



Fundação Oswaldo Cruz

Concurso Público 2010

Tecnologista em Saúde Pública

Prova Objetiva

Código da prova

C3008

Farmacocinética

Instruções:

- ▶ Você deverá receber do fiscal:
 - a) um caderno com o enunciado das 60 (sessenta) questões, sem repetição ou falha;
 - b) uma folha destinada à marcação das suas respostas.
- ▶ Ao receber a folha de respostas, você deve:
 - a) conferir se seu nome, número de identidade, cargo e perfil estão corretos.
 - b) verificar se o cargo, perfil e código da prova que constam nesta capa são os mesmos da folha de respostas. **Caso haja alguma divergência, por favor comunique ao fiscal da sala.**
 - c) ler atentamente as instruções de preenchimento da folha de respostas;
 - d) assinar a folha de respostas.
- ▶ É sua responsabilidade preencher a folha de respostas, que será o único documento válido para a correção.
- ▶ Você deverá preencher a folha de respostas utilizando caneta esferográfica de tinta azul ou preta.
- ▶ Em hipótese alguma haverá substituição da folha de respostas por erro cometido por você.
- ▶ As questões da prova são identificadas pelo número que se situa acima do enunciado.
- ▶ O tempo disponível para essa prova é de **4 (quatro) horas**, incluindo o tempo para a marcação da folha de respostas.
- ▶ Durante as primeiras duas horas você não poderá deixar a sala de prova, salvo por motivo de força maior.
- ▶ Você somente poderá levar o caderno de questões caso permaneça em sala até 30 (trinta) minutos antes do tempo previsto para o término da prova.
- ▶ Ao terminar a prova, você deverá entregar a folha de respostas ao fiscal e assinar a lista de presença.



FUNDAÇÃO
GETULIO VARGAS
FGV PROJETOS

Língua Portuguesa

Texto

A era do sustentável

Provavelmente a única chance de salvar efetivamente as florestas tropicais e aqueles que lá vivem é encontrar uma forma para que elas possam coexistir com a lógica do mundo moderno, inclusive no Brasil. Ambientalistas do mundo inteiro reconhecem, no íntimo, que nesses países de enormes desigualdades sociais, onde estão as últimas florestas tropicais intactas, a pressão sobre os recursos naturais é grande e as formas de fiscalização das eventuais leis de proteção são muito frágeis.

Esta lógica significa uma função econômica para a floresta, explorando-a sem destruí-la e sem exaurir seus recursos naturais. É nesta linha que o uso sustentado das florestas ganhou grande força na consciência dos formadores de opinião que defendem o meio ambiente.

É também neste caminho que várias experiências e inúmeras pesquisas estão ferverilhando no momento, pelo Brasil e pelo mundo afora. Aqui, vemos o trabalho nas reservas extrativistas, o fornecimento de matéria-prima para a indústria de cosméticos e farmacêutica, a exploração de madeira certificada.

O conceito de uso sustentado dos recursos naturais vai muito além das florestas, para hoje estar incorporado a todas as atividades da humanidade. O reciclar, reutilizar, substituir e otimizar deixaram de ser “moda” para se tornarem obrigação de quem deseja garantir a qualidade das futuras gerações.

(Peter Milko)

01

O pensamento nuclear do texto pode ser expresso do seguinte modo:

- (A) a exploração das florestas deve ser feita de maneira sustentável, sem que haja perdas futuras com a devastação da reserva natural.
- (B) para a salvação das florestas tropicais brasileiras, é indispensável definir uma estratégia que possa preservar ecossistemas, como a Mata Atlântica.
- (C) é indispensável, para a preservação das nossas florestas, a adoção de uma política preservacionista e do aprimoramento da fiscalização.
- (D) o Brasil precisa adotar urgentemente medidas que estejam no mesmo caminho das inúmeras pesquisas modernas.
- (E) o futuro de nossas florestas está dependente da adoção de medidas urgentes de preservação ambiental, que só pode ser obtida se for permitido um extrativismo limitado.

02

No título do texto ocorre o seguinte fato gramatical:

- (A) a modificação de classe gramatical do vocábulo sustentável.
- (B) o uso indevido de uma forma verbal como substantivo.
- (C) a utilização de um substantivo por outro.
- (D) o emprego inadequado de um adjetivo.
- (E) um erro de concordância nominal.

03

Como epígrafe deste texto aparece um pensamento de Lester Brown: “Uma sociedade sustentável é aquela que satisfaz suas necessidades, sem diminuir as perspectivas das gerações futuras”.

O segmento do texto que se relaciona mais de perto a esse pensamento é:

- (A) “Provavelmente a única chance de salvar efetivamente as florestas tropicais e aqueles que lá vivem é encontrar uma forma para que elas possam coexistir com a lógica do mundo moderno, inclusive no Brasil”.
- (B) “Ambientalistas do mundo inteiro reconhecem, no íntimo, que nesses países de enormes desigualdades sociais, onde estão as últimas florestas tropicais intactas, a pressão sobre os recursos naturais é grande e as formas de fiscalização das eventuais leis de proteção são muito frágeis”.
- (C) “Esta lógica significa uma função econômica para a floresta, explorando-a sem destruí-la e sem exaurir seus recursos naturais”.
- (D) “É nesta linha que o uso sustentado das florestas ganhou grande força na consciência dos formadores de opinião que defendem o meio ambiente”.
- (E) “O conceito de uso sustentado dos recursos naturais vai muito além das florestas, para hoje estar incorporado a todas as atividades da humanidade”.

04

O texto é um editorial de uma revista intitulada *Horizonte geográfico*.

A respeito do conteúdo desse texto é correto afirmar que:

- (A) trata-se de uma opinião pessoal sustentada por pesquisadores de todo o mundo.
- (B) refere-se a uma sugestão de atuação na área ambiental para o governo brasileiro.
- (C) mostra um caminho moderno para o desenvolvimento econômico.
- (D) apresentado no primeiro parágrafo, o assunto é analisado nos dois seguintes.
- (E) ainda que argumentativo, o texto carece de uma conclusão.

05

O título do texto fala da “era do sustentável”, referindo-se:

- (A) a um tempo distante, quando o equilíbrio ambiente / economia estará presente.
- (B) a um tempo passado, quando as florestas permaneciam intactas.
- (C) ao momento presente, quando a política da sustentabilidade é dominante.
- (D) à expressão de um desejo para a preservação das florestas tropicais.
- (E) a uma época imediatamente futura em que o meio ambiente ficará intacto.

06

Assinale a alternativa que apresente o adjetivo que indica uma opinião do enunciador do texto.

- (A) Recursos naturais.
- (B) Reservas extrativistas.
- (C) Inúmeras pesquisas.
- (D) Futuras gerações.
- (E) Única chance.

07

“Provavelmente a única chance de salvar efetivamente as florestas tropicais e aqueles que lá vivem é encontrar uma forma para que elas possam coexistir com a lógica do mundo moderno, inclusive no Brasil. Ambientalistas do mundo inteiro reconhecem, no íntimo, que nesses países de enormes desigualdades sociais, onde estão as últimas florestas tropicais intactas, a pressão sobre os recursos naturais é grande e as formas de fiscalização das eventuais leis de proteção são muito frágeis”.

Nesse primeiro parágrafo do texto, o único termo sublinhado que tem o referente anterior corretamente identificado é:

- (A) aqueles = que lá vivem.
- (B) que = aqueles.
- (C) elas = florestas tropicais e aqueles que lá vivem.
- (D) nesses países = mundo inteiro.
- (E) onde = Brasil.

08

Assinale a alternativa que mostra uma modificação **inadequada** de um segmento por um outro equivalente semanticamente.

- (A) Lógica do mundo moderno = lógica mundial moderna.
- (B) Ambientalistas do mundo inteiro = ambientalistas de todo o mundo.
- (C) Leis de proteção = leis protecionistas.
- (D) Uso dos recursos naturais = uso natural dos recursos.
- (E) Para a indústria de cosméticos e farmacêutica = para a indústria farmacêutica e de cosméticos.

09

O segmento do texto que mostra um **erro** ortográfico é:

- (A) “Provavelmente a única chance de salvar efetivamente as florestas tropicais e aqueles que lá vivem é encontrar uma forma para que elas possam coexistir com a lógica do mundo moderno, inclusive no Brasil”.
- (B) “É também neste caminho que várias experiências e inúmeras pesquisas estão fervilhando no momento, pelo Brasil e pelo mundo afora”.
- (C) “Aqui, vemos o trabalho nas reservas extrativistas, o fornecimento de matéria-prima para a indústria de cosméticos e farmacêutica, a exploração de madeira certificada”.
- (D) “O conceito de uso sustentado dos recursos naturais vai muito além das florestas, para hoje estar incorporado a todas as atividades da humanidade”.
- (E) “O reciclar, reutilizar, substituir e otimizar deixaram de ser “moda” para se tornarem obrigação de quem deseja garantir a qualidade das futuras gerações”.

10

Assinale a alternativa que **não** mostra ideia ou forma aumentativa / superlativa.

- (A) “Provavelmente a única chance de salvar efetivamente as florestas tropicais...”.
- (B) “...nesses países de enormes desigualdades sociais...”.
- (C) “a pressão sobre os recursos naturais é grande”.
- (D) “as formas de fiscalização das eventuais leis de proteção são muito frágeis”.
- (E) “o uso sustentado das florestas ganhou grande força na consciência...”.

Farmacologia**11**

Fundamentalmente, para um fármaco exercer efeito sistêmico ele deve alcançar:

- (A) o sistema digestivo.
- (B) o intestino delgado.
- (C) o receptor/alvo terapêutico.
- (D) o sistema vascular.
- (E) o sistema linfático.

12

A via de administração enteral é a mais segura, econômica e conveniente para administração de fármacos. É correto afirmar que as vias de administração nesta categoria são:

- (A) via oral, sublingual e retal.
- (B) via intramuscular, intravenosa e subcutânea.
- (C) via intranasal, intratecal, tópica e inalação.
- (D) via oral, sublingual, retal e inalação.
- (E) via transdermal, intramuscular e intravenosa.

13

Sobre biodisponibilidade, analise as afirmativas a seguir.

- I. A biodisponibilidade é menor do que 100% para fármacos que não são administrados por via intravenosa.
- II. A área sob a curva (ASC) é o parâmetro farmacocinético usado para avaliar a biodisponibilidade absoluta.
- III. Medicamentos de uso oral cujos fármacos não sejam absorvidos no trato gastrointestinal não necessitam de estudos de biodisponibilidade relativa.
- IV. A biodisponibilidade traduz a velocidade e a extensão de absorção de um fármaco a partir de uma forma de administração.

Assinale:

- (A) se apenas a afirmativa II estiver correta.
- (B) se apenas as afirmativas II, III e IV estiverem corretas.
- (C) se apenas as afirmativas I e III estiverem corretas.
- (D) se apenas a afirmativa IV estiver correta.
- (E) se todas as afirmativas estiverem corretas.

14

Para um fármaco administrado por via oral, o pico de concentração máxima é alcançado quando:

- (A) o processo de absorção termina.
- (B) o processo de eliminação começa.
- (C) as taxas de absorção e de eliminação se igualam.
- (D) o efeito de primeira passagem hepática termina.
- (E) após cinco tempos de meia-vida de eliminação.

15

A verificação de bioequivalência entre dois ou mais medicamentos se baseia principalmente na análise de dois parâmetros farmacocinéticos. Esses parâmetros são conhecidos como:

- (A) concentração máxima e tempo de meia vida.
- (B) área sob a curva e volume de distribuição.
- (C) concentração máxima e área sob a curva.
- (D) concentração máxima e volume de distribuição.
- (E) tempo máximo e volume de distribuição.

16

De acordo com o código de ética do profissional farmacêutico, assinale a alternativa correta.

- (A) O Farmacêutico tem como dever colocar seus serviços profissionais à disposição das autoridades constituídas, se solicitado, em caso de conflito social interno, catástrofe ou epidemia, devendo haver remuneração.
- (B) O farmacêutico deve comunicar ao Conselho Regional de Farmácia, por escrito, o afastamento de suas atividades profissionais das quais detém responsabilidade técnica, mesmo quando houver outro farmacêutico que, legalmente, o substitua.
- (C) É proibido delegar a outros profissionais atos ou atribuições da profissão farmacêutica.
- (D) É um dever do farmacêutico, exigir dos demais profissionais de saúde o cumprimento da legislação sanitária vigente, em especial quanto à legibilidade da prescrição.
- (E) É um direito do farmacêutico, recusar-se a realizar atos farmacêuticos que, embora autorizados por lei, sejam contrários aos ditames da ciência e da técnica, comunicando o fato, quando for o caso, ao usuário, a outros profissionais envolvidos ou ao respectivo Conselho Regional de Farmácia.

17

O decreto nº 85878, de 07 de abril de 1981, estabelece normas sobre o exercício da profissão de farmacêutico. De acordo com este decreto, analise as afirmativas a seguir.

São atribuições privativas do profissional farmacêutico:

- I. o tratamento e o controle de qualidade das águas de consumo humano, de indústria farmacêutica, de piscinas, de praias e balneários, salvo se necessário o emprego de reações químicas controladas ou operações unitárias
- II. a responsabilidade técnica em estabelecimentos industriais em que se fabriquem insumos farmacêuticos para uso humano ou veterinário e insumos para produtos dietéticos e cosméticos com indicação terapêutica.
- III. a responsabilidade técnica em órgãos, empresas, estabelecimentos, laboratórios ou setores em que se preparem ou fabriquem produtos biológicos, imunoterápicos, soros, vacinas, alérgenos, opoterápicos para uso humano e veterinário, bem como de derivados do sangue.
- IV. A responsabilidade técnica em estabelecimentos industriais, instituições governamentais ou laboratórios especializados em que se fabriquem conjuntos de reativos ou de reagentes destinados às diferentes análises auxiliares do diagnóstico médico.
- V. A responsabilidade técnica em órgãos, laboratórios, setores ou estabelecimentos farmacêuticos em que se pratiquem extração, purificação, controle de qualidade, inspeção de qualidade, análise prévia, análise de controle e análise fiscal de insumos farmacêuticos de origem vegetal, animal e mineral.
- VI. A responsabilidade técnica em depósitos de produtos farmacêuticos de qualquer natureza.

Assinale:

- (A) se apenas as afirmativas I e II estiverem corretas.
- (B) se apenas as afirmativas II e III estiverem corretas.
- (C) se apenas as afirmativas III e IV estiverem corretas.
- (D) se apenas as afirmativas IV e V estiverem corretas.
- (E) se apenas as afirmativas V e VI estiverem corretas.

18

Na resolução RDC nº 135, de 29 de maio de 2003, estão descritos os medicamentos que **não** serão admitidos para fim de registro como medicamento genérico, devido à dificuldade de comprovação da bioequivalência em relação a outros medicamentos. Estão compreendidos neste grupo os seguintes medicamentos:

- (A) antiinflamatórios não esteróides de uso tópico e fitoterápicos.
- (B) imunoterápicos e hormônios endógenos de uso oral.
- (C) analgésicos não narcóticos e produtos biológicos.
- (D) antissépticos de uso hospitalar e antiácidos simples.
- (E) relaxantes musculares e antifúngicos tópicos.

19

Os principais fatores capazes de alterar a biodisponibilidade de medicamentos estão relacionados ao indivíduo e as características do medicamento.

Assinale a alternativa que indique um fator que **não** interfere na biodisponibilidade.

- (A) O tamanho do medicamento.
- (B) A técnica de granulação e compressão do fármaco.
- (C) O polimorfismo genético.
- (D) O polimorfismo do fármaco.
- (E) O fluxo sanguíneo.

20

Em junho de 2008, a ANVISA publicou a resolução RDC nº34, nesta instituiu o sistema de lançamento de dados para estudos de bioequivalência e equivalência farmacêutica, além de um cadastro de voluntários para estudos de bioequivalência. Os nomes do sistema e do cadastro citados acima são:

- (A) Sistema de Lançamento de Dados de Bioequivalência e Equivalência Farmacêutica e Cadastro Brasileiro de Voluntários para Estudos de Bioequivalência.
- (B) Sistema de Informações de Estudos de Equivalência Farmacêutica e Bioequivalência e Cadastro Nacional de Voluntários em Estudos de Bioequivalência.
- (C) Sistema de Lançamento de Dados de Bioequivalência e Equivalência Farmacêutica e Cadastro Nacional de Voluntários em Estudos de Bioequivalência.
- (D) Sistema de Informações de Estudos de Equivalência Farmacêutica e Bioequivalência e Cadastro Brasileiro de Voluntários para Estudos de Bioequivalência.
- (E) Sistema de Informação de Dados de Bioequivalência e Equivalência Farmacêutica e Cadastro Brasileiro de Voluntários de Pesquisa Clínica.

21

Alguns fármacos apresentam grande afinidade às proteínas plasmáticas. Um exemplo é o antiretroviral lopinavir que se liga a alfa-glicoproteína e somente cerca de 1% do fármaco permanece na forma livre. Em geral, o plasma sanguíneo é utilizado como amostra para quantificar as concentrações do fármaco e, desta forma, determinar a curva de concentração *versus* o tempo para a análise de bioequivalência. Em casos como o citado anteriormente, a estratégia de amostragem e quantificação, segundo a legislação para estudos de bioequivalência, deve ser:

- (A) coletar sangue e quantificar a fração livre do fármaco.
- (B) coletar sangue e quantificar a fração ligada do fármaco.
- (C) coletar sangue e quantificar o fármaco total.
- (D) coletar urina e quantificar a fração livre.
- (E) coletar urina e quantificar o fármaco total.

22

As exposições ocupacionais a materiais biológicos potencialmente contaminados são um sério risco aos profissionais em seus locais de trabalho. Estudos epidemiológicos mostram que os acidentes envolvendo sangue e outros fluidos orgânicos correspondem às exposições mais frequentes. No caso de contaminação com material biológico, recomenda-se que:

- (A) quando exposta uma área percutânea ou cutânea deve-se lavar o local exaustivamente com água.
- (B) mesmo que o paciente fonte não esteja comprovadamente infectado com HIV é indicado a quimioprofilaxia antiretroviral.
- (C) existe evidência de que o uso de antissépticos no local do ferimento reduz o risco de contaminação.
- (D) todos os casos de acidente com material biológico devem ser comunicados ao INSS por meio da Comunicação de Acidente de Trabalho e ao Ministério da Saúde por meio do Sistema de Informação de Agravos de Notificação.
- (E) o uso de antisséptico no local do ferimento é contra indicado.

23

Sobre os resíduos gerados em laboratório, analise as afirmativas a seguir.

- I. Resíduos infectantes são aqueles que contém agentes biológicos com risco potencial à saúde pública e ao ambiente.
- II. Resíduos especiais incluem os resíduos radioativos, farmacêuticos e químicos perigosos.
- III. Resíduos de baixa radioatividade e tempo de meia vida curta podem ser estocados até o decaimento da radioatividade para níveis em que não sejam mais considerados radioativos.
- IV. O rejeito de resíduos biológicos deve ser acondicionado em sacos plásticos de cor preta.

Assinale:

- (A) se apenas as afirmativas I e II estiverem corretas.
- (B) se apenas a afirmativa II estiver correta.
- (C) se apenas as afirmativas III e IV estiverem corretas.
- (D) se apenas as afirmativas I, II e III estiverem corretas.
- (E) se todas as afirmativas estiverem corretas.

24

Na produção de uma forma farmacêutica com a incorporação de um fármaco, é necessário o uso de adjuvantes farmacêuticos. Para cada forma farmacêutica, os adjuvantes estabelecem as características principais do produto e contribuem para a forma física, o sabor, a estabilidade, a textura e a aparência. Por exemplo, os aglutinantes são usados para provocar a adesão das partículas do pó que passarão por compressão. É considerado um aglutinante:

- (A) ácido alginico.
- (B) estereato de cálcio.
- (C) lauril sulfato de sódio.
- (D) caulin.
- (E) bentonita.

25

Os injetáveis são formas farmacêuticas estéreis, livres de pirogênios, destinadas à administração parenteral. A esterilidade dessas formulações é essencial uma vez que entram em contato direto com os tecidos e, por isso, podem causar facilmente infecção. Existem alguns métodos usados para esterilizar produtos farmacêuticos. O método de esterilização deve ser selecionado de acordo com a natureza da preparação e de seus componentes.

(Allen Jr, Loyd V. Ansel H.C. Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos, 8ª edição, 2007- com adaptações)

Em uma preparação farmacêutica aquosa de grande volume, é mais adequado utilizar a esterilização:

- (A) por radiação ionizante.
- (B) por vapor.
- (C) por filtração.
- (D) por gás.
- (E) por calor seco.

26

A Política Nacional de Medicamentos (PORTARIA GM Nº 3.916, DE 30 DE OUTUBRO DE 1998) apresenta diversas diretrizes, dentre elas a Adoção da Relação de Medicamentos Essenciais – RENAME, que representa:

- (A) uma lista nacional de referência de medicamentos considerados de alto custo para atender ao tratamento ambulatorial de doenças crônicas, em permanente atualização.
- (B) uma lista nacional de referência composta pelos fármacos considerados básicos e indispensáveis para atender ao mais amplo espectro de doenças, em permanente atualização.
- (C) uma relação de medicamentos de referência considerados indispensáveis para atender ao mais amplo espectro de doenças.
- (D) uma relação nacional de referência composta pelos fármacos considerados excepcionais, em permanente atualização.
- (E) uma lista de referência composta pelos fármacos considerados essenciais para atender ao mais amplo espectro de doenças.

27

A promoção do uso racional de medicamentos é uma das prioridades da Política Nacional de Medicamentos, que além da implementação da RENAME, tem outras medidas como meta. **Não** é considerada uma medida associada à promoção de uso racional de medicamentos:

- (A) o registro e o uso de medicamentos genéricos.
- (B) o acesso do profissional a conhecimentos e treinamentos voltados ao desenvolvimento de habilidades específicas, como as relacionadas ao gerenciamento de sistemas de saúde e de informação, guias terapêuticos padronizados e farmacovigilância.
- (C) a elaboração e a divulgação do Formulário Terapêutico Nacional, instrumento importante para a orientação da prescrição e dispensação dos medicamentos.
- (D) o controle da comercialização de medicamentos.
- (E) o desencadeamento de campanhas de caráter educativo.

28

Para a Organização Mundial da Saúde, a Farmacovigilância é a ciência e as atividades relativas à detecção, à avaliação, à compreensão e à prevenção de efeitos adversos ou quaisquer outros possíveis problemas relacionados a medicamentos. **Não** é um dos objetivos específicos da Farmacovigilância:

- (A) avaliar riscos associados ao uso dos medicamentos na fase de pré-comercialização.
- (B) promover a compreensão, a educação e o treinamento clínico em Farmacovigilância.
- (C) contribuir na avaliação do benefício, do dano, da efetividade e do risco dos medicamentos.
- (D) melhorar a saúde pública e a segurança em relação ao uso de medicamentos.
- (E) melhorar o cuidado e a segurança do paciente em relação ao uso de medicamentos.

29

Reação adversa a medicamento (RAM) é qualquer resposta a um fármaco que seja prejudicial, não intencional e que ocorra nas doses normalmente utilizadas em seres humanos para profilaxia, diagnóstico ou tratamento de doenças, ou para a modificação de uma função fisiológica. Apesar de existirem diversas classificações para as RAMs, segundo alguns autores, a classificação proposta por Rawlins e Thompson, é considerada a mais adequada e tem sido a mais empregada. Segundo esta classificação, as reações adversas produzidas por medicamentos poderiam subdividir-se em dois grandes grupos. Baseado nestas afirmações é correto afirmar que:

- (A) as reações do tipo A têm alta incidência e baixa morbidade e mortalidade; e as reações do tipo B têm baixa incidência e alta morbidade e mortalidade.
- (B) as reações do tipo A são farmacologicamente imprevisíveis e não dependem da dose; e as reações do tipo B são farmacologicamente previsíveis e geralmente dependem da dose.
- (C) as reações do tipo A apresentam efeito farmacológico aumentado, mas que é considerado, qualitativamente como normal; e as reações do tipo B apresentam efeito qualitativamente bizarro quanto aos efeitos farmacológicos.
- (D) As reações do tipo A são produzidas por mecanismos de hipersensibilidade, idiosincrasia e intolerância; as reações do tipo B são produzidas por mecanismos de superdosagem relativa e interações medicamentosas.
- (E) As reações do tipo B podem estar associadas a alterações na formulação farmacêutica não detectadas no controle de qualidade; o mesmo não se aplica às reações do tipo A.

30

Sobre farmacovigilância, analise as afirmativas a seguir.

- I. A notificação voluntária é classificada como um processo de vigilância passiva e as instituições sentinela são classificadas como vigilância ativa.
- II. Conceitos e métodos epidemiológicos são utilizados na farmacovigilância.
- III. A notificação de suspeita de reação adversa só deve ser realizada, quando da certeza de que a reação ocorreu devido ao uso de um medicamento.
- IV. A avaliação da causalidade só pode ser realizada por meio do uso de algoritmos.

Assinale:

- (A) se apenas as afirmativas I, III e IV estiverem corretas.
- (B) se apenas as afirmativas I e III estiverem corretas.
- (C) se apenas as afirmativas I e II estiverem corretas.
- (D) se apenas as afirmativas I, II e III estiverem corretas.
- (E) se apenas as afirmativas II, III e IV estiverem corretas.

Farmacocinética

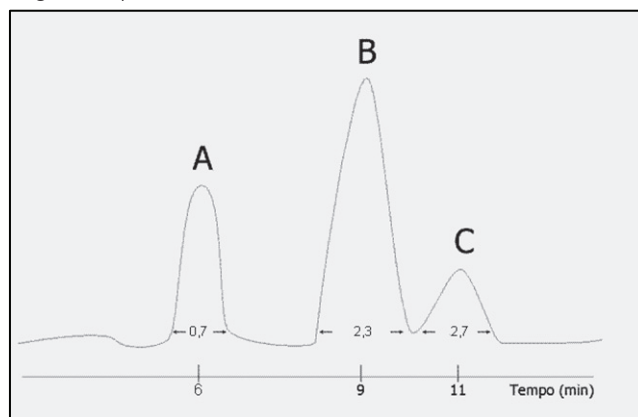
31

A ANVISA estabeleceu o regulamento técnico para o registro de medicamentos genéricos no ano de 1999. Segundo esta regulamentação, revogada pela Resolução – RDC nº 10 de 2 janeiro de 2001, para se registrar um medicamento como genérico, é necessário que se comprove sua equivalência farmacêutica e bioequivalência em relação ao medicamento de referência. Com relação às afirmativas sobre equivalência farmacêutica, assinale a alternativa **incorreta**.

- (A) A demonstração de equivalência farmacêutica entre dois medicamentos é um indicativo que o medicamento candidato a genérico poderá apresentar a mesma eficácia e segurança do medicamento de referência.
- (B) Equivalentes farmacêuticos são medicamentos que contêm o mesmo fármaco, mesma forma farmacêutica e mesma via de administração e são idênticos em relação a potência ou concentração.
- (C) Equivalentes farmacêuticos são medicamentos que possuem características idênticas como forma, mecanismo de liberação, embalagem, excipientes, prazo de validade e rotulagem.
- (D) Os estudos de equivalência farmacêutica visam a análise comparativa dos parâmetros relacionados ao teor e a liberação do fármaco do medicamento de teste em relação ao medicamento de referência.
- (E) Estudos de equivalência farmacêutica devem ser necessariamente, realizados por laboratórios integrantes da Rede Brasileira de Laboratórios Analíticos em Saúde.

32

A qualidade de uma separação cromatográfica é medida pela resolução, que é o grau de afastamento entre dois picos eluídos próximos. As resoluções entre os picos A e B, e B e C, mostrados no cromatograma abaixo podem ser calculadas baseado nos valores de tempo de retenção e largura de pico:



- (A) $R_{A-B} = 2$ e $R_{B-C} = 0,8$.
- (B) $R_{A-B} = 0,8$ e $R_{B-C} = 0,6$.
- (C) $R_{A-B} = 1$ e $R_{B-C} = 0,4$.
- (D) $R_{A-B} = 0,5$ e $R_{B-C} = 0,2$.
- (E) $R_{A-B} = 1,9$ e $R_{B-C} = 5$.

33

Em estudos clínicos utilizando seres humanos, como os de biodisponibilidade e bioequivalência, a presença do pesquisador principal é essencial. É responsabilidade de o investigador principal garantir os direitos e bem estar dos sujeitos da pesquisa, obtendo de forma correta, e no momento adequado, a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Pode-se dizer que **não** é responsabilidade do investigador principal:

- (A) avaliar os eventos adversos e a evolução.
- (B) coletar, registrar e notificar os dados.
- (C) garantir a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa.
- (D) monitorar o estudo.
- (E) estar ciente das decisões médicas e do tratamento dos eventos adversos.

34

A escolha dos delineamentos e os métodos estatísticos para análise de dados são dois aspectos importantes num estudo de bioequivalência. Esses dois aspectos estão relacionados, uma vez que o método de análise depende do delineamento utilizado. O planejamento experimental mais utilizado nos ensaios de biodisponibilidade/bioequivalência é o *crossover*. Sobre este tipo de delineamento, é correto afirmar que:

- (A) deve ser usado quando existe efeito residual nos tratamentos.
- (B) a variabilidade intra-individual é removida da comparação entre formulações.
- (C) permite uma comparação do indivíduo com ele mesmo, para as diferentes formulações.
- (D) cada indivíduo recebe ao acaso somente uma das formulações
- (E) os indivíduos em cada bloco recebem a mesma seqüência de formulações.

35

O delineamento de um estudo de bioequivalência do tipo cruzado replicado é recomendado:

- (A) quando o número de formulações a serem comparadas é grande, mais seqüências e conseqüentemente mais indivíduos serão necessários.
- (B) para comparar três formulações de um fármaco.
- (C) para estudos com duas formulações, dois períodos e duas seqüências.
- (D) para estudos com fármacos de alta variabilidade, incluindo aqueles que são de liberação imediata, liberação modificada e outros produtos de administração oral.
- (E) quando o número de períodos e de seqüências é diferente.

36

As substâncias de referência utilizadas em uma validação de método bioanalítico podem ser:

- I. referências oficializadas pela Farmacopéia Brasileira.
- II. padrões secundários, desde que a identidade e o teor sejam devidamente comprovados.
- III. substâncias sintetizadas em laboratório de pesquisa com alto índice de recuperação.
- IV. o sal do princípio ativo utilizado na produção do medicamento.

Assinale:

- (A) se somente as afirmativas I e II estiverem corretas.
- (B) se somente as afirmativas II e III estiverem corretas.
- (C) se somente as afirmativas III e IV estiverem corretas.
- (D) se somente as afirmativas I e III estiverem corretas.
- (E) se todas as afirmativas estiverem corretas.

37

Para os estudos de biodisponibilidade relativa/bioequivalência deve-se utilizar padrão interno, sempre que métodos cromatográficos forem utilizados. Quando seu uso não for possível deve-se justificar. O padrão interno é um composto, geralmente com características estruturais similares ao analito:

- (A) apenas adicionado em quatro diferentes níveis de concentração aos padrões de calibração.
- (B) apenas adicionado em quatro diferentes níveis de concentração aos controles de qualidade.
- (C) apenas adicionado em concentração conhecida e constante as amostras.
- (D) apenas adicionado em concentração conhecida e constante aos padrões de calibração.
- (E) adicionado em concentração conhecida e constante aos padrões de calibração, controles de qualidade e amostras.

38

Um método bioanalítico desenvolvido em um laboratório só poderá ser aplicado a um estudo de bioequivalência/biodisponibilidade após a etapa de validação. Validações parciais devem ser realizadas quando ocorrerem modificações no método bioanalítico já validado. As mudanças típicas que podem requerer uma validação parcial **não** incluem:

- (A) mudança no procedimento de preparação da amostra.
- (B) mudança de anticoagulante na coleta das amostras de sangue.
- (C) mudança de equipamentos e/ou programas associados aos equipamentos.
- (D) mudança na metodologia analítica, por exemplo, substituição do sistema de detecção.
- (E) mudança do analito (fármaco) a ser quantificado pelo seu metabólito ativo.

39

A especificidade é a habilidade do método bioanalítico de medir e diferenciar o analito de componentes que possam estar presentes na amostra, tais como metabólitos, impurezas, compostos de degradação ou componentes da matriz. Na verificação da especificidade:

- I. caso o método seja destinado à quantificação de mais de um fármaco, todos devem ser injetados para determinar os tempos de retenção.
- II. deve-se analisar amostras de branco da matriz biológica obtidas de oito indivíduos, sendo seis amostras normais, uma lipêmica e uma hemolisada.
- III. os resultados das amostras de branco devem ser comparados com aqueles obtidos com solução aquosa do analito, em concentração próxima ao limite superior de quantificação.
- IV. os interferentes podem ser componentes da matriz biológica, metabólitos, produtos de decomposição e medicamentos utilizados concomitantemente ao estudo.

Assinale:

- (A) se somente a afirmativa I estiver correta.
- (B) se somente a afirmativa II estiver correta.
- (C) se somente a afirmativa III estiver correta.
- (D) se somente a afirmativa IV estiver correta.
- (E) se todas as afirmativas estiverem corretas.

40

Na validação de um método bioanalítico é necessária a construção das corridas analíticas que contém as amostras de branco, a curva de calibração e as amostras controle de qualidade. Na execução de uma validação para fins de estudos de bioequivalência, o valor da concentração da amostra de controle de qualidade baixa deve ser:

- (A) entre o primeiro e o segundo nível da curva de calibração.
- (B) 3 vezes o limite inferior de quantificação.
- (C) 80-90% menor que o controle de qualidade alto.
- (D) igual ao segundo nível da curva de calibração.
- (E) 30-40% menor que o controle de qualidade médio.

41

Determinar a estabilidade do fármaco em matrizes biológicas é de extrema importância. Para a realização do estudo de estabilidade devem ser observados os parâmetros de exatidão, precisão, linearidade, limite de detecção, limite de quantificação, especificidade, limite de variação e robustez, previamente validados. **Não** faz parte dos ensaios de estabilidade:

- (A) os ciclos de congelamento e descongelamento.
- (B) de curta e longa duração.
- (C) de pós-processamento de amostra.
- (D) das soluções padrões.
- (E) em altas temperaturas.

42

Segundo o Guia para provas de biodisponibilidade relativa/bioequivalência de medicamentos, na Resolução - RE nº 1170, de 19 de abril de 2006, o estudo poderá ser realizado comparando medidas farmacodinâmicas com uma alternativa. Estudos que envolvem medida de efeito farmacodinâmico são indicados nos casos em que:

- (A) ocorre a rápida metabolização do fármaco.
- (B) a concentração do fármaco é muito baixa na circulação.
- (C) não é possível quantificar o fármaco inalterado.
- (D) o fármaco apresenta farmacocinética não-linear.
- (E) o medicamento não é administrado pela via oral.

43

Sobre os voluntários a serem recrutados para um estudo de biodisponibilidade relativa/bioequivalência de medicamentos, analise as afirmativas a seguir.

- I. Não poderão ser incluídos indivíduos fumantes e com histórico de abuso de álcool ou drogas.
- II. O peso dos voluntários deverá estar em um limite de $\pm 20\%$ do peso considerado normal para homens e mulheres, levando-se em consideração altura e estrutura física.
- III. Ambos os sexos podem participar do estudo, porém a exclusividade de um dos sexos não é impedida.
- IV. Somente pacientes portadores da patologia para a qual o medicamento é indicado poderão participar do estudo, quando se tratar de medicamentos citotóxicos.

Assinale:

- (A) se somente a afirmativa I estiver correta.
- (B) se somente a afirmativa II estiver correta.
- (C) se somente a afirmativa III estiver correta.
- (D) se somente a afirmativa IV estiver correta.
- (E) se todas as afirmativas estiverem corretas.

44

Para a execução da análise farmacocinética é necessário que haja uma caracterização adequada do perfil de concentração do fármaco, correspondendo à curva de concentração *versus* o tempo. Para tanto, o cronograma de coleta das amostras deverá:

- (A) contemplar um tempo igual ou superior a 3-5 vezes o tempo de meia-vida de eliminação do fármaco.
- (B) ser suficiente para caracterizar adequadamente a absorção do fármaco.
- (C) levar em consideração o volume de distribuição do fármaco.
- (D) ser suficiente para caracterizar adequadamente a distribuição do fármaco.
- (E) ser limitado por um número máximo de 12 amostras.

45

O número de voluntários participantes de um estudo de biodisponibilidade relativa/bioequivalência de medicamentos deverá sempre assegurar poder estatístico suficiente para garantir a confiabilidade dos resultados. O número de voluntários pode ser calculado por meio do coeficiente de variação do fármaco e poder do teste. Entretanto, **não** é permitido o uso de número inferior a:

- (A) 8 voluntários.
- (B) 12 voluntários.
- (C) 16 voluntários.
- (D) 20 voluntários.
- (E) 24 voluntários.

46

A administração de medicamentos em concomitância com alguns alimentos pode modificar a biodisponibilidade de fármacos. No caso de estudos de biodisponibilidade relativa/bioequivalência com formas farmacêuticas orais de liberação controlada, o protocolo deverá prever a administração do medicamento:

- (A) em jejum.
- (B) no estado alimentado.
- (C) no estado alimentado e em um outro período em jejum.
- (D) com dieta rica em proteína.
- (E) com dieta rica em gordura.

47

Os parâmetros farmacocinéticos devem ser obtidos das curvas de concentração sanguínea do fármaco *versus* tempo, e analisados estatisticamente para determinação da bioequivalência. No caso de um estudo de bioequivalência com substâncias que são endógenas, como por exemplo, hormônios sexuais, a análise estatística deverá ser realizada empregando as concentrações plasmáticas quantificadas:

- (A) apenas sem a correção dos níveis basais.
- (B) apenas com a correção dos níveis basais.
- (C) com e sem correção dos níveis basais, sem restrições.
- (D) com e sem correção dos níveis basais, sendo que a conclusão da bioequivalência deverá ser baseada nos valores não corrigidos.
- (E) com e sem correção dos níveis basais, sendo que a conclusão da bioequivalência deverá ser baseada nos valores corrigidos.

48

Na análise farmacocinética realizada com os dados de um estudo de bioequivalência, deve-se:

- I. escolher o melhor modelo de compartimentos que se aplica ao fármaco estudado, para a determinação dos parâmetros farmacocinéticos.
- II. determinar o pico de concentração máxima (C_{max}) do fármaco e o tempo para atingir este pico (T_{max}) diretamente, sem interpolação dos dados.
- III. determinar a área sob a curva de concentração sanguínea *versus* tempo, calculada do tempo zero ao tempo t (ASC0-t), onde t é o último tempo de coleta de amostra.
- IV. determinar a área sob a curva de concentração sanguínea *versus* tempo, calculada do tempo zero ao tempo infinito (ASC0-inf), onde $ASC0-inf = ASC0-t + C_t/k$, onde C_t é a última concentração do fármaco determinada experimentalmente e k é a constante de eliminação da fase terminal.

Assinale:

- (A) se somente as afirmativa II, III e IV estiverem corretas.
- (B) se somente as afirmativa I, II e III estiverem corretas.
- (C) se somente as afirmativa III e IV estiverem corretas..
- (D) se somente as afirmativas I, II e IV estiverem corretas.
- (E) Todas as alternativas estão corretas.

49

Os medicamentos geralmente são administrados em doses repetidas com um intervalo de tempo que permite um aumento da concentração sanguínea até que seja alcançada uma concentração média estável, chamada de concentração no estado estacionário. Deve-se utilizar a estratégia de doses repetidas em um estudo de bioequivalência:

- (A) nunca, pois são mais sensíveis a diferenças nas formulações do que estudos de dose única.
- (B) nunca, pois são menos sensíveis a diferenças nas formulações do que estudos de dose única.
- (C) quando, reconhecidamente, reduzem a variabilidade inter-individual no processo de absorção do fármaco.
- (D) quando, reconhecidamente, reduzem a variabilidade intra-individual no processo de absorção do fármaco.
- (E) sempre que possível, pois mimetizam a realidade da terapia medicamentosa.

50

Nem sempre o voluntário que participa de um estudo biodisponibilidade relativa/bioequivalência consegue completar todos os períodos previstos no protocolo. Algumas vezes o voluntário pode ser retirado do estudo por iniciativa do pesquisador. **Não** é considerado um motivo para retirada do voluntário por parte do pesquisador:

- (A) doença intercorrente requerendo medicação.
- (B) eventos adversos ou sintomas de possível toxicidade.
- (C) não aderência às exigências do protocolo.
- (D) no momento da admissão, após reavaliação médica, resposta positiva a qualquer dos critérios de exclusão.
- (E) o consumo de bebida alcoólica no período de 72 horas antes do estudo.

51

A RESOLUÇÃO – RDC Nº 41, DE 28 DE ABRIL DE 2000 estabelece critérios mínimos para aceitação de unidades que realizam ensaios de equivalência farmacêutica, biodisponibilidade e bioequivalência em medicamentos. Para as unidades clínicas, são considerados critérios mínimos para o funcionamento:

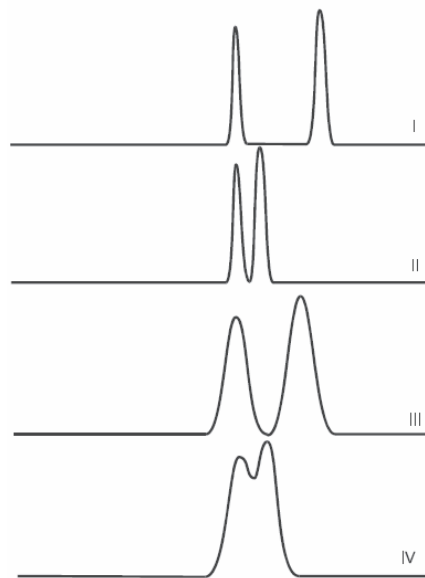
- I. mínimo de seis leitos dispostos em local que garanta a privacidade e a não exposição do voluntário a pacientes ou a riscos de contrair doenças.
- II. supervisão médica durante todo o período do confinamento.
- III. existência de infra-estrutura para atendimento de emergências decorrentes do procedimento.
- IV. a estocagem das amostras deve ser feita em congeladores em que haja controle de temperatura em tempo integral.

Assinale:

- (A) se somente as afirmativas II, III e IV estiverem corretas.
- (B) se somente as afirmativas I, III e IV estiverem corretas.
- (C) se somente as afirmativas I, II e IV estiverem corretas.
- (D) se somente as afirmativas I, II e III estiverem corretas.
- (E) se todas as afirmativas estiverem corretas.

52

Observe os cromatogramas abaixo e assinale a alternativa correta.



- (A) O cromatograma I mostra baixa eficiência.
- (B) O cromatograma III mostra baixa eficiência.
- (C) O cromatograma I mostra baixa seletividade.
- (D) O cromatograma II mostra alta seletividade.
- (E) O cromatograma IV mostra alta seletividade.

53

O sucesso de uma análise cromatográfica depende, fundamentalmente, da coluna escolhida conforme a natureza das substâncias que se deseja determinar. As colunas de fase reversa são as mais utilizadas na separação por CLAE. **Não** é correto afirmar, sobre as colunas de fase reversa, que:

- (A) são colunas de fase ligada.
- (B) a retenção pode ser aumentada, reduzindo a polaridade da fase móvel.
- (C) a polaridade da fase móvel utilizada é alta.
- (D) a amostra mais polar, elui mais rapidamente.
- (E) as do tipo C18, C8 e C2 são exemplos.

54

A vazão da fase líquida, essencial para qualquer separação em um sistema de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), é mantida por uma, ou mais bombas. As afirmativas abaixo são sobre as características das bombas usadas em CLAE:

- I. devem ser quimicamente inertes.
 - II. as bombas recíprocas escoam volumes constantes de forma não contínua, isto é, pulsante.
 - III. as bombas de deslocamento contínuo são aquelas em que um pistão desloca-se de forma contínua em uma câmara.
 - IV. as bombas de duplo pistão reduzem as pulsações que podem ser detectadas, diminuindo as flutuações de linha de base.
- (A) se somente as afirmativas II, III e IV estiverem corretas.
 (B) se somente as afirmativas I, III e IV estiverem corretas.
 (C) se somente as afirmativas I, II e IV estiverem corretas.
 (D) se somente as afirmativas I, II e III estiverem corretas.
 (E) se todas as afirmativas estiverem corretas.

55

O detector é o módulo do sistema cromatográfico mais complexo e caro. Vários detectores estão disponíveis para o uso com CLAE. Para a escolha de um detector devem ser considerados critérios como sensibilidade, detectabilidade, linearidade, repetibilidade, forma do pico, vazão, temperatura e facilidade de operação. É considerado um detector altamente seletivo e sensível, com capacidade de detectar quantidades da ordem de picogramas e insensível a vazão de fase móvel:

- (A) índice de refração.
 (B) qualquer espectrofotometria UV-Visível.
 (C) espectrofotometria UV-Visível com arranjo de fotodiodos.
 (D) fluorescência.
 (E) eletroquímico.

56

O Uso de um espectrômetro de massa como um detector coloca algumas restrições sobre os métodos cromatográficos utilizados. Esta situação é diferente quando consideramos outros detectores. De fato, a transferência de métodos desenvolvidos em um HPLC acoplado a um detector UV para um detector de massas nem sempre é possível. É considerado uma limitação na transferência de metodologia do detector de UV para o espectrômetro de massas:

- (A) o uso de colunas de grande comprimento.
 (B) o uso de fases móveis contendo modificadores não-voláteis.
 (C) o tamanho de partícula da coluna utilizada.
 (D) o uso de fases móveis contendo baixa concentração de tampão.
 (E) o fluxo da fase móvel.

57

Na fonte de íons, as amostras analisadas são ionizadas antes da análise no espectrômetro de massa. Uma variedade de técnicas de ionização são utilizadas para a espectrometria de massas. As considerações mais importantes são a energia interna transferida durante o processo de ionização e as propriedades físico-químicas da substância, que pode ser ionizada. É considerado um exemplo de fonte de ionização a pressão atmosférica:

- (A) *eletronspray* (ESI).
 (B) ionização por impacto de elétrons (EI).
 (C) ionização química (CI).
 (D) ionização por desorção de matriz laser assistida (MALDI).
 (E) *termospray* (TSP).

58

Um analisador de massa é um dispositivo que pode separar as espécies, ou seja, átomos, moléculas, ou clusters, de acordo com sua massa. A separação deve ser igualmente independente da conformação química das espécies. Todos os analisadores de massa atualmente em uso são baseados em eletromagnetismo assim os íons são necessários para obter a separação. Como há uma grande variedade de fontes, vários tipos de analisadores de massa foram desenvolvidos. O analisador do tipo quadrupolo é formado por quatro barras cilíndricas alinhadas paralelamente entre si e equidistantes de um eixo central imaginário. O quadrupolo seleciona e acelera os íons por radiofrequência. Com o uso de equipamentos que possuem quadrupolos em sequência, como o triploquadrupolo, é possível operar em diferentes modos:

- I. Varredura dos íons-produto (*Daughter Scan*).
- II. Varredura dos íon-precursor (*Parent Scan*).
- III. Monitoramento de Múltiplas Reações (*Multiple Reaction Monitoring- MRM*).
- IV. Espectro de perda neutra constante (*Constant Neutral Loss Spectrum*).

Assinale:

- (A) se somente as afirmativas II, III e IV estiverem corretas.
 (B) se somente as afirmativas I, III e IV estiverem corretas.
 (C) se somente as afirmativas I, II e IV estiverem corretas.
 (D) se somente as afirmativas I, II e III estiverem corretas.
 (E) se todas as afirmativa estiverem corretas.

59

No desenvolvimento de um método por Cromatografia Líquida acoplada à Espectrometria de Massas em Sequência, alguns parâmetros relacionados ao espectrômetro de massas devem ser definidos, a fim de otimizar a detecção dos íons de interesse. As alternativas a seguir apresentam parâmetros de otimização, **à exceção de uma**. Assinale-a.

- (A) A energia do cone de extração.
 (B) A energia do cone de amostragem.
 (C) A temperatura do gás de dessolvatação.
 (D) A posição dos quadrupólos.
 (E) A energia do capilar.

60

A maior vantagem do desenvolvimento de um método para um estudo de bioequivalência por cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas ao invés da cromatografia líquida acoplada ao detector de ultravioleta é:

- (A) diferenciar estereoisômeros.
 (B) os analitos não necessitam possuir cromóforo.
 (C) não necessita de estudos de estabilidade na validação.
 (D) não necessita de curva de calibração em cada corrida analítica.
 (E) não necessita de controles de qualidade em cada corrida analítica.



F U N D A Ç Ã O
GETULIO VARGAS

FGV PROJETOS