores podem alterar-lhes a estabilidade física, levando-os a sofrerem alterações e mudanças em suas características. Considerando a perda da estabilidade física, é INCORRETO afirmar que:

- (A) separações de fases em emulsões.
- (B) suspensões com formação de sedimento compactado.
- (C) alteração da cor em comprimidos.
- (D) alteração no tempo de desintegração do comprimido.
- (E) aparecimento de cristais em soluções.

34. O método Karl Fischer é muito utilizado e foi desenvolvido pelo alemão que dá nome à metodologia. O método é usado para quantificar:

- (A) água, pela reação com iodo e dióxido de enxofre na presença de pequenas quantidades de álcool, como metanol e uma base orgânica, como piridina.
- (B) insaturações, pela reação com bromo em meio aquoso.
- (C) aromáticos, pela reação com ácido sulfúrico e trióxido de enxofre, sem necessidade de solvente.
- (D) insaturações, pela reação com iodo na presença de sulfato de cobre III, usando dioxana/água como solvente.
- (E) aromáticos, pela reação com cloro na presença de cloreto de alumínio, sem necessidade de solvente.

35. A linearidade é a capacidade de um método de gerar respostas analíticas diretamente proporcionais à concentração de um analito em uma amostra. De acordo com a RDC nº 166/17, sobre a avaliação estatística da linearidade, avalie as afirmativas abaixo:

- I. O coeficiente de correlação (r^2) deve estar acima de 0,990.
- II. O coeficiente angular deve ser igual a zero.
- III. Nos testes estatísticos, deve ser utilizado um nível de significância de 5%.
- IV. É esperado que o coeficiente linear seja estatisticamente diferente de zero.
- V. Para avaliar se os dados são homocedásticos ou não, é recomendado aplicar o teste F da Anova.

Sobre as afirmativas acima, pode-se dizer que:

- (A) apenas III está correta.
- (B) apenas I e III estão corretas.
- (C) apenas I, III e IV estão corretas.
- (D) apenas I, II, III e IV estão corretas.
- (E) todas estão corretas.

36. Várias técnicas são utilizadas para identificar e quantificar insumos farmacêuticos ativos, sejam eles vegetais ou não. Entre essas técnicas, merecem destaque a espectrofotometria UV-Vis, a cromatografia de camada delgada, a cromatografia líquida de alta eficiência, a cromatografia gasosa e a espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier.

Sobre essas técnicas, associe a coluna 1 com a coluna 2.

Coluna 1 – TÉCNICA

- 1 – Espectrofotometria UV -Vis
- 2 – Cromatografia de camada delgada
- 3 – Cromatografia líquida de alta eficiência
- 4 – Espectroscopia por absorção atômica
- 5 – Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier

Coluna 2 – CONCEITO

- () É um método analítico que fornece evidências da presença de grupos funcionais presentes na estrutura de uma substância, podendo ser utilizada na identificação de um composto ou para investigar sua composição química.
- () É um método de separação de compostos químicos em solução, que é utilizado na química analítica para identificar e quantificar cada componente em uma mistura. Esta técnica consiste no bombeamento de um solvente líquido pressurizado contendo uma mistura que passa através de uma coluna preenchida com algum material sorvente. Cada componente da amostra interage de forma diferenciada com o material sorvente, gerando diferentes velocidades para cada componente e levando à separação conforme eles percorrem a coluna.
- () Técnica muito utilizada na área farmacêutica que contribui para os processos de análise quantitativa de insumos farmacêuticos ativos, podendo ser feitas leituras em comprimentos de ondas específicos ou uma varredura com alteração contínua do comprimento de onda da luz.
- () Técnica que apoia a qualificação e/ou quantificação de elementos. Neste uso, o método suporta procedimentos que medem a absorbância da radiação em um comprimento de onda característico por um vapor composto de átomos de estado fundamental.
- () Técnica utilizada para monitorar o progresso de uma reação química, identificar os compostos presentes numa mistura e determinar a pureza de uma substância. Consiste em separar compostos químicos presentes em uma amostra utilizando uma placa de cobre, plástico ou alumínio revestida com um material adsorvente, como sílica gel, celulose ou óxido de alumínio.

De cima para baixo, a sequência CORRETA é:

- A) 1, 2, 5, 4, 3.
- B) 1, 3, 5, 4, 2.
- C) 5, 4, 1, 3, 2.
- D) 5, 2, 1, 3, 4.
- E) 5, 3, 1, 4, 2.

37. No desenvolvimento e validação de métodos analíticos, o primeiro parâmetro a ser analisado durante a validação de um método analítico é:

- (A) seletividade/especificidade.
- (B) linearidade.
- (C) precisão.
- (D) exatidão.
- (E) limite de detecção.

38. São ensaios de caracterização física de polimorfos os abaixo relacionados, EXCETO:

- (A) DRX.
- (B) TGA.
- (C) MEV.
- (D) RMN de baixo campo.
- (E) LC-MS.

39. Entre os métodos de determinação do tamanho de partículas de pós ou grânulos, a tamisação é aquela considerada mais simples e amplamente utilizada na indústria e em farmácia de manipulação. Em relação à tamisação, é correto afirmar que:

- (A) uma massa definida de pó ou grânulo é acondicionada em um recipiente onde se determina o volume que o material ocupa; e a relação massa/volume é dependente do tamanho das partículas.
- (B) consiste em forçar a passagem de um pó ou grânulo através de um funil, de modo a obter a deposição do material sobre uma superfície plana no formato de um cone; e o tamanho das partículas é proporcional ao ângulo formado por esse cone em relação à superfície.
- (C) a maioria das análises por esse método emprega uma série ou pilha de peneiras que apresentam a menor malha acima de uma bandeja coletora, seguida de outras malhas que se tornam progressivamente mais grosseiras da direção do topo da pilha.
- (D) nesse processo é realizada a transferência de determinada massa do pó ou grânulo para uma peneira, e esse conjunto é levado ao aquecimento em estufa à temperatura de 100 °C, e realiza-se nova determinação da massa; a redução da massa após aquecimento é proporcional ao tamanho das partículas.
- (E) nesse processo é realizada a transferência de determinada massa do pó ou grânulo para uma peneira e esse conjunto é levado ao aquecimento em estufa à temperatura de 70 °C e realiza-se nova determinação da massa; a redução da massa após aquecimento é proporcional ao tamanho das partículas.

40. Os métodos de análise térmica medem as variações que ocorrem em função da temperatura ou em função do tempo em uma determinada temperatura constante. Estes métodos vêm sendo amplamente utilizados em processos de caracterização. A termogravimetria avalia a variação de massa em função do tempo. Com relação ao calorímetro de varredura diferencial (DSC), é INCORRETO afirmar que:

- (A) o registro da curva é expresso em função do fluxo de calor \times tempo.
- (B) a faixa de temperatura de operação é -170 a 1600 $^{\circ}\text{C}$.
- (C) fornece informações sobre a variação de entalpia.
- (D) o registro da curva é expresso em função do fluxo de calor \times temperatura.
- (E) sua curva típica apresenta três tipos básicos de transformação: endotérmica, exotérmica e de segunda ordem.

Prova Discursiva

QUESTÃO

A cromatografia gasosa (CG) é uma técnica amplamente utilizada no âmbito da indústria farmacêutica, principalmente na quantificação de solventes residuais.

Dada a sua importância, redija um texto dissertativo a respeito desta técnica, com no mínimo 50 e no máximo 150 linhas, abordando as questões a seguir.

- a) Descreva os fundamentos da técnica de cromatografia gasosa.
- b) Descreva as características que uma amostra deve possuir para ser analisada por esta técnica.
- c) Descreva os principais detectores usados.
- d) Descreva os principais sistemas de injeção e sua aplicação.
- e) Descreva quais parâmetros de validação, a definição de cada um deles e como conduzi-los, para realização de uma validação de metodologia analítica de quantificação de solventes residuais por CG, oriunda de uma transferência entre laboratórios de empresas diferentes.

RASCUNHO

RASCUNHO

RASCUNHO

RASCUNHO

RASCUNHO

