



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Isabel da Silva Pinto

M

2024-2025

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto
Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Relatório de Estágio Curricular

Isabel da Silva Pinto

Hôpital de la Timone – Marseille

janeiro a abril de 2025

Farmácia Confiança - Marco de Canaveses

maio a agosto de 2025

Relatório apresentado para a obtenção do grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas

Orientador: Professora Doutora Susana Casal

Monitor Farmácia Hospitalar: Dr. Florian Correard, Dra. Charlotte Berard e Dr.
Nicolas Coste

Monitor Farmácia Comunitária: Dra. Joana Luísa Ribas Magalhães Gomes

Outubro de 2025

Declaração de Integridade

Declaro que o presente relatório é de minha autoria, não foi total nem parcialmente utilizado previamente noutro curso ou unidade curricular, desta ou de outra instituição, e que a informação nele contida é da minha inteira responsabilidade. As referências a outros autores (afirmações, ideias, pensamentos) respeitam escrupulosamente as regras da atribuição, e encontram-se devidamente indicadas no texto e nas referências bibliográficas, de acordo com as normas de referenciação. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 1 de outubro de 2025

Isabel da Silva Pinto

Resumo

O presente relatório descreve as atividades realizadas e os temas abordados ao longo dos seis meses de estágio, uma unidade curricular inserida no plano de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. A realização deste estágio permitiu consolidar e aprofundar os conhecimentos teóricos, práticos e laboratoriais adquiridos durante os cinco anos do curso.

A primeira parte do estágio decorreu em Farmácia Hospitalar, no Hospital de Marselha, entre janeiro e abril de 2025. Esta experiência possibilitou a compreensão das funções do farmacêutico no contexto hospitalar, em atividades como a revisão da terapêutica de doentes geriátricos no início do tratamento oncológico, a preparação de formulações orais como um xarope de Vancomicina e também em entrevistas farmacêuticas a doentes oncológicos com terapia via oral. Foi ainda possível acompanhar o caso clínico de uma doente com melanoma metastático anorretal que seguia um tratamento inovador.

A segunda parte do estágio foi realizada entre maio e agosto de 2025, numa farmácia comunitária em Marco de Canaveses. Como atividades para o relatório selecionei a preparação de um medicamento manipulado de Atovaquona e Cloridrato de Proguanilo, realizei uma ação de sensibilização ambiental infantil para a reciclagem dos medicamentos e presenciei uma consulta farmacêutica para cessação tabágica com Citisiniclina (Dextazin®). Durante este período compreendi a importância do farmacêutico na dispensa e no acompanhamento da terapêutica, analisando em particular o aumento do uso dos opioides para o tratamento de diferentes tipos de dor como tema de desenvolvimento.

Agradecimentos

A caloira que, há cinco anos, entrou na Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto pouco sabia sobre a área das Ciências Farmacêuticas e estava longe de imaginar as experiências que este percurso lhe traria.

Durante este período vivi momentos que tiveram como palco duas cidades especiais: o Porto, que se tornou um lugar seguro, e Marselha, a cidade da aventura. Contudo, mais do que os lugares, foram as pessoas que estiveram ao meu lado que tornaram possível esta conquista.

Os meus pais, António e Fernanda, pela liberdade que me deram para seguir o meu caminho e por terem criado todas as condições para que eu pudesse viver esta oportunidade.

O meu irmão Simão, pelo riso e pela bondade com que encarava cada tarefa que lhe pedia. Agora que inicias uma etapa semelhante, sei que terás muito sucesso e estarei ao teu lado para acompanhar cada passo.

Os meus avós, Fernando, Doris e Miquinhas, que, mesmo sem compreenderem totalmente este percurso, partilharam-no comigo através do carinho constante, das marmitas e das moedinhas oferecidas com tanto amor.

A minha estrelinha, que sei que, noutra dimensão, acompanha-me com orgulho e saudade. A minha Cutuca, também conhecida como Mariana Morais Gonçalves FFUP, que foi a minha casa (literalmente) desde o primeiro ao último dia da faculdade, entre ensaios, festas e aventuras internacionais.

O Henrique, pela companhia diária nas videochamadas e nas horas de estudo nas bibliotecas, pelo ensinamento de que partilhar torna tudo mais leve, e por não me deixar desistir, guiando-me sempre pelo caminho certo.

A equipa da Farmácia Confiança, que me integrou tão bem, pelos ensinamentos diários e por serem os melhores colegas de trabalho que poderia desejar.

As minhas amigas da faculdade, Maria, Moutinho e Bia, pela companhia no estudo, nas pausas e nos bons momentos. A minha madrinha e afilhada de praxe, Marta e Maria Isabel, que me acompanharam de perto em cada etapa. A Janete, pelo sorriso e pelas longas conversas em cada visita à Printy.

Os amigos que fiz nas Sirigaitas, na missão País, nos escuteiros, nos estágios de verão e em Paredes, bem como os meus amigos de sempre, Daniel, Guidinha, Joana, Maggy e Bia, e ainda os meus tios, primos e padrinhos. Todos preencheram este percurso de gargalhadas, apoio e memórias inesquecíveis, que levo para sempre no coração.

A Casa de Farmácia e todos os professores, pelo conhecimento transmitido. Em particular, a Professora Doutora Susana Casal, pela disponibilidade e apoio na elaboração deste relatório.

Sei que um simples “obrigada” não é suficiente para expressar a gratidão que sinto para com todos os que contribuíram para a realização desta etapa. Ainda assim, deixo aqui a minha sincera tentativa de agradecimento por terem tornado o meu caminho mais fácil, mais leve e, sobretudo, mais bonito. Obrigada!

Índice geral

Declaração de Integridade	III
Resumo	IV
Agradecimentos	V
Índice Geral	VII
Índice de Tabelas e Anexos	IX
Lista de Abreviaturas, Siglas e Acrónimos	X
Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular	1
SECÇÃO A – Hospital Pharmacy	1
1. Contextualization of the curricular internship	1
2. Chronogram and respective explanation	2
3. Examples of Activities Developed	3
3.1. Activity 1: Medication Review for Geriatric Patients Starting Oncology Treatments	3
3.2. Activity 2: Preparation of Vancomycin Syrup.....	4
3.3. Activity 3: Pharmaceutical Interviews in Oncology Patients: Managing Oral Therapies	6
SECÇÃO B – Farmácia Comunitária	9
1. Contextualização do estágio curricular	9
2. Cronograma e a respetiva explicação	9
3. Exemplo de atividades desenvolvidas.....	11
3.1. Atividade 1: Preparação de um medicamento manipulado de Atovaquona e Cloridrato de Proguanilo	11
3.2. Atividade 2: Sensibilização Ambiental Infantil Para a Reciclagem dos Medicamentos.....	12
3.3. Atividade 3: Consulta Farmacêutica para Cessação Tabágica com Citisiniclina (Dextazin®)	14

Parte 2. Temas de desenvolvimento	17
1. Theme 1: Lenvatinib and Pembrolizumab for Anorectal Metastatic Melanoma	17
1.1. Introduction	17
1.2. Patient Case History	17
1.3. Melanoma: Overview and Classification	18
1.3.1. Mucosal Melanoma	19
1.4. Surgical Excision	19
1.5. Systemic Therapy	20
1.5.1. Immune Checkpoints Pathways	20
1.5.2. Immunoglobulin IgG1 (Ipilimumab) and IgG4 (Nivolumab)	20
1.6. Implementation and Outcomes of the Study's Treatment	22
1.7. Lenvatinib and Pembrolizumab	23
1.8. Conclusion	24
2. Tema 2: Aumento do Uso de Opioides para o Tratamento da Dor	25
2.1. Introdução	25
2.2. Enquadramento Teórico	25
2.3. Conceito de Dor	26
2.3.1. Avaliação da Dor	26
2.3.2. Recetores da Dor (Nociceptores)	27
2.4. Tapentadol e Tramadol	28
2.4.1. Mecanismo de ação	28
2.4.2. Farmacocinética	28
2.4.3. Efeitos Adversos	29
2.4.4. Interações e Precauções no Uso em Populações Vulneráveis	30
2.5. Discussão	31
2.6. Conclusão	32
Conclusão global	34
Bibliografia	35
Anexos	44

Índice de Tabelas e Anexos

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Schedule of activities performed during the hospital pharmacy internship..... 3

Tabela 2 - Cronograma das atividades realizadas durante o estágio na farmácia Confiança
..... 10

Índice de Anexos

Anexo 1 - Master Formulation Record (Preparation of Vancomycin Syrup) 44

Anexo 2 - Apresentação sobre a Reciclagem de Medicamentos para o Público Infantil.... 46

Lista de Abreviaturas, Siglas e Acrónimos

BRAF: Serine/Threonine Protein Kinase B-Raf

CSD: Cumulative Sun Damage

CTLA-4: Cytotoxic Lymphocyte Associated Antigen-4

CYP: Citocromo P450

FcγRs: Fragment Crystalline Gamma Receptors

FGFR: Fibroblast Growth Factor Receptor

Ig: Immunoglobulin

UV: Ultraviolet

VEGF: Vascular Permeability Factor

VEGFR: Vascular Endothelial Growth Factor Receptors

Parte 1 - Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Hospital Pharmacy

1- Contextualization of the curricular internship

Between January and April, I completed my hospital pharmacy internship at La Timone Hospital in France. This university hospital is part of the Public Assistance of Hospitals of Marseille, a network of four hospitals in the Marseille region. With approximately 12,000 staff members and 17 pharmacists, this university hospital is the third-largest university hospital in France.¹ La Timone Hospital is a reference in cancer, particularly in geriatric patients.

The management of the “Pharmacy for Internal Use” is carried out using the PHARMA® software. This application facilitates the management of medications and medical devices, as well as protocols and dosages. It is an essential tool for pharmaceutical validations, traceability, and stock organization.²

The hospital pharmacy services are in a separate building from the main hospital. Authorized individuals can access the area using a card to unlock both the doors and the elevator. In La Timone, the services are organized into the following categories: preparation (including magistral, hospital preparations, and early or compassionate access authorization, medical devices, prosthetics (implantable medical devices), clinical trials (biomedical research, medicines), procurement (orders, reception and administrative sector), onco-pharmacy, radiopharmacy, and clinical pharmacy (prescription analysis, medication reconciliation, and consultations). The medication sector is further divided into subgroups: medicinal gases, medicines derived from blood, narcotics, solutions/dietetics, antiretroviral drugs, and emergency services. Additionally, there is a dedicated sector focused on the development of emergency response and risk management plans.³

In terms of health, the life expectancy for the French population in 2023 was 83,1 years. Cancer is the leading cause of death, accounting for 1 in 4 deaths. Smoking and alcohol consumption are the primary contributors to cancer cases, with the incidence in 2022 being higher than the European average (619 vs. 571 per 100,000 inhabitants).⁴

2- Chronogram and respective explanation

During my three months at the pharmacy of La Timone Hospital, I had the opportunity to explore various departments and gain insights into the functioning of each. Table 1 is a timeline that describes the services in which I have been involved during my internship.

It was in the clinical pharmacy department that I spent most of my time reviewing the medication of geriatric cancer patients, and I also observed some interviews conducted by pharmacists with these patients. Each Friday, interns, residents, and pharmacists gathered for a meeting to discuss a health topic along with a selected related study.

The procurement department gave me an insight into the organization of the hospital pharmacy, particularly in terms of receiving orders, requisitions and filing procedures. Organization is essential to manage the hundreds of daily documents and files that are kept for ten years and contain all relevant information.

The emergency department responds to occasional requests from hospital departments. The reasons for these requests may be the admission of a patient with drugs that differ from the stock available in the department, or changes in drugs, or the quantity available is insufficient to meet all needs. Requests are made electronically and must be validated by a pharmacist. They are then prepared and handed over to a nurse responsible for the department in question.

The medical device and prosthesis departments operate in a similar manner. An electronic order is made, and the pharmacy validates. During validation, all specifications are carefully considered, as devices can vary in the smallest details. The hospital has several storage areas, which together contain around three thousand medical devices. The prosthesis department is unique in that the devices are individualized, made to measure, and therefore not available in the storage areas.

In the preparations department, I observed magistral preparations, made for individual patients. There are non-sterile preparations, made in a dedicated room, to produce capsules and syrups, and sterile preparations, made in an isolator with appropriate safety measures, mostly for injectable solutions. Both types of preparation require the presence of another responsible person to supervise the various stages of the process.

The narcotics department is subject to strict regulations, including organization, dispensing, and destruction when the expiration date is exceeded. The pharmacy and the services

maintain a stock, which is monitored weekly. Most of the process is carried out manually, followed by digitalization.

The onco-pharmacy is the department responsible for the manipulation and production of medications for cancer treatment. Before production, there is a pharmaceutical validation since each preparation is individualized. During preparation, a double-checking process is implemented, and before dispensing, a pharmacist verifies the compliance of the preparation.

I also visited the Sterilization Department, which is not part of La Timone Hospital but is integrated within the Public Assistance of Hospitals of Marseille. This department handles all sterilization processes for reusable medical devices for the hospitals of this network, including washing and autoclaving.

Table 1: Schedule of activities performed during the hospital pharmacy internship.

Activity	January	February	March	April
Clinical Pharmacy	X	X	X	X
Clinical Pharmacy Presentations	X	X	X	X
Supply Services	X	X		
Pharmaceutical Emergencies		X		
Medical Devices		X*		
Prosthetics		X*		
Compounding		X	X	
Narcotics			X*	
Onco-Pharmacy			X*	
Sterilization				X*

Asterisk (*) refers to a one-time visit to that pharmacy service.

3 - Examples of Activities Developed

Activity 1: Medication Review for Geriatric Patients Starting Oncology Treatments

Contextualisation:

During my internship, I had the opportunity to be involved in several medication reviews with pharmacists. These reviews are aimed at geriatric patients who are about to begin oncological treatments, including oral chemotherapy, immunotherapy, hormone therapy, or targeted therapy. The primary objective is to optimise the use of medications and identify potential drug interactions between the patient's current therapies and the new treatment.⁵

Development:

The pharmacist's role in this process is conducted remotely, beginning with a telephone call to gather information regarding the patient's usual medications and their pharmacy. The pharmacist then contacts the pharmacy to obtain prescriptions for the past three months and reviews the patient's hospital medical record.⁵

All the information gathered, including clinical medical history, test results, biological data, allergies, comorbidities and usual medications are then consolidated into a medication review document. This centralisation of all relevant data facilitates the identification of prescribing errors and the detection of potential drug or herbal interactions.⁵

After reviewing all the information concerning the patient, the pharmacist evaluates the appropriateness of the proposed treatment. He writes a summary recommendation concerning drug interactions, suggested adjustments, and relevant advice, which is then forwarded to the oncologist, who holds the final decision on whether the patient should initiate the new treatment.^{5, 6}

Conclusion:

The medication review process is complex, requiring an understanding of various factors, such as the patient's age, comorbidities, clinical guidelines, current and proposed treatments. The difficulty of analysis increases when patients have multiple health conditions and are taking several medications. However, this activity gave me an insight into the work of clinical pharmacy department in hospital and a better understanding of the French healthcare system. It also reinforced the knowledge I acquired during my studies and prepared me to conduct medication greater ease and confidence in the future.

Activity 2: Preparation of Vancomycin Syrup

Contextualisation:

Clostridium difficile is an anaerobic bacterium and its transmission occurs through the faecal-oral route by ingestion or contact with spores.⁷ Spores are not destroyed by stomach acidity and pass into the intestines, where they are transformed into vegetative forms. These vegetative forms contain regulatory genes that trigger the production of virulence factors, namely toxins A and B. The latter is responsible for diarrhoea, the principal symptom of *C. difficile* infection.⁸

Vancomycin and Fidaxomicin are the preferred treatment options for this infection.⁸ In this case, Vancomycin was prescribed by the physician. It is a tricyclic glycopeptide antibiotic that inhibits the synthesis of peptidoglycan in the cell walls, thereby eliminating Gram-positive organisms, such as *C. difficile*.^{7, 9} Upon oral administration, the active substance is poorly absorbed in the gut, which allows it to reach the colon and act locally.^{10, 11}

In France, Vancomycin is only available as a powder for intravenous solution.¹² In the hospital, it is reconstituted with water and administered orally to adults. However, since the treatment lasts ten days with four daily doses, improving the taste is essential to ensure paediatric adherence.^{8, 9} As syrup is easier to ingest due to its more pleasant taste, a request was made to the hospital's compounding pharmacy for Vancomycin syrup.

Development:

The prescription for the antibiotic included the following information: Compounded preparation of Vancomycin syrup at a concentration of 25 mg/mL for oral administration. The dosage was 125 mg (equivalent to 5 mL) to be taken at 8:00, 12:00, 16:00, and 20:00 daily for 10 days. The treatment started on 09/03/25 at 09:30 and ended on 18/03/25 at 23:59. The prescription also had the name of the prescriber, the pharmacist, and the patient's identifying details, which are essential for ensuring accurate medication dosing, such as age (five years), sex (male), weight (13,78 kg), and height (95 cm). The pharmacist verifies if the prescription is correct and suitable for the patient before validating it. The request for the syrup preparation is then processed and its production begins.

The procedure is carried out under the guidelines of Good Preparation Practices from the National Agency for Drug and Health Product Safety. The syrup is made for only one person and its production follows a master formulation record (Annex 1) which includes batch numbers, expiration dates and quantities of substances used, ensuring accurate and safe production. The preparation is carried out in a designated room, in this case, a non-sterile, and requires a double control person to confirm measurements and procedures.

According to the Good Preparation Practices, syrups prepared in the hospital have a 15-day expiration, though exceptions may apply if supported by literature.¹³ The stability of a 25 mg/mL Vancomycin solution with water and Ora-Sweet® is 60 days, however, the expiration of this preparation terminates earlier due to the limitation imposed by the active substance's expiry date.^{13, 14} After preparation, a sample is retained for quality control, and the syrup is sent to the hospital service where the patient is located.

Conclusion:

The preparation of Vancomycin syrup allowed me to gain a deeper understanding of the compounded preparation process and apply the practical knowledge I have gained throughout my academic studies. I realized that in hospital pharmacy, particularly in paediatrics, medication adaptation is often necessary, as commercial formulations are either unavailable or unsuitable for patients. This results in the preparation of customized formulations to ensure appropriate treatment and improve patient outcomes.

Activity 3: Pharmaceutical Interviews in Oncology Patients: Managing Oral Therapies

Contextualisation:

Pharmaceutical interviews are conducted with patients receiving oral anti-cancer treatment at La Timone Hospital. These interviews are essential for identifying potential medication errors and addressing patients' concerns.¹⁵ The first consultation occurs at the hospital before the patient starts treatment followed by regular consultations every one to three months.

Before the interview, the process is the same as that of the medication review activity: the pharmacist contacts the patient, collects their medication history, retrieves recent prescriptions from their usual pharmacy, and reviews the hospital's online file.⁵ All data is compiled into a standardised document, which is then used in the face-to-face interview for verification and updates.

Development:

During the interview, the aim is to gather all relevant information that may influence treatment outcomes. The focus is on confirming the names and dosages of medications, verify the use of substances such as herbal medicines, certain foods, spices, homoeopathic treatments, and self-medication. Recent clinical and biological results are noted, along with biological assessments, medical and vaccination histories, allergies, alcohol consumption, smoking status, disease perception and contacts of primary healthcare professionals.¹⁵

For patients starting a new treatment, the pharmacist provides guidance on medication management, including administration schedules, fasting requirements, adverse effects and appropriate actions in case of missed doses or illness. Depending on the prescribed medication, advice may be given regarding skin care (washing, hydration and sun protection), dietary restrictions, hydration and the consumption of alcohol or herbal teas.¹⁵

For follow-up consultations, the priority is on assessing potential symptoms such as fatigue, weight loss, changes in appetite or vision, fever, constipation or diarrhoea. The pharmacist also checks that the patient is complying with the prescribed treatment regimen.

In both cases, a summary of adherence, tolerance, drug interactions, vaccination status, and other relevant factors is written at the end of the consultation. This document is then stored in the patient's digital medical record, allowing all healthcare professionals involved in the patient's care to access it to support clinical decision-making.¹⁵

Although I attended several pharmaceutical consultations during my internship, I chose to analyse this case due to its atypical nature. The patient, a 56-year-old male, was taking Imatinib 400 mg at 8 pm for a gastrointestinal stromal tumour, Simvastatin 10 mg at night for hypercholesterolemia, and Sitagliptin 50 mg in combination with Metformin Hydrochloride 1000 mg at lunch and dinner for type 2 diabetes.

Firstly, he was advised to take one tablet of Sitagliptin and Metformin Hydrochloride at breakfast and another at dinner, instead of at lunch, to space the doses throughout the day and to improve glycaemic control. The second situation was related to Imatinib, which is generally well tolerated. However, this patient experienced side effects, including episodic diarrhoea, dry skin, and occasional nausea.

Additionally, this case allowed me to observe a clinically significant drug-drug interaction. The patient reported muscle pain after physical activities, a symptom not experienced before treatment.¹⁶ This adverse effect is probably associated with the concomitant use of Simvastatin, a CYP3A4 substrate, and Imatinib, a strong CYP3A4 inhibitor.¹⁷

CYP3A4 is a key enzyme responsible for metabolising various drugs, including statins. Since Imatinib inhibits CYP3A4, it reduces its activity. Consequently, the plasma concentration of Simvastatin increases, leading to elevated peak concentrations. This interaction increases the risk of muscle-related toxicity, ranging from mild muscle pain to severe myopathy.^{16, 17} To avoid this risk, alternative statins that are not metabolised by CYP3A4, such as Pravastatin, and Rosuvastatin, may be considered.¹⁶

In this case, a switch to Pravastatin was recommended. This statin is primarily eliminated through renal and biliary excretion and does not rely on the CYP450 system for hepatic metabolism.¹⁸ Furthermore, 10 mg of Simvastatin can be replaced with 20 mg of Pravastatin, as both are considered low-intensity therapies.¹⁹

Conclusion:

In this activity, I explored the clinical impact of pharmacokinetic interactions and how individual differences affect drug tolerance. I also recognised the pharmacist's role in patient education and treatment monitoring. By ensuring that patients adhere to prescribed therapies, pharmacists prevent potential interfering factors and contribute to the optimisation of therapeutic outcomes.

SECÇÃO B – Farmácia Comunitária

1- Contextualização do estágio curricular

O meu estágio curricular decorreu entre 12 de maio e 11 de agosto na Farmácia Confiança, no concelho de Marco de Canaveses. Trata-se de uma farmácia centenária, pertencente à família Magalhães desde 1920, que, em 2020, transferiu as suas instalações para um edifício remodelado e de maiores dimensões. O horário de funcionamento é de segunda a sexta-feira, das 9h às 20h, e ao sábado, das 9h às 13h e das 14h às 19h30. Aos domingos e feriados, a farmácia encontra-se encerrada.

Os utentes abrangem diferentes faixas etárias, sendo a maioria regulares, o que possibilita um acompanhamento contínuo da terapêutica e do estado de saúde. A equipa é constituída por três farmacêuticos, duas técnicas de farmácia e uma gestora. A minha orientadora de estágio foi a Dra. Joana Luísa Ribas Magalhães Gomes, diretora técnica e proprietária da farmácia.

A farmácia presta vários serviços como a determinação de parâmetros bioquímicos (glicose e perfil lipídico), avaliação da pressão arterial, frequência cardíaca, peso corporal, altura e índice de massa corporal. Realiza ainda administração de vacinas e injetáveis, recolha de medicamentos fora de uso pela VALORMED e consultas de podologia, asseguradas por uma profissional externa.

2- Cronograma e a respetiva explicação

Durante os meus três meses de estágio na farmácia Confiança realizei diversas atividades, que se encontram descritas na tabela 2.

No primeiro mês, comecei por perceber a organização e armazenamento de medicamentos e outros produtos farmacêuticos. Também observei os atendimentos ao balcão e a avaliação de parâmetros de saúde (pressão arterial e o índice de massa corporal). Tive ainda contacto com o software Sifarma®, utilizado tanto no atendimento como na receção de encomendas. Foi nesse mês que a farmácia começou a utilizar o novo módulo do Sifarma® para a receção de encomendas, permitindo-me aprender a gerir as encomendas em ambas as versões do sistema.

No segundo mês, ganhei mais autonomia, tanto no atendimento ao balcão como na determinação de parâmetros bioquímicos e na preparação de alguns antibióticos. Tive a

oportunidade de participar em algumas formações, incluindo um webinar sobre obstipação e sessões internas promovidas por laboratórios como a Bioderma® e a Esthederm®. Além disso, desenvolvi a atividade sobre a importância da reciclagem de medicamentos num Centro de Atividades de Tempos Livres com crianças e comecei a aprender como eram geridos os prazos de validade dos produtos existentes na farmácia.

No último mês, continuei a desempenhar a maioria das tarefas realizadas nos meses anteriores, com o acréscimo de aprender a gerir as encomendas diárias, instantâneas e dos laboratórios, bem como a regularizar reservas, devoluções e preços dos produtos.

A maior parte do tempo do meu estágio foi dedicada ao atendimento ao balcão, o que me permitiu compreender melhor as necessidades e perfis dos utentes, além dos diferentes produtos da farmácia (suplementos, dermocosméticos e medicamentos veterinários). Essa função envolvia a responsabilidade de aconselhar sobre medicamentos sujeitos e não sujeitos a receita médica, o que exigia estar sempre atualizada e pronta para responder rapidamente às dúvidas dos utentes.

Tabela 2: Cronograma das atividades realizadas durante o estágio na farmácia Confiança.

Atividade	Maio	Junho	Julho	Agosto
Receção de encomendas	X	X		
Avaliação da pressão arterial e do índice de massa corporal	X	X	X	X
Armazenamento de produtos farmacêuticos	X	X	X	X
Observação de atendimentos	X			
Determinação de parâmetros bioquímicos		X	X	X
Atendimento autónomo		X	X	X
Participação em formações		X		
Controlo de prazos de validade		X	X	
Realização de manipulados simples			X	X
Atividade da reciclagem da VALORMED			X*	
Gestão de encomendas e reservas				X
Regularização de devoluções				X

O asterisco (*) refere-se a uma atividade de um dia.

3-Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1: Preparação de um medicamento manipulado de Atovaquona e Cloridrato de Proguanilo

Contextualização:

O Senegal é classificado pela Organização Mundial de Saúde como um país endêmico da malária, sendo o *Plasmodium falciparum* o parasita predominante.²⁰ Numa consulta do viajante, realizada a uma família que se preparava para ir de férias para esse país, foram prescritas vacinas e medicação profilática contra a malária. Para uma criança de 2 anos, com 12 kg, foi indicado na prescrição um “Manipulado de Malarone®: redução do comprimido a pó - preparação de papéis com um quarto de comprimido”. A mãe da criança deslocou-se à farmácia para saber se seria possível realizar este manipulado.

Desenvolvimento:

A transmissão da malária ocorre através da picada do ser humano, por um mosquito fêmea do género *Anopheles* infetado com parasitas do género *Plasmodium*. O *Plasmodium falciparum* é a principal espécie responsável pela malária em humanos e está associado às formas graves da doença. Esta ligação deve-se ao facto de os glóbulos vermelhos infetados aderirem às paredes dos vasos sanguíneos, impedindo a circulação normal do sangue e provocando danos nos tecidos de órgãos vitais, como o cérebro, fígado, pulmões e rins. Como consequência, alguns dos sintomas podem ser distúrbios gastrointestinais e respiratórios, bem como febre, calafrios, mialgia, icterícia e cefaleia.²¹

O medicamento Malarone® é uma associação de duas substâncias ativas: Atovaquona (250 mg) e Cloridrato de Proguanilo (100 mg).²² A Atovaquona atua inibindo a cadeia respiratória mitocondrial do parasita, o que impede a produção de energia e a síntese de DNA. Já o metabolito ativo do Proguanilo, o Cicloguanil, inibe a enzima diidrofolato redutase do parasita, que é essencial para a replicação do parasita. Esta combinação tem um efeito sinérgico e é eficaz nos estágios hepáticos iniciais da infeção nos humanos, impedindo a replicação do parasita para a corrente sanguínea e, consequentemente, o desenvolvimento da doença.²³

A administração recomendada para a profilaxia da malária em crianças com peso entre 10 kg e 20 kg é de um comprimido pediátrico por dia, contendo 62,5 mg de Atovaquona e 25 mg de Proguanilo.²⁴ Em Portugal, este medicamento está apenas disponível na dose para adultos, o que justificou a necessidade de adaptar a posologia para a criança.²² A divisão

de um comprimido de adulto em quatro partes, conforme indicado na prescrição médica, permite obter a dose recomendada para a criança.

A prescrição indicava que a criança deveria tomar, uma vez por dia, o equivalente a um quarto de comprimido. A toma iniciava no dia anterior à viagem, continuava durante os oito dias de férias e prolongava mais sete dias após o regresso, totalizando dezasseis dias. Tendo em conta as perdas de substância durante o processo de manipulação, procedeu-se à pesagem e pulverização de cinco comprimidos num almofariz de porcelana. O pó resultante foi novamente pesado e dividido em dezasseis papéis, correspondendo à duração total do tratamento. O pó excedente foi utilizado, com base no respetivo peso, para a preparação de alguns papéis suplentes.

Embora a farmácia onde realizei o meu estágio não produza habitualmente medicamentos manipulados, dispõe dos materiais necessários no seu laboratório. Como se tratava de uma formulação simples, foi possível ao farmacêutico realizar a preparação do manipulado no local e entregar de imediato o medicamento à utente.

Conclusão:

Esta atividade permitiu aprofundar o meu conhecimento sobre os medicamentos recomendados para a quimioprofilaxia da malária em viajantes, bem como sobre outras medidas preventivas destinadas a quem se desloca para países endémicos. Também evidenciou o papel essencial do farmacêutico na resposta rápida e eficaz às necessidades dos utentes, demonstrando a sua capacidade de se adaptar e resolver situações fora da prática habitual, com base no seu conhecimento técnico.

Atividade 2: Sensibilização Ambiental Infantil Para a Reciclagem dos Medicamentos

Contextualização:

Durante o atendimento ao balcão na farmácia comunitária percebi que muitas famílias desconheciam o impacto ambiental do descarte inadequado de medicamentos, bem como a existência do sistema de recolha, a VALORMED. Constatei ainda que alguns utentes não entregavam os resíduos nos pontos de recolha e que outros optavam por separar as embalagens dos medicamentos, indicando que não estavam totalmente esclarecidos sobre o funcionamento do sistema.

Diante desta situação, tornou-se evidente a necessidade de desenvolver estratégias educativas dirigidas à população. Considerando que a educação para a cidadania e a

preservação ambiental deve começar desde cedo, desenvolvi, em conjunto com a equipa da farmácia, uma ação de sensibilização para a reciclagem dos medicamentos dirigida a crianças dos três aos dez anos. Esta iniciativa teve como objetivo incentivar as crianças a partilhar o conhecimento adquirido com os familiares e outros adultos, ampliando assim o impacto da intervenção.

Desenvolvimento:

O crescimento da população mundial está associado ao aumento do consumo de medicamentos para o tratamento e prevenção de diversas doenças, o que gera uma quantidade maior de resíduos farmacêuticos.²⁵ O descarte inadequado destes no lixo ou nos esgotos domésticos (pia ou sanita) gera contaminação dos aterros sanitários, áreas agrícolas e ecossistemas aquáticos.²⁶ Quando combinados com outros poluentes, como os pesticidas, formam misturas que aumentam a toxicidade e dificultam os processos de eliminação devido à estabilidade química, efeitos sinérgicos e concentração destes compostos.^{25,26}

Os fármacos mais frequentemente detetados nas águas são anti-inflamatórios não esteroides, hormonas, medicamentos psicotrópicos e antibióticos. Embora a extensão deste problema não seja totalmente conhecida, estas substâncias são reconhecidas como contaminantes ambientais e podem causar danos toxicológicos e biológicos no ecossistema, representando potenciais riscos para a saúde humana.²⁵ Para prevenir os efeitos nocivos decorrentes do descarte inadequado de medicamentos domésticos, alguns países possuem entidades responsáveis pela gestão de medicamentos fora de uso ou fora do prazo de validade, sendo esta função, em Portugal, assegurada pela VALORMED.^{27, 28}

A minha atividade consistiu numa parceria entre a farmácia e um Centro de Atividades de Tempos Livres e tinha como objetivo apresentar às crianças a VALORMED e o seu funcionamento. Para tal, utilizei diferentes estratégias pedagógicas, como uma apresentação (indicada no anexo 2), a realização de jogos e a exibição de um vídeo. Durante a apresentação expliquei que o processo se inicia com a entrega dos medicamentos, materiais de acondicionamento e acessórios associados à administração nas farmácias comunitárias e nos locais de venda de medicamentos não sujeitos a receita médica.²⁸ Estes resíduos são depositados em pequenos contentores que, posteriormente, são recolhidos através dos canais de distribuição já existentes e encaminhados para um centro de triagem,

onde são separados e enviados para gestores autorizados, responsáveis pela reciclagem ou pela incineração segura com valorização energética.²⁹

No final, coloquei algumas questões para avaliar a compreensão dos conteúdos abordados e dinamizei um jogo em que as crianças separavam objetos, distinguindo os que podiam ser depositados nos contentores da VALORMED daqueles que não podiam. A intenção era que compreendessem que materiais como corto-perfurantes, aparelhos elétricos ou eletrônicos, materiais de penso ou cirúrgicos, produtos químicos e radiografias não podiam ser colocados nos contentores.²⁸ Para concluir, apresentei um vídeo da VALORMED que sintetizava a informação de forma sumária e ilustrativa, consolidando a aprendizagem.

Conclusão:

Apesar da existência da VALORMED, muitos cidadãos não estão totalmente informados sobre o impacto ambiental do descarte inadequado de medicamentos. Algumas das razões que contribuem para este comportamento podem ser a falta de informação, os hábitos enraizados, a conveniência e a ausência de mecanismos de controlo.³⁰

A ação de sensibilização para a reciclagem dos medicamentos dirigida às crianças, numa parceria da farmácia com a entidade que as acolhe, contribuiu para o desenvolvimento de futuros cidadãos mais conscientes e responsáveis, com capacidade para influenciar positivamente as práticas familiares na gestão dos medicamentos em casa. Com esta atividade percebi o papel fundamental que o farmacêutico desempenha na orientação dos cidadãos para a entrega de medicamentos e na sensibilização da devolução dos mesmos, garantindo assim a eficácia do sistema de recolha com benefícios para o ambiente e para a comunidade.

Atividade 3: Consulta Farmacêutica para Cessação Tabágica com Citisiniclina (Dextazin®)

Contextualização:

Durante um atendimento ao balcão, um utente referiu que tinha a intenção de deixar de fumar pela primeira vez e questionou quais as alternativas disponíveis na farmácia para o ajudar nesse processo. O farmacêutico explicou que alguns medicamentos exigem prescrição médica, mas que existiam opções acessíveis sem receita. Uma delas seria a terapêutica de substituição da nicotina, através de várias formas farmacêuticas (gomas, adesivos transdérmicos, pastilhas, entre outras), com uma duração de tratamento de oito a doze semanas. Outra opção seria o medicamento Dextazin® (Citisiniclina 1,5 mg),

administrado em comprimidos, durante vinte e cinco dias.³¹ O utente optou por esta última opção, que é um medicamento não sujeito a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia.³² Assim, realizou-se uma consulta farmacêutica para verificar se estavam reunidas as condições para a sua dispensa e utilização.

Desenvolvimento:

Seguindo o protocolo do Infarmed de dispensa exclusiva em farmácia da Citisiniclina, foi inicialmente recolhida informação sobre a idade, hipersensibilidade à substância ativa e excipientes, comorbilidades e interações medicamentosas. Em seguida, procedeu-se à avaliação do grau de dependência da nicotina pelo teste de Fagerström, que consiste numa série de perguntas sobre os hábitos de consumo. Cada resposta recebe uma pontuação, e a soma final varia de zero a dez, sendo valores entre seis e dez indicativos de um nível elevado de dependência à nicotina. Dado que o utente não apresentava critérios de referenciação para consulta médica, o farmacêutico prosseguiu com a consulta e apresentou os quinze passos orientativos para auxiliar no processo de cessação tabágica.³³ Algumas medidas iniciais incluem elaborar uma lista com os motivos para este objetivo, identificar as situações e circunstâncias em que o utente costumava fumar e escolher uma data para interromper o consumo de tabaco. Pode ainda adotar técnicas de respiração para relaxamento, pensar nas vantagens desta decisão, aumentar a prática de exercício físico e ter uma alimentação saudável, reduzindo o consumo de café e álcool. Deve ocupar-se com outras atividades nos momentos em que anteriormente fumava, guardar num local visível o dinheiro poupado ao interromper este hábito e evitar estar próximo de fumadores. Adicionalmente, o utente deve ser informado sobre os possíveis sintomas de abstinência, como tristeza, insónia, irritabilidade e desejo de fumar, para o ajudar a compreender e a lidar melhor com estas manifestações, caso ocorram.³³

Nas semanas anteriores à data escolhida, o utente pode comunicar a decisão a familiares e amigos, prolongar o intervalo entre os cigarros e evitar fumar um cigarro até ao fim. A partir do primeiro dia de tratamento, deve eliminar os objetos relacionados com o tabagismo e interromper o consumo de tabaco até ao quinto dia. Caso tal não seja possível, a terapêutica pode ser retomada dois a três meses depois, idealmente acompanhada de um novo aconselhamento farmacêutico.³³

A posologia do Dextazin® encontra-se dividida em cinco etapas, começando com um comprimido a cada duas horas durante os três primeiros dias e espaçando gradualmente o

tempo entra as tomas até alcançar a dose diária de um a dois comprimidos a partir do vigésimo primeiro dia.³³

A Citisiniclina é um alcaloide de origem vegetal que tem sido comercializada desde 1960 para o tratamento da dependência de nicotina, encontrando-se principalmente nas sementes de *Laburnum anagyroides*. Atua como agonista parcial dos recetores nicotínicos neuronais da acetilcolina, exercendo um efeito no sistema nervoso central com menor capacidade de estimulação em comparação com a nicotina. Essa ligação aumenta a libertação de dopamina nos circuitos do sistema de recompensa, o que vai reduzir a sensação de prazer associada ao consumo de nicotina e minimizar os sintomas provocados pela abstinência.^{32, 34} A Citisiniclina exerce também efeitos ao nível do sistema nervoso periférico com estimulação da medula adrenal que liberta adrenalina. Assim, aumenta a atividade respiratória e a pressão arterial, o que contribui para reduzir o impacto dos sintomas periféricos resultantes da privação de nicotina.³²

Conclusão:

O tabagismo é a principal causa evitável de morte em todo o mundo e está associado a um aumento do risco de múltiplos tipos de cancro e de doenças crónicas.³⁵ A promoção da cessação tabágica constitui uma prioridade de saúde pública e demonstra o papel do farmacêutico como agente primário na promoção da alteração de comportamentos de risco e no acompanhamento das terapêuticas. Além disso, esta atividade permitiu-me conhecer melhor as diferentes alternativas que existem para interromper o consumo de tabaco e compreender os respetivos mecanismos de ação.

PARTE 2 - Temas de desenvolvimento

1. Theme 1: Lenvatinib and Pembrolizumab for Anorectal Metastatic Melanoma

1.1. Introduction

During my internship in hospital pharmacy in Marseille, I had the opportunity to observe a follow-up pharmaceutical consultation with a patient diagnosed with anorectal metastatic melanoma. Before the consultation, a pharmacist provided me with an overview of the case and explained me the treatment regimen being followed. Although the patient was already undergoing treatment when I started my internship, I found this case especially interesting due to the complexity and innovative nature of the therapeutic strategy.

The patient was undergoing a treatment regimen based on a study published in 2022 “Phase II LEAP-004 Study of Lenvatinib plus Pembrolizumab for Melanoma with Confirmed Progression on a Programmed Cell Death Protein-1 or Programmed Death Ligand 1 Inhibitor Given as Monotherapy or in Combination”.³⁶ This report summarizes the pharmacological strategies and disease progression starting from the initial diagnosis.

1.2. Patient Case History

The patient, an 86-year-old woman, was diagnosed in November 2021 with anorectal metastatic melanoma. A team evaluated the treatment options during a multi-disciplinary team meeting, involving healthcare professionals such as a dermatologist, radiologist, pathologist and pharmacist. The consensus was to proceed with surgical removal in January 2022.

At a subsequent multi-disciplinary team meeting, two months after surgery, biopsy revealed melanoma recurrence. Surgery was no longer a viable option due to the cancer's spread across multiple anal and rectal areas. Consequently, the decision was to begin immunotherapy with Ipilimumab and Nivolumab, both monoclonal antibodies.

In June 2022, the treatment was adjusted by discontinuing Ipilimumab and continuing Nivolumab due to the development of grade II hepatitis and hypercalcemia, possible adverse effects of Ipilimumab. Until February 2024, after twenty-one cycles of treatment, Nivolumab appeared to have induced a complete response, as evidenced by Positron

Emission Tomography scan results showing no hypermetabolic activity. Therefore, the treatment was discontinued.

Two months later, subsequent imaging scans detected new metastases, and Nivolumab monotherapy was reintroduced. By July 2024, the lesions increased, making it necessary to find a new treatment option. In September 2024, an experimental protocol involving Lenvatinib 14 mg and Pembrolizumab 200 mg was initiated.

After three months on the new therapy, the patient demonstrated good tolerability and showed tumour regression, which justified the continuation of the treatment. At the beginning of April 2025, during the follow-up consultation I attended, the patient was receiving her ninth administration of Pembrolizumab. The following sections aim to explore the biology of the disease to better understand the available treatment options.

1.3. Melanoma: Overview and Classification

Melanoma is a type of skin cancer characterized by the abnormal growth of melanocytes, which are specialized cells located in the epidermis between the basal cells.³⁷ These cells produce melanin, a pigment responsible for skin pigmentation and protection against genetic damage caused by ultraviolet (UV) radiation.³⁸ The quantity of melanin produced varies depending on the activity of the melanocytes, which are present in similar numbers across all skin types.³⁹

In 2018, the World Health Organization classified melanoma subtypes based on pathogenic pathways and their association with sun exposure (cumulative sun damage – CSD): low-CSD, high-CSD and UV-unrelated melanomas (with low or no exposure to UV radiation).⁴⁰ Low-CSD melanomas are associated with intermittent sun exposure and tend to arise on areas of the skin that are not constantly exposed to sunlight.⁴¹ In contrast, high-CSD melanomas develop in chronically sun-damaged areas, such as the face and neck.⁴² Both correspond to subtypes of cutaneous melanoma with distinct patterns of UV exposure.⁴³ Non-UV-related melanomas are rare subtypes that occur in areas not exposed to sunlight but that still contain melanocytes, such as the oral, sinonasal or genital mucous membranes.⁴⁴ The latter is the type of cancer present in this patient, as it is in the anorectal region.

1.3.1. Mucosal Melanoma

The occurrence of the mucosal melanoma is extremely rare and the median age at diagnosis is sixty-eight years.⁴⁵ Its poor prognosis is associated with limited knowledge of mucosal melanocyte biology, including the unclear progression from precursor lesions to melanoma, as well as uncertain risk factors.⁴⁶

UV radiation has no influence on this type of melanoma, as a result, its genetic profile differs from that of UV-related melanomas, and it is characterized by a more diverse mutational pattern. It exhibits a lower frequency of mutations commonly found in cutaneous melanoma, such as BRAF mutation, and a higher frequency of mutations in genes that tend to be dispersed across the genome, which complicates the identification of effective targeted treatment options.⁴⁶

Next-Generation Sequencing was performed on the patient to determine the presence of the BRAF mutation. The results indicated the absence of the BRAF mutation, classifying the patient as BRAF-Wild Type, thereby excluding the possibility of targeted therapies for BRAF-mutated melanoma.⁴⁷

Due to the rarity and distinct biological characteristics of mucosal melanoma, there are currently no established treatment guidelines specifically for this subtype. Consequently, therapeutic recommendations are typically based on those for cutaneous melanoma, with each case requiring individual evaluation.⁴⁵

1.4. Surgical Excision

Surgical excision is the treatment of choice for resectable primary melanoma, aiming for complete removal of the lesion with appropriate margins. Mucosal melanoma frequently exhibits indistinct and multifocal margins, which complicates surgical excision. However, the recommendation is to remove the lesion with at least one centimetre of safety margin.⁴⁸

The surgical removal in the patient was successful, achieving margins between one and two centimetres. However, two months later, the melanoma recurred and had spread to multiple sites, making further surgery no longer viable. Given the metastatic nature of the disease, the patient began systemic therapy.

1.5. Systemic Therapy

This type of treatment includes options such as immune checkpoint inhibitors, targeted therapy and chemotherapy.⁴⁸ In a later multi-disciplinary team meeting, it was decided to initiate immunotherapy with Ipilimumab and Nivolumab, two monoclonal antibody immune checkpoint inhibitors. These agents act on two distinct regulatory mechanisms of the adaptive immune system (cytotoxic lymphocyte associated antigen-4 and programmed death-1), which are essential for regulating the immune response.³⁶

1.5.1. Immune Checkpoints Pathways

Cell-mediated immunity is a type of adaptive immunity that is typically activated days after infection and serves as a defence mechanism against microbial pathogens. It is mediated by two main types of T lymphocytes, both of which express antigen-specific receptors.⁴⁹ Helper T lymphocytes aid in the destruction of microbes ingested into intracellular vesicles by activating other immune cells. Within this group, a specialized subset known as regulatory T lymphocytes, suppresses immune responses thus ensuring the regulation of immune activity. The second type, cytotoxic T lymphocytes, directly recognize and kill infected host cells.⁴⁹

T lymphocytes express inhibitory receptors on their surface, such as cytotoxic lymphocyte associated antigen-4 and programmed death-1, which regulate T effector cell activity.⁴⁹ Cancer immunotherapy uses monoclonal antibodies to block these two receptors, reactivating T lymphocytes to attack cancer cells. This strategy, known as checkpoint blockade therapy, results in tumour regression and strengthens the anti-tumour immune response.^{50, 51}

1.5.2. Immunoglobulin IgG1 (Ipilimumab) and IgG4 (Nivolumab)

The structure of an antibody consists of two heavy and two light chains, each with variable and constant regions. These regions adopt a three-dimensional structure known as an immunoglobulin (Ig).⁵²

The variable regions form the two antigen-binding sites, known as the fragment antigen-binding region. The remaining constant regions of the heavy chain make up the fragment crystalline region, which mediates most of the effector functions of the antibody.⁵²

The differences in heavy chains lead to the classification of antibodies into distinct isotypes, named IgM, IgD, IgG, IgE, and IgA, which have physical, biological properties and distinct effector functions. The IgG isotype includes four subclasses—IgG1 to IgG4.⁵² The main distinction between IgG isotype subclasses lies in their effector functions, consequently influencing the selection of a specific subclass based on the target antigen.⁵³

Regulatory T cells constitutively express CTLA-4, which enables antibody binding and induces their immune-mediated depletion. Ipilimumab is an IgG1 with high affinity for most receptors FcγRs, allowing activation of fragment crystalline-mediated effector mechanisms that block inhibitory signals in regulatory T cells. This blockade consequently increases the relative proportion of effector T cells, specialized lymphocytes, that then act against tumour cells, leading to the death of malignant cells at the tumour site.^{51, 54}

Nivolumab is an IgG4 antibody that exhibits high affinity primarily for FcγRI, which means its mechanism involves neutralizing inhibitory signals in T cells rather than activating cytotoxic mechanisms. It targets the programmed death-1 receptor, expressed on cytotoxic T lymphocytes. This receptor regulates the immune response by binding to its ligands, programmed death-ligand 1 and 2, expressed by tumour cells. The interaction suppresses T cell proliferation and cytokine secretion, thereby contributing to immune evasion. Nivolumab binds to the programmed death-1 receptor, blocking its interaction with these ligands and promoting the activation of cytotoxic T lymphocytes, enabling them to directly target and kill tumour cells. This mechanism differs from that of Ipilimumab, as Nivolumab promotes its antitumour effect without inducing depletion of regulatory T cells.^{53, 55}

Combining anti-CTLA-4 and anti-programmed death-1 therapies enhances the response of T cells and improves anti-tumour responses in metastatic cancer.⁵⁵ This association has shown better outcomes (progression-free survival and overall survival) than monotherapy with either agent. However, it is associated with a higher incidence of immune-related adverse events, which requires close monitoring.⁵⁶

The patient underwent three cycles of intravenous infusion with Ipilimumab and Nivolumab between March 2022 and June 2022. Due to poor tolerance to immunotherapy, the treatment regimen was modified and continued receiving only Nivolumab.

In July 2024, when completing twenty-five cycles of Nivolumab, the medical exams showed that the disease continued to progress, with metastases detected in other organs, indicating treatment failure. In a subsequent multi-disciplinary team meeting decided to

discontinue this treatment and research alternative therapeutic options. The inclusion of the patient in an innovative treatment regimen was considered, involving the combination of Lenvatinib and Pembrolizumab.³⁶

1.6. Implementation and Outcomes of the Study's Treatment

The LEAP-004 study is a single-arm, open-label phase II trial with a planned enrolment of approximately 100 patients across 20 sites. The efficacy of the published study was evaluated considering factors such as lactate dehydrogenase levels, BRAF mutation status, presence of metastases, and prior therapies.

Although the patient did not participate in the study, her characteristics were consistent with its eligibility criteria, which included being 18 years or older (the median age of patients in the study was 63 years) and having documented disease progression after prior therapy with a programmed death-1 inhibitor, such as Nivolumab.³⁶

The treatment regimen consisted of daily oral Lenvatinib (20 mg, with sequential dose reductions permitted for toxicity management) combined with intravenous Pembrolizumab (200 mg every three weeks, without dose reductions). In the published study, 103 patients-initiated treatment in 2019, with a median follow-up of 15.3 months. the objective response rate per RECIST v1.1 was 21.4%, indicating that approximately one in five patients achieved a significant reduction in tumour burden. Among responders, 38.6% maintained their response for at least nine months. The median progression-free survival was 4.2 months, with a 12-month progression-free survival rate of 18.5%. The median overall survival reached 14 months, corresponding to a 12-month overall survival rate of 54.5%.³⁶

These findings indicate that even patients experiencing disease progression may continue to achieve a considerable survival time. When evaluated using iRECIST in the entire study population, which accounts for the atypical response patterns sometimes seen with immunotherapy, the response rate was higher. This suggests that the actual clinical benefit of the treatment may be underestimated when using RECIST version 1.1, the standard criteria for measuring tumour response based on tumour size alone.³⁶

Approximately 96% of patients experienced at least one treatment-related adverse event, with hypertension, diarrhoea, and nausea being the most common. Despite their frequency, only 7,8% of patients discontinued at least one study drug due to a treatment-

related adverse event, indicating that the combination is generally well tolerated and that associated toxicities are manageable through dose adjustments, temporary treatment interruptions, or specific supportive medications.³⁶

1.7. Lenvatinib and Pembrolizumab

Lenvatinib is an inhibitor of receptor tyrosine kinases that targets the kinase activities of Vascular Endothelial Growth Factor Receptors (VEGFR) and Fibroblast Growth Factor Receptor (FGFR).⁵⁷

Angiogenesis, the process of blood vessel formation, is crucial for melanoma progression, as these blood vessels provide the oxygen and nutrients necessary for tumour growth. Endothelial cells, which line the blood vessels, facilitate exchanges between blood and tissues and contribute to the development of connective tissue cells found in the vessel walls.⁵⁸

Among the various pathways involved in angiogenesis, the Vascular Permeability Factor (VEGF) pathway is the most significant, as it plays a key role in endothelial cell proliferation, migration, and survival. Additionally, both VEGF and basic Fibroblast Growth Factor are related with melanoma metastasis.⁵⁹ By inhibiting the receptors of these factors (VEGFR and FGFR), Lenvatinib disrupts angiogenesis and can potentially reduce tumour growth and metastasis.⁵⁷

Pembrolizumab is an anti-programmed death-1 monoclonal antibody and its mechanism of action is like Nivolumab. Both agents are IgG4 antibodies, which allows them to block the programmed death-1 pathway without depleting regulatory T cells and without inducing strong fragment crystalline-mediated effector functions.⁶⁰ Compared with CTLA-4 blockade, anti-programmed death-1 antibodies have shown improved efficacy and a more favourable toxicity profile. Furthermore, response rates appear to be similar when using either Pembrolizumab or Nivolumab, suggesting that these two agents can be considered interchangeable in clinical practice.⁶¹

The patient initiated the new treatment in September 2024. Three months later, a computed tomography scan revealed a 25% reduction in target lesions and with no new lesions observed. Pembrolizumab was well tolerated, while Lenvatinib was reduced to 14 mg due to persistent hypertensive peaks, despite concomitant treatment with Atenolol. The patient also experienced persistent diarrhoea, resulting from both the underlying

melanoma and the treatment as an adverse effect. However, therapy was continued over the following months.

By April 2025, when I attended the follow-up consultation, seven months after starting treatment, the patient had completed her ninth administration of Pembrolizumab. She reported fatigue as an additional side effect, alongside previously noted diarrhoea and hypertension. She had begun to show difficulties in understanding questions and responding coherently. Given her advanced age and living alone, it was unclear whether she was correctly adhering to her usual medications or if some of the adverse effects were related to this. Nevertheless, treatment continued without modifications, with increased monitoring and follow-up consultations to closely observe her condition. Additional diagnostic tests are planned soon to reassess her clinical status and evaluate treatment effectiveness. At this stage, it was still too early to determine the long-term efficacy of the therapy.

1.8. Conclusion

After seven months of treatment, the patient's current clinical status could not be properly assessed due to the absence of medical examinations over the past four months. Despite this limitation, long-term follow-up of over four years in the LEAP-004 study has shown that Lenvatinib plus Pembrolizumab maintains antitumor activity in patients with advanced melanoma who progressed on prior anti-PD-(L)1 therapy, with a consistent safety profile and no new adverse events, supporting its potential as a treatment option.⁶²

For patients with melanoma who progress following anti-programmed death-1 therapy, treatment options remain limited. In this context, the combination of Lenvatinib and Pembrolizumab may provide a valuable therapeutic alternative, emphasizing the need for the development of novel treatment strategies.²¹

This case is particularly significant not only because of the therapeutic approach employed but also because it demonstrated the pharmacist's crucial role in guiding treatment decisions, monitoring therapy and ensuring the safe and effective use of medications. It further highlighted the pharmacist's extensive knowledge of various drugs, including pharmacokinetics and potential drug-drug and drug-food interactions.

2. Tema 2: Aumento do Uso de Opioides para o Tratamento da Dor

2.1. Introdução

Durante o meu estágio em farmácia comunitária, observei que diariamente eram dispensados medicamentos opioides como o Tapentadol e o Tramadol. De acordo com o estudo *“Ten-year analgesic utilization patterns and economic implications in Portugal”*, entre 2012 e 2022, estes dois fármacos foram os mais consumidos em Portugal dentro da classe dos opioides. O consumo de opioides fracos, como o Tramadol, aumentou 117%, enquanto o de opioides fortes, como o Tapentadol, cresceu 618%.⁶³

Usando por base este estudo, pretendo, neste tema de desenvolvimento, refletir acerca desta tendência e do papel da farmácia comunitária na dispensa destes fármacos, destacando os aspetos legais e éticos, bem como a importância da intervenção farmacêutica na promoção de um uso seguro para o utente e, consequentemente, para a saúde pública.

2.2. Enquadramento Teórico

Os opioides são fármacos que atuam através da ligação a recetores específicos distribuídos no sistema nervoso central e em alguns órgãos periféricos. Esta interação reduz a transmissão dos impulsos dolorosos e, consequentemente, a percepção da dor. São fármacos eficazes no alívio da dor moderada a intensa, todavia, o seu uso prolongado associa-se a riscos graves, nomeadamente tolerância, dependência e potencial de abuso, especialmente em doentes com dor crónica.⁶⁴

O Tapentadol e o Tramadol são exemplos de opioides classificados como medicamentos sujeitos a receita médica, o que implica que a sua venda ao público em farmácia comunitária só pode ocorrer mediante a apresentação de uma receita médica com data válida, com a identificação do utente e do médico prescritor.⁶³

Dentro dos opioides, alguns podem ser classificados como estupefacientes, como é o caso do Tapentadol. Um estupefaciente é uma substância que atua no sistema nervoso central, capaz de alterar o estado de consciência, e que pode levar ao desenvolvimento de dependência, bem como provocar efeitos nocivos a nível físico ou psicológico.⁶⁵ Em 2012, o Tapentadol foi adicionado à tabela I-A do Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro, sendo, por isso, um estupefaciente que está sujeito a um controlo rigoroso de produção, distribuição, venda e outros aspetos relacionados, pelo Infarmed.^{66, 67} Esta classificação

demonstra que o Tapentadol apresenta um risco de abuso e de desenvolvimento de dependência, o que torna fundamental acompanhar de forma cuidadosa a sua dispensa e utilização pelo doente. Quando é feita a dispensa deste medicamento com uma receita eletrónica é necessário fazer o registo informático do nome, da data de nascimento, do número e da data de validade de um documento de identificação do doente ou do seu representante. Deve também ficar identificado o número da prescrição, a data da dispensa, a farmácia, o número de registo do medicamento e a quantidade dispensada.⁶⁸

2.3. Conceito de Dor

A definição de dor tem sido objeto de debate científico ao longo das últimas décadas. Em 2020, a *International Association for the Study of Pain* atualizou a definição de dor, caracterizando-a como “uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a, ou semelhante à associada a, danos reais ou potenciais nos tecidos”. Além disso, esta é uma condição complexa, subjetiva e condicionada por fatores biológicos, psicológicos e sociais.⁶⁹

Relativamente à fisiopatologia, a dor pode ser classificada como nocicetiva, quando resulta de uma lesão tecidual real ou potencial com ativação dos nociceptores; neuropática, quando é consequência de uma lesão ou doença do sistema nervoso somatossensorial; ou nociplástica, quando decorre de uma alteração da nociceção sem evidência de dano tecidual ou lesão neurológica.^{69, 70}

Quanto à duração da dor, pode ser considerada aguda quando surge de forma súbita e se mantém apenas por um período limitado, até três meses, estando associada a uma lesão dos tecidos. Quando ultrapassa esse tempo e tende a manter-se durante anos ou a reaparecer de forma persistente, é designada como dor crónica.⁷¹

2.3.1. Avaliação da Dor

A avaliação da dor é um desafio clínico, mas existem alguns instrumentos que auxiliam nesta tarefa.⁷² No contexto da dor aguda, destaca-se a *Numerical Rating Scale*, na qual o doente classifica a dor numa escala de zero a dez, sendo o zero a ausência de dor e o dez a intensidade máxima. Outra ferramenta que existe é a *Faces Pain Scale*, frequentemente utilizada em crianças, que permite avaliar a dor através das expressões faciais.

Na dor crónica, a avaliação torna-se mais difícil, uma vez que envolve múltiplos fatores para além da intensidade da dor. Geralmente, recorre-se a questionários detalhados, concebidos para a avaliação de condições específicas, que permitem medir parâmetros como o humor, sono, alimentação, mobilidade e outros aspetos da qualidade de vida.⁷²

2.3.2. Recetores da Dor (Nociceptores)

Os nociceptores contribuem para a homeostase e defesa do organismo através da resposta a estímulos internos e externos.⁷³ Estas terminações nervosas livres encontram-se distribuídas por todo o corpo, incluindo a pele e os músculos e, quando detetam estímulos patogénicos, transmitem os sinais do sistema nervoso periférico para o central através de canais iónicos da membrana celular.^{74, 75} Esses canais dependentes de voltagem ativam-se em diferentes níveis do potencial de membrana. Dessa forma, os estímulos são convertidos em impulsos elétricos, cuja frequência reflete a intensidade do estímulo.⁷⁵

A perceção da dor depende de duas vias principais. A via ascendente transporta os sinais dos nociceptores, através dos neurónios da medula espinhal ou dos núcleos trigeminais, até ao córtex sensorial do cérebro. Por outro lado, o sistema descendente envolve a substância cinzenta periaquedutal, a medula rostral ventromedial e a medula espinhal. Este sistema tem a capacidade de modular os sinais, permitindo ao cérebro reduzir a intensidade da dor.⁷⁵ A modulação é mediada principalmente pelo sistema monoaminérgico, através da serotonina e da noradrenalina, que podem exercer efeitos inibitórios ou facilitadores, consoante os recetores ativados.^{76, 77}

Os opioides exercem a sua ação através da ligação a estes nociceptores presentes no sistema nervoso central e periférico, designados por μ (mu, MOR), δ (delta, DOR) e κ (kappa, KOR), pertencentes à família dos recetores acoplados à proteína G.^{78, 79} A ativação dos nociceptores inicia uma cascata intracelular que reduz os níveis de adenosina monofosfato cíclico no neurónio. Esta alteração provoca o fecho dos canais de cálcio dependentes de voltagem e a abertura dos canais de potássio, resultando numa hiperpolarização neuronal. Assim, é inibida a libertação pré-sináptica de neurotransmissores, o que diminui a transmissão dos sinais de dor e resulta em analgesia.⁷⁹

2.4. Tapentadol e Tramadol

2.4.1. Mecanismo de ação

O Tramadol e o Tapentadol são considerados opioides atípicos, pois combinam o agonismo dos recetores μ -opioides, responsável pelo alívio da dor aguda, com a inibição da recaptação de monoaminas, mais relevante na dor crónica.⁸⁰

O Tramadol é um pro-fármaco racémico, composto por dois estereoisómeros com ações complementares: o (+)-tramadol inibe preferencialmente a recaptação de serotonina e o (–)-tramadol a de noradrenalina. Já o Tapentadol apresenta uma ação semelhante à do (–)-tramadol na inibição da recaptação de noradrenalina, mas é cerca de cinco vezes menos ativo que o (+)-tramadol na inibição da recaptação de serotonina. Estas diferenças refletem-se no padrão de analgesia: o Tramadol combina os efeitos serotoninérgico e noradrenérgico, enquanto a analgesia do Tapentadol depende sobretudo da via noradrenérgica.^{77, 81}

Desta forma, conseguem, em simultâneo, atuar ao nível da via descendente, pela qual o cérebro envia sinais inibitórios através da medula espinhal, e reduzir a transmissão dos estímulos dolorosos, que seguem pela via ascendente até ao cérebro, reforçando a capacidade natural do organismo para controlar a dor.⁸⁰

2.4.2. Farmacocinética

O Tramadol é maioritariamente metabolizado pelo citocromo P450, sobretudo pelas enzimas CYP3A4 e CYP2D6, através de N- e O-desmetilação. Os produtos O-desmetilados são posteriormente conjugados com o ácido glucorónico e cerca de 90% dos metabolitos formados são eliminados pelos rins.^{81, 82}

Durante o metabolismo, forma-se (+)-O-desmetil-tramadol com uma afinidade para os recetores μ muito superior à dos dois estereoisómeros. À medida que este metabolito se acumula, o efeito agonista μ aumenta e a contribuição da inibição de monoaminas diminui. Isto faz com que a atividade farmacológica do Tramadol esteja dependente da quantidade e da velocidade de formação do metabolito ativo.⁸¹

Em contraste, o Tapentadol não produz metabolitos ativos e exerce efeito farmacológico diretamente na sua forma original. Sofre metabolização principalmente por conjugação com o ácido glucorónico (glucuronidação) através da uridina difosfato glucuronil transferase e é 99% excretado pela forma conjugada nos rins.^{81, 83}

Como o Tapentadol não depende da ativação metabólica e é metabolizado pelas enzimas uridina difosfato glucuronil transferase, que não apresentam variabilidade genética, a sua resposta é mais previsível do que em fármacos metabolizados pelo CYP450. Além disso, apenas cerca de 20% do fármaco se liga a proteínas plasmáticas, o que reduz a competição com outros medicamentos e o risco de interações medicamentosas.⁸⁰

Em termos de afinidade pelos recetores μ , o Tapentadol apresenta *in vitro* cerca de 50 vezes menor afinidade do que o metabolito ativo do Tramadol. Porém, os dados *in vivo* mostram que o efeito agonista μ analgésico é equivalente e que o Tapentadol é aproximadamente duas vezes mais potente que o Tramadol, embora inferior à Morfina na mesma proporção. O contraste nos resultados pode ser justificado pela forma como as moléculas ativas se movem pelo sistema nervoso central ou pelas diferenças após o reconhecimento do recetor na ativação dos processos intracelulares.⁸¹

Nas formulações de libertação imediata, o Tramadol apresenta uma semivida ligeiramente superior à do Tapentadol (aproximadamente 5,8 horas versus 4,8 horas). Em relação ao tempo para atingir a concentração plasmática máxima, este é de aproximadamente 120 minutos para o Tramadol, enquanto o Tapentadol atinge o pico em cerca de 60 minutos. Relativamente à biodisponibilidade oral, o Tramadol possui valores quase duas vezes superiores (68% face a 32%), o que se justifica pelo metabolismo hepático de primeira passagem mais acentuado no caso do Tapentadol.⁸¹

Nas formas de libertação prolongada, ambos atingem a concentração plasmática máxima aproximadamente 5 horas após a administração. No entanto, diferem quanto ao tempo durante o qual a concentração plasmática se mantém acima de 50% do máximo, sendo de 10,4 horas para o Tramadol e de 11,7 horas para o Tapentadol.⁸¹

2.4.3. Efeitos Adversos

Os opioides são muito eficazes no alívio da dor, contudo, a sua utilização é frequentemente condicionada pelos efeitos adversos.⁸⁴ A curto prazo, cerca de 10% dos doentes referem ter sintomas como náuseas e tonturas.⁸² Além disso, é frequente a ocorrência de vômitos, secura da boca, cefaleias, sonolência, obstipação e alterações do humor.^{82, 84} Por outro lado, a administração durante períodos prolongados pode desencadear fenómenos como hipoglicemia, aumento exagerado da sensibilidade à dor (hiperalgesia), convulsões e estados de delírio.^{81, 84}

Outro efeito adverso importante é a depressão respiratória, que acontece porque os opioides tornam o centro respiratório menos sensível ao excesso de dióxido de carbono, levando a uma respiração mais lenta e superficial. Além disso, estes analgésicos podem provocar problemas respiratórios associados ao sono, como a apneia central, que se agrava com doses maiores.⁸²

A síndrome serotoninérgica, caracterizada por alterações neuromusculares, autonómicas e do estado mental, constitui igualmente um risco, podendo ocorrer quando os opioides são administrados em associação com fármacos que interferem na recaptação da serotonina, como os antidepressivos tricíclicos e inibidores da monoaminoxidase.^{81, 82}

Adicionalmente, o uso continuado de opioides favorece o desenvolvimento de tolerância, o que compromete a sua eficácia no tratamento da dor crónica pois com o tempo são necessárias doses progressivamente mais elevadas para alcançar o mesmo efeito analgésico.^{84, 85} Este aumento da dose associa-se a um risco acrescido de sobredosagem e de dependência física, podendo evoluir para uma Perturbação do Uso de Opioides (*Opioid Use Disorder*). Esta perturbação é uma doença crónica, mas tratável, caracterizada por um padrão de consumo problemático que provoca sofrimento e limitações significativas no dia a dia da pessoa, podendo levar à morte.⁸⁵

A frequência dos efeitos adversos associados ao uso de opioides é bastante variável e dependente dos nociceptores ativados.⁷⁹ No caso do Tapentadol, sendo uma molécula relativamente recente no mercado, os dados disponíveis ainda são limitados, o que dificulta comparações diretas com outros opioides.⁸¹ Apesar disso, entre os opioides fortes, como a Oxycodona e a Morfina, o Tapentadol apresenta menor potencial de dependência e melhor tolerabilidade ao nível gastrointestinal, endócrino e cardiovascular.⁸⁰

Relativamente ao Tramadol, apesar de apresentar maior experiência de utilização clínica, revela alguma variabilidade nos efeitos adversos reportados, influenciada pelas diferentes doses, polimorfismos genéticos das enzimas CYP e interações medicamentosas.^{80, 82}

2.4.4. Interações e Precauções no Uso em Populações Vulneráveis

O Tapentadol pode ser utilizado em crianças com mais de 6 anos, com a dose ajustada ao peso, enquanto o Tramadol só pode ser administrado a partir dos 12 anos. Em relação aos idosos, estes fármacos requerem atenção devido ao prolongamento da eliminação. No

entanto, diferem na idade em que é necessário considerar o ajuste posológico, sendo de 65 anos para o Tapentadol e de 75 anos para o Tramadol.^{82, 83}

Ambos estão contraindicados na insuficiência renal ou hepática grave, em casos de hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer excipiente, em intoxicações agudas por fármacos com ação no sistema nervoso central ou álcool, e em doentes que tenham utilizado recentemente inibidores da monoaminoxidase.^{82, 83}

É recomendada precaução no uso em doentes com antecedentes de dependência de opiáceos e em casos de lesões neurológicas. A administração concomitante dos opioides com outros medicamentos ou substâncias depressoras do sistema nervoso central aumenta o risco de sedação profunda, depressão respiratória, coma e morte devido ao efeito cumulativo. Nestes casos, o uso só deve ser considerado como última alternativa, recorrendo sempre à dose eficaz mais baixa, pelo menor tempo possível e sob monitorização clínica rigorosa.^{82, 83}

Ambos os opioides estão contraindicados na gravidez e na amamentação, uma vez que atravessam a placenta e são excretados no leite materno, podendo causar complicações no recém-nascido, como alterações respiratórias e sintomas de abstinência. Em relação à fertilidade, os estudos disponíveis não evidenciam efeitos adversos significativos.^{82, 83}

2.5. Discussão

O estudo *“Ten-year analgesic utilization patterns and economic implications in Portugal”* terminou em 2022. Portugal apresentava um baixo consumo de opioides em comparação com a Dinamarca e a Espanha, que registavam, respetivamente, 15 e 21 doses médias diárias por 1000 habitantes por dia, enquanto Portugal apresentava um valor de 7 DDD/1000 habitantes/dia.⁶³

Este resultado poderá estar relacionado com a legislação restritiva em vigor no país, que determina que os opioides sejam exclusivamente medicamentos sujeitos a prescrição médica, bem como com a reduzida prescrição destes fármacos. No passado, o tratamento da dor crónica baseava-se predominantemente em analgésicos e anti-inflamatórios, dado o conhecimento limitado sobre a eficácia e segurança a longo prazo dos opioides.^{63, 86}

Três anos depois do fim do estudo, durante o meu estágio, pude constatar que o aumento referido no estudo sobre o consumo de Tapentadol e Tramadol continuava a ser uma realidade na dispensa em farmácia comunitária. Este crescimento pode ser justificado pela

maior longevidade e incapacidade física da população, o que resulta numa maior prevalência da dor crónica, ou pela maior abertura dos médicos prescritores para recorrer a outras opções terapêuticas quando a dor não é controlada por analgésicos clássicos.⁶³ Por outro lado, o elevado consumo do Tapentadol pode estar relacionado com as suas propriedades específicas, pelas orientações nacionais de prescrição e pelo impacto das estratégias de promoção do fármaco aquando da sua introdução no mercado.⁶³

Alguns estudos realizados em condições clínicas sobre o Tapentadol apresentam resultados inconclusivos e, por vezes, contraditórios, quando comparados com o Tramadol. Existe uma evidência limitada relativamente à utilização de ambos os fármacos no tratamento da dor crónica, e outros estudos sugerem que o efeito analgésico clínico não é superior ao de outros fármacos já disponíveis no mercado. Em determinados países, o Tapentadol é sujeito a regras de prescrição equivalentes às dos opioides fortes. Perante esta incerteza científica e clínica, a prescrição destes opioides deve ser cuidadosamente avaliada pelo médico em conjunto com o paciente, ponderando os potenciais benefícios face aos possíveis efeitos adversos.⁶³

2.6. Conclusão

O Tramadol e o Tapentadol encontram-se oficialmente indicados para o tratamento da dor aguda ou crónica de intensidade moderada a grave, quando os analgésicos não opioides falham em proporcionar um controlo adequado da dor.⁸¹ Nos últimos anos, verificou-se um aumento do consumo desta classe farmacológica que não foi acompanhado por um crescimento proporcional da evidência relativa à sua eficácia e segurança. Em alguns países, que possuem legislações de prescrição e dispensação menos restritivas, esta tendência foi acompanhada por um acréscimo significativo do número de mortes por overdose associadas à tolerância e dependência destes fármacos.⁶³

Cabe ao farmacêutico, enquanto profissional de saúde pública, assegurar uma dispensação segura, em particular, dos opioides, acompanhada de um aconselhamento adequado, que inclua a explicação sobre o modo correto de utilização, a duração do tratamento e os possíveis os efeitos adversos. É também fundamental sensibilizar o utente para os riscos de tolerância, dependência e possíveis interações medicamentosas com outros fármacos ou substâncias. O acompanhamento e orientação do utente, ainda que limitado à prática

diária da farmácia comunitária, constitui uma contribuição importante para a segurança do paciente e para a utilização racional dos opioides.

Conclusão global

Estes seis meses de estágio foram uma experiência determinante para a minha formação académica e integração no contexto profissional. O contacto direto com as múltiplas áreas de trabalho, tanto em hospitalar, como em comunitária, permitiu-me conhecer as atividades do farmacêutico e preparar-me para, no futuro, desempenhar melhor essas funções.

A participação no programa ERASMUS+ deu-me a oportunidade de compreender as diferenças entre os sistemas de saúde em Portugal e em França, assim como de observar o modo de atuação dos farmacêuticos em cada país. Para além disso, foi interessante perceber que o curso me preparou adequadamente ao longo dos anos, pois mesmo num país diferente sentia que possuía uma boa base de conhecimentos.

A experiência em farmácia comunitária revelou-se muito gratificante, uma vez que a maior proximidade com os utentes permitia-lhes reconhecer e valorizar o papel do farmacêutico. Para além disso, constituiu uma experiência desafiante, pois exigia que o conhecimento estivesse constantemente disponível para responder às dúvidas dos utentes que surgiam no momento.

Em resumo, o estágio contribuiu para que eu estivesse mais preparada para desempenhar a profissão de farmacêutica e mais consciente da responsabilidade que ela acarreta. Compreendi também que esta área está em constante evolução, o que reforça a necessidade de manter-me sempre atualizada e empenhada na formação profissional contínua.

Bibliografia

1. European Medicines Agency. Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille (APHM). Available from: <https://catalogues.ema.europa.eu/institution/3331141>. Accessed 25/02/2025.
2. Computer Engineering. PHARMA®, La gestion de la PUI. Available from: <https://www.computer-engineering.fr/applications/pharma/>. Accessed 20/03/2025.
3. AP-HM. Pharmacie de l'Hôpital de la Timone. Available from: <http://fr.ap-hm.fr/service/pharmacie-hopital-timone>. Accessed 25/02/2025.
4. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). EU Country Cancer Profile: France 2025. Available from: https://www.oecd.org/en/publications/eu-country-cancer-profile-france-2025_4aa8453a-en.html. Accessed 20/03/2025.
5. Société Française de Pharmacie Clinique. Mémo Bilan partagé de médication. Available from: https://sfpc.wpenginepowered.com/wp-content/uploads/2019/08/sfpc_memo_bilan_partag_de_medication_vdef_dc_2017.pdf. Accessed 01/04/2025.
6. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien. Lexique de la Pharmacie Clinique 2021. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021;56(2). doi: 10.1016/j.phclin.2021.05.001.
7. Shirley DA, Tornel W, Warren CA, et al. Clostridioides difficile Infection in Children: Recent Updates on Epidemiology, Diagnosis, Therapy. Pediatrics. 2023;152(3). doi: 10.1542/peds.2023-062307.
8. Bai M, Guo H, Zheng XY. Inflammatory bowel disease and Clostridium difficile infection: clinical presentation, diagnosis, and management. Therapeutic Advances in Gastroenterology. 2023;16. doi: 10.1177/17562848231207280.
9. European Medicines Agency. Vancomycin Article-31 referral - Annex III. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/vancomycin-containing-medicines>. Accessed 20/03/2025.
10. Akunne OO, Mugabo P, Argent AC. Pharmacokinetics of Vancomycin in Critically Ill Children: A Systematic Review. European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics. 2022;47(1):31-48. doi: 10.1007/s13318-021-00730-z.

11. Rao S, Kupfer Y, Pagala M, et al. Systemic absorption of oral vancomycin in patients with *Clostridium difficile* infection. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 2011;43(5):386-388. doi: 10.3109/00365548.2010.544671.
12. European Medicines Agency. Vancomycin Article-31 referral - Annex I. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/vancomycin-containing-medicines>. Accessed 20/03/2025.
13. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. Bonnes pratiques de préparation des médicaments en pharmacie hospitalière. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/vancomycin-containing-medicines>. Accessed 25/03/2025.
14. Ensom MH, Decarie D, Lakhani A. Stability of Vancomycin 25 mg/mL in Ora-Sweet and Water in Unit-Dose Cups and Plastic Bottles at 4°C and 25°C. *The Canadian Journal of Hospital Pharmacy*. 2010;63(5):366-372. doi: 10.4212/cjhp.v63i5.948.
15. Société Française de Pharmacie Clinique. Les entretiens pharmaceutiques. Available from: https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2019/08/sfpc_les_entretiens_pharmaceutiques.pdf. Accessed 01/04/2025.
16. Drugs.com. Drug Interactions Checker. Available from: https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug_list=1321-0,1576-0,2067-0&professional=1. Accessed 07/04/2025.
17. European Medicines Agency. Summary of Product Characteristics Glivec. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/glivec-epar-product-information_en.pdf. Accessed 01/04/2025.
18. Infarmed. Resumo das Características do Medicamento Pravastatina Sandoz. Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>. Accessed 07/04/2025.
19. Gornik HL, Aronow HD, Goodney PP, et al. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS Guideline for the Management of Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024;149(24):e1313-e1410. doi: 10.1161/cir.0000000000001251.

20. World Health Organization. World Malaria Report 2024: Addressing inequity in the global malaria response. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240104440>. Accessed 06/08/2025.
21. Salkeld J, Duncan A, Minassian AM. Malaria: Past, present and future. *Clinical Medicine*. 2024;24(6):100258. doi: 10.1016/j.clinme.2024.100258.
22. Infarmed. Resumo das Características do Medicamento Malarone 250 mg/100 mg comprimidos. Available from: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml?med_guid=54a2c4006d8411e2a679aafda5da6fa3#. Accessed 06/08/2025.
23. Staines HM, Burrow R, Teo BH, et al. Clinical implications of *Plasmodium* resistance to atovaquone/proguanil: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2018;73(3):581-595. doi: 10.1093/jac/dkx431.
24. Centers for Disease Control and Prevention. Malaria - Health Information for International Travel. Available from: <https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/travel-associated-infections-diseases/malaria.html#heading-pnuvrfx1ss>. Accessed 06/08/2025.
25. Estrada-Almeida AG, Castrejón-Godínez ML, Mussali-Galante P, et al. Pharmaceutical Pollutants: Ecotoxicological Impacts and the Use of Agro-Industrial Waste for Their Removal from Aquatic Environments. *Journal of Xenobiotics*. 2024;14(4):1465-1518. doi: 10.3390/jox14040082.
26. Srinivasan K, Hariharapura RC, Mallikarjuna SV. Pharmaceutical waste management through microbial bioremediation. *Environmental Monitoring and Assessment*. 2025;197(4):488. doi: 10.1007/s10661-025-13912-y.
27. OECD. Management of Pharmaceutical Household Waste: Limiting Environmental Impacts of Unused or Expired Medicine. 2022. doi: 10.1787/3854026c-en.
28. VALORMED. Como Participar - Cidadão e Comunidade. Available from: <https://valormed.pt/como-participar/cidadao-e-comunidade/>. Accessed 23/08/2025.
29. VALORMED. Como Fazemos - Processo. Available from: <https://valormed.pt/como-fazemos/processo/>. Accessed 23/08/2025.
30. Rogowska J, Zimmermann A. Household Pharmaceutical Waste Disposal as a Global Problem-A Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(23). doi: 10.3390/ijerph192315798.

31. Ordem dos Farmacêuticos. Medicamentos para o tratamento da dependência do tabaco. Available from: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/artigos/medicamentos-para-o-tratamento-da-dependencia-do-tabaco/>. Accessed 26/08/2025.
32. Infarmed. Resumo das Características do Medicamento Dextazin 1,5 mg comprimido. Available from: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml?med_guid=427bc862bc914a11942a77c65dc08bfe#. Accessed 26/08/2025.
33. Infarmed. Protocolo Dispensa EF Citisiniclina 1,5mg Comprimidos. Available from: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2106346/Protocolo+Dispensa+EF+Citisiniclina+1%2C5mg+Comprimidos/e1a6a521-c621-c53a-0e73-fa59b1715391>. Accessed 26/08/2025.
34. Gotti C, Clementi F. Cytisine and cytisine derivatives. More than smoking cessation aids. *Pharmacological Research*. 2021;170:105700. doi: 10.1016/j.phrs.2021.105700.
35. Li Y, Hecht SS. Carcinogenic components of tobacco and tobacco smoke: A 2022 update. *Food and Chemical Toxicology*. 2022;165:113179. doi: 10.1016/j.fct.2022.113179.
36. Arance A, Cruz-Merino Ldl, Petrella TM, et al. Phase II LEAP-004 Study of Lenvatinib Plus Pembrolizumab for Melanoma With Confirmed Progression on a Programmed Cell Death Protein-1 or Programmed Death Ligand 1 Inhibitor Given as Monotherapy or in Combination. *Journal of Clinical Oncology*. 2023;41(1):75-85. doi: 10.1200/jco.22.00221.
37. Cancer Research UK. What is melanoma skin cancer? Available from: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/melanoma/about>. Accessed 05/07/2025.
38. Snyman M, Walsdorf RE, Wix SN, et al. The metabolism of melanin synthesis-From melanocytes to melanoma. *Pigment Cell & Melanoma Research*. 2024;37(4):438-452. doi: 10.1111/pcmr.13165.
39. Société Française de Dermatologie. Les mélanomes. Available from: <https://dermato-info.fr/fr/les-maladies-de-la-peau/les-m%C3%A9lanomes>. Accessed 05/07/2025.
40. Garbe C, Amaral T, Peris K, et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 1: Diagnostics - Update 2024. *European Journal of Cancer*. 2025;215:115152. doi: 10.1016/j.ejca.2024.115152.
41. Duncan LM, Bastian BC, Elder DE, et al. Melanocytic tumours in intermittently sun-exposed skin. In: Elder DE, Massi D, et al., editors. *WHO Classification of Skin Tumours*. 4th

- ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2018. p. 76-101. 978-92-832-2440-2.
42. Elder DE, Bastian BC, Kim J, et al. Melanocytic tumours in chronically sun-exposed skin. In: Elder DE, Massi D, et al., editors. WHO Classification of Skin Tumours. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2018. p. 102-107. 978-92-832-2440-2.
43. Elder DE, Barnhill RL, Bastian BC, et al. Melanocytic tumours: Introduction. In: Elder DE, Massi D, et al., editors. WHO Classification of Skin Tumours. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2018. p. 66-75. 978-92-832-2440-2.
44. Melanoma Focus. Anorectal mucosal melanoma. Available from: <https://melanomafocus.org/about-melanoma/types-of-melanoma/mucosal-melanoma/ano-rectal-mucosal-melanoma-patient-guide/>. Accessed 05/07/2025.
45. Matull J, Kreuter A, Wehry U-P, et al. Anorektales malignes Melanom. Die Dermatologie. 2024;75(1):15-21. doi: 10.1007/s00105-023-05252-0.
46. Ma Y, Xia R, Ma X, et al. Mucosal Melanoma: Pathological Evolution, Pathway Dependency and Targeted Therapy. Frontiers in Oncology. 2021;11. doi: 10.3389/fonc.2021.702287.
47. Castellani G, Buccarelli M, Arasi MB, et al. BRAF Mutations in Melanoma: Biological Aspects, Therapeutic Implications, and Circulating Biomarkers. Cancers. 2023;15(16). doi: 10.3390/cancers15164026.
48. Garbe C, Amaral T, Peris K, et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 2: Treatment - Update 2022. European Journal of Cancer. 2022;170:256-284. doi: 10.1016/j.ejca.2022.04.018.
49. Introduction to the Immune System: Nomenclature, General Properties, and Components. In: Abbas AK, Lichtman AH, et al., editors. Basic Immunology: Functions and Disorders of the Immune System. 5th ed. Missouri: Elsevier; 2016. 978-0-323-39082-8.
50. T Cell–Mediated Immunity: Activation of T Lymphocytes by Cell-Associated Antigens. In: Abbas AK, Lichtman AH, et al., editors. Basic Immunology: Functions and Disorders of the Immune System. 5th ed. Missouri: Elsevier; 2016. 978-0-323-39082-8.
51. Immune Responses Against Tumors and Transplants: Immunity to Noninfectious Transformed and Foreign Cells. In: Abbas AK, Lichtman AH, et al., editors. Basic Immunology: Functions and Disorders of the Immune System. 5th ed. Missouri: Elsevier; 2016. 978-0-323-39082-8.

52. Antigen Recognition in the Adaptive Immune System: Structure of Lymphocyte Antigen Receptors and Development of Immune Repertoires. In: Abbas AK, Lichtman AH, et al., editors. Basic Immunology: Functions and Disorders of the Immune System. 5th ed. Missouri: Elsevier; 2016. 978-0-323-39082-8.
53. Yu J, Song Y, Tian W. How to select IgG subclasses in developing anti-tumor therapeutic antibodies. Journal of Hematology & Oncology. 2020;13(1):45. doi: 10.1186/s13045-020-00876-4.
54. European Medicines Agency. Resumo das Características do Medicamento YERVOY 5 mg/ml concentrado para solução para perfusão. Available from: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/yervoy-epar-product-information_pt.pdf. Accessed 09/08/2025.
55. European Medicines Agency. Resumo das Características do Medicamento OPDIVO 10 mg/ml concentrado para solução para perfusão. Available from: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/opdivo-epar-product-information_pt.pdf. Accessed 09/08/2025.
56. Amaral T, Ottaviano M, Arance A, et al. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 2025;36(1):10-30. doi: 10.1016/j.annonc.2024.11.006.
57. European Medicines Agency. Resumo das Características do Medicamento LENVIMA 4 / 10 mg cápsulas. Available from: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/lenvima-epar-product-information_pt.pdf. Accessed 09/08/2025.
58. Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. Blood Vessels and Endothelial Cells. Molecular Biology of the Cell. 4th ed. New York: Garland Science; 2002. 978-0849371615.
59. Malekan M, Haass NK, Rokni GR, et al. VEGF/VEGFR axis and its signaling in melanoma: Current knowledge toward therapeutic targeting agents and future perspectives. Life Sciences. 2024;345:122563. doi: 10.1016/j.lfs.2024.122563.
60. European Medicines Agency. Resumo das Características do Medicamento KEYTRUDA 25 mg/ml concentrado para solução para perfusão. Available from: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/keytruda-epar-product-information_pt.pdf. Accessed 19/08/2025.

61. Stoff R, Asher N, Laks S, et al. Real world evidence of Lenvatinib + anti PD-1 as an advanced line for metastatic melanoma. *Frontiers in Oncology*. 2023;13:1180988. doi: 10.3389/fonc.2023.1180988.
62. Arance AM, O'Day SJ, Cruz-Merino Ldl, et al. Lenvatinib (len) plus pembrolizumab (pembro) in patients with advanced melanoma that progressed on anti-PD-(L)1 therapy: Over 4 years of follow-up from the phase 2 LEAP-004 study. *Journal of Clinical Oncology*. 2024;42(16_suppl):9559-9559. doi: 10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.9559.
63. Duarte N, Martins JP, García-Pedraza J, et al. Ten-year analgesic utilization patterns and economic implications in Portugal. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2025;91(3):866-881. doi: 10.1111/bcp.16333.
64. American Society of Anesthesiologists. What are opioids? Available from: <https://madeforthismoment.asahq.org/pain-management/opioid-treatment/what-are-opioids/>. Accessed 31/08/2025.
65. Dicionário Online Priberam de Português. Estupefaciente. Available from: <https://dicionario.priberam.org/estupefaciente>. Accessed 31/08/2025.
66. Assembleia da República. Lei n.º 13/2012, de 26 de março. Available from: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/lei/13-2012-553932>. Accessed 30/08/2025.
67. Assembleia da República. Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro. Available from: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/decreto-lei/15-585178>. Accessed 30/08/2025.
68. Infarmed. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. Available from: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas Dispensa/4c1aea02-a266-4176-b3ee-a2983bdfe790](https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas+Dispensa/4c1aea02-a266-4176-b3ee-a2983bdfe790). Accessed 09/09/2025.
69. Raja SN, Carr DB, Cohen M, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020;161(9):1976-1982. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939.
70. International Association for the Study of Pain. Terminology. Available from: <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/?navItemNumber=576>. Accessed 29/08/2025.

71. International Association for the Study of Pain. Pain Management Center – Chapter 1. Available from: <https://www.iasp-pain.org/resources/toolkits/pain-management-center/chapter1/>. Accessed 31/08/2025.
72. European Pain Federation. Measuring Pain in the Clinic. Available from: <https://europeanpainfederation.eu/measuring-pain-in-the-clinic/>. Accessed 31/08/2025.
73. Nikolenko VN, Shelomentseva EM, Tsvetkova MM, et al. Nociceptors: Their Role in Body's Defenses, Tissue Specific Variations and Anatomical Update. *Journal of Pain Research*. 2022;15:867-877. doi: 10.2147/JPR.S348324.
74. S Cuthbert. Pain physiology and pain pathways. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia*. 2023;29(5 Suppl 1):S132-135. doi: 10.36303/SAJAA.3032.
75. Liu S, Kelliher L. Physiology of pain - a narrative review on the pain pathway and its application in the pain management. *Digestive Medicine Research*. 2022;5. doi: 10.21037/dmr-21-100.
76. Liu QQ, Yao XX, Gao SH, et al. Role of 5-HT receptors in neuropathic pain: potential therapeutic implications. *Pharmacological Research*. 2020;159:104949. doi: 10.1016/j.phrs.2020.104949.
77. Bravo L, Llorca-Torralba M, Berrocoso E, et al. Monoamines as Drug Targets in Chronic Pain: Focusing on Neuropathic Pain. *Frontiers in Neuroscience*. 2019;13:1268. doi: 10.3389/fnins.2019.01268.
78. Vearrier D, Grundmann O. Clinical Pharmacology, Toxicity, and Abuse Potential of Opioids. *The Journal of Clinical Pharmacology*. 2021;61 Suppl 2:S70-s88. doi: 10.1002/jcph.1923.
79. Che T, Roth BL. Molecular basis of opioid receptor signaling. *Cell*. 2023;186(24):5203-5219. doi: 10.1016/j.cell.2023.10.029.
80. Krtnic D, Rankovic GN, Cvetanovic A, et al. Comparison of pharmacotherapeutic analgesic response and safety profile of tapentadol with other opioids. *Pharmazie*. 2024;79(9):179-183. doi: 10.1691/ph.2024.4591.
81. Roulet L, Rollason V, Desmeules J, et al. Tapentadol Versus Tramadol: A Narrative and Comparative Review of Their Pharmacological, Efficacy and Safety Profiles in Adult Patients. *Drugs*. 2021;81(11):1257-1272. doi: 10.1007/s40265-021-01515-z.
82. Infarmed. Resumo das Características do Medicamento Tramal 50 mg. Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes->

[medicamento.xhtml?med_guid=a7dd21b06c8a11e29ee4db2c284b818c.](#) Accessed 08/09/2025.

83. Infarmed. Resumo das Características do Medicamento Palexia retard. Available from: [\[medicamento.xhtml?med_guid=684056c06da311e2a36486086a2d2572.\]\(#\) Accessed 08/09/2025.](https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-</p></div><div data-bbox=)

84. Alshehri FS. Tapentadol: A Review of Experimental Pharmacology Studies, Clinical Trials, and Recent Findings. Drug Design, Development and Therapy. 2023;17:851-861. doi: 10.2147/DDDT.S402362.

85. Centers for Disease Control and Prevention. Preventing Opioid Use Disorder. Available from: <https://www.cdc.gov/overdose-prevention/prevention/preventing-opioid-use-disorder.html>. Accessed 31/08/2025.

86. Azevedo LF, Costa-Pereira A, Mendonça L, et al. A population-based study on chronic pain and the use of opioids in Portugal. Pain. 2013;154(12):2844-2852. doi: 10.1016/j.pain.2013.08.022.

Anexos

Anexo 1 - Master Formulation Record (Preparation of Vancomycin Syrup)

COMPOUNDED PREPARATION	
Active Substance	Vancomycin
Pharmaceutical Form	Syrup
Dosage	25 mg/mL
Patient Name	
Preparation Register Number	
Prescription Dispensation Number	
Batch Number	
Expiration Date	30/04/2025
Number of the Hospital Service	

DISPENSING LABEL	Vancomycin Syrup 25 mg/mL – Oral Administration (6 g – 240 mL)
	Excipients with known effects: Sucrose, glycerol, sorbitol, sodium phosphate, potassium sorbate, mannitol, sodium hydroxide.
	Patient Name: _____ Batch Number: _____
	Expiration Date: 30/04/2025 Dispensation Number: _____
	Storage Conditions: Shake well before use. Store between +2°C and +8°C, protected from light.
	Dosage Compliance: Administer only as prescribed – Dispensed by prescription only.
	Hospital Pharmacy of “la Timone (AP-HM)”

FORMULA				
	Vancomycin 1g Powder for Injection	Purified Water for Injection		Ora-Sweet®
Units/Volume	6 vials	To be injected into Vancomycin vials: 20 mL × 6	To be withdrawn: 20 mL × 6	Quantity Sufficient to 240 mL
Batch Number				
Expiration Date	04/2025	09/2026		31/01/2026 03/05/2025
Volume Control	6 vials	20mL, 20mL, 20mL, 20mL, 20mL, 20mL	20mL, 20mL, 20mL, 20mL, 20mL, 20mL	240 mL
Name/ Surname				
Homogeneity Control				

PROTOCOL	
<u>Preparation and Packaging Location: Non-Sterile Preparation Area</u> 1. Agitate the Ora-Sweet® bottle before use. Transfer the required volume into a beaker. 2. Insert a Codan spike into each Vancomycin 1 g vial. 3. Using a 20 mL LL syringe with a Codan spike, withdraw 20 mL of Purified Water for Injection (PPI). Verify the volume. Inject the 20 mL of PPI into a Vancomycin 1 g injectable vial and mix thoroughly. 4. Repeat the previous step for all Vancomycin 1 g injectable vials. 5. Withdraw 20 mL from each reconstituted Vancomycin 1 g vial. Verify each volume and transfer into a 250 mL graduated cylinder. 6. Adjust the total volume to 240 mL using Ora-Sweet®. Verify the final volume. 7. Seal the graduated cylinder with Parafilm® and mix by inverting 10 times. Verify homogeneity. 8. Withdraw a 2 mL sample and store it in a 30 mL amber glass vial. 9. Package the final preparation in a 250 mL amber glass vial. 10. Seal and label the final containers appropriately. Beyond-Use Date: 60 days. Store between +2°C and +8°C, protected from light. <u>List of excipients with known effects present in the preparation:</u> Saccharose, glycerol, sorbitol, sodium phosphate, potassium sorbate, mannitol, sodium hydroxide.	
REQUIRED EQUIPMENT	
1 beaker, 1 graduated cylinder (250 mL), 12 Luer Lock syringes (20 mL), 7 Codan spikes, 1 amber glass bottle (250 mL) with cap, 1 amber glass vial (30 mL) with cap (for the sample) and Parafilm®	

PREPARATION PERFORMED BY:		PREPARATION VERIFIED BY:	
Name		Name	
Signature		Signature	

BATCH RELEASE		
Date	11/03/2025	Pharmacist's Name and Signature

Anexo 2 - Apresentação sobre a Reciclagem de Medicamentos para o Público Infantil



Vamos Reciclar os Medicamentos com a Valormed!



Atividade realizada por Isabel Pinto

Parabéns!
És um verdadeiro
campeão da reciclagem
de medicamentos!





RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2024 - 2025

RUA DE JORGE VITERBO FERREIRA
N.º 228, 4050-313 PORTO - PORTUGAL
www.ff.up.pt