

**TRABAJO DE FINAL DE GRADO EN TRADUCCIÓN E
INTERPRETACIÓN**

TREBALL DE FI DE GRAU EN TRADUCCIÓ I INTERPRETACIÓ

Departament de Traducció i Comunicació

TÍTULO / TÍTOL

VALIUM brand of diazepam tablets:
**anàlisi i traducció d'un prospecte de medicament de
l'anglés al valencià**

Autor/a: Sandra Fogués Zaera

Tutor/a: José Luis Martí Ferriol

Fecha de lectura/ Data de lectura: Juny 2021



Resumen/ Resum:

Aquest treball consisteix en una traducció i adaptació al valencià del prospecte del medicament Valium (diazepam), obtingut de la pàgina web de l'Administració d'Aliments i Medicaments dels Estats Units (FDA, per les seues sigles en anglés). Aquest gènere textual té una estructura característica que varia segons la cultura i la llengua en la qual es redacte o traduïska. Per això, abans de traduir el prospecte de medicament, contextualitzem aquest gènere dins d'un marc teòric i analitzem les convencions i els requisits que ha de seguir i complir als Estats Units i a Espanya.

Així mateix, per obtenir una bona traducció d'aquest prospecte no només s'han tingut en compte els elements que formen la macroestructura del prospecte, sinó que també ens hem fixat en els factors extratextuals, intratextuals i comunicatius, que es presenten mitjançant l'anàlisi pretranslativa de Nord (2012). De la mateixa manera, s'identifiquen els diversos problemes de traducció i es classifiquen segons els criteris traductològics d'Hurtado (2001).

Per últim, es considera que en aquest treball s'aprecia el resultat final del procés de formació d'aquest grau i s'intenta demostrar de forma pràctica el valor interdisciplinari de la tasca del traductor. Així doncs, per a la realització de la traducció i les anàlisis corresponents es combinen els coneixements adquirits en diferents assignatures del grau.

Palabras clave/ Paraules clau: (5)

Traducció científica, tècnica i mèdica, gènere textual, prospecte de medicament

Normas de estilo/ Normes d'estil: APA

Índex

1. Introducció	4
1.1. Justificació i motivació	4
1.2. Objectius	4
2. Marc teòric	5
2.1. El gènere textual en l'àmbit de les ciències de la salut.....	5
2.2. El prospecte mèdic	6
2.2.1. Prospecte mèdic als EUA	7
2.2.1.1. Moviments i apartats del prospecte estatunidenc	7
2.2.2. Prospecte mèdic a Espanya	9
2.2.2.1. Moviments i apartats del prospecte espanyol.....	10
3. Metodologia	12
3.1. Selecció i justificació del corpus	12
3.2. Procediment	12
3.2. Model pretranslatiu de Nord	12
3.4. Problemes de traducció	14
4. Anàlisi i traducció	15
4.1. Anàlisi pretranslativa de Nord	15
4.2. Traducció del prospecte	16
4.3. Anàlisi comparativa dels moviments del prospecte mèdic	23
4.4. Anàlisi dels problemes de traducció	23
5. Conclusions	29
Referències	31
Bibliografia recursos documentals	32
Annex 1	34
Annex 2	47

1. Introducció

1.1. Justificació i motivació

Al llarg de l'assignatura TI0961-Traducció Científica i Tècnica B (EN)-A1 (CA) (II), hem treballat amb tots els gèneres textuais més representatius de l'especialitat científico-tècnica, hem analitzat les característiques que solen presentar-hi i també hem traduït un parell de textos de cadascun d'aquests. Dins del bloc de ciències de la salut, hem tractat per damunt els prospectes mèdics, les fonts oficials on poder trobar-los i aspectes importants que s'han de tenir en compte a l'hora de traduir. Aquest gènere textual em va cridar l'atenció en particular, ja que presenta unes convencions molt marcades que canvien no només d'un país a un altre, sinó també per la cultura i la llengua d'origen i d'arribada.

Tal com hem observat a classe, la major part de documents especialitzats científics i tècnics se solen redactar en anglés en primer lloc, ja que és la *lingua franca* de la ciència i de la investigació per excel·lència del segle XXI. Per aquesta raó, hem llegit alguns prospectes de medicaments en la pàgina web de l'Administració d'Aliments i Medicaments dels Estats Units (FDA, per les seues sigles en anglés). Finalment, hem decidit traduir el prospecte de Valium (diazepam), ja que és un medicament del qual havíem sentit parlar; però com que a l'espanyol ja estan disponibles la majoria de prospectes, ho traduirem al valencià, la nostra llengua materna amb la qual hem treballat durant aquests quatre anys del grau.

Hi ha diversos aspectes en què difereixen els prospectes de medicaments als Estats Units (EUA) i la seua traducció a Espanya, com ara: l'ordre dels apartats, la manera en què s'adrecen al consumidor, els diferents models de prospecte que hi ha, etc. Per això, el que es pretén en aquest treball és fer una proposta formal de traducció en valencià i analitzar les diferències que s'aprecien entre ambdues versions del prospecte.

1.2. Objectius

Amb la realització d'aquest Treball de Final de Grau de Traducció i Interpretació tenim la intenció d'assolir els següents objectius.

En primer lloc, aprofundirem en l'estudi del gènere textual del prospecte de medicament amb la contextualització dins del marc teòric del prospecte als

Estats Units (EUA) i a Espanya; junt amb una anàlisi macrotextual i microtextual del text origen (TO).

A continuació, proposarem una traducció adaptada d'un exemple de prospecte a la nostra llengua i cultura, en aquest cas, al valencià. A més a més, identificarem i classifiquem els problemes lingüístics i culturals que se'ns presenten al text.

Per últim, justificarem de forma raonada les decisions preses al llarg del procés de traducció i adaptació.

2. Marc teòric

2.1. El gènere textual en l'àmbit de les ciències de la salut

Segons la definició de Bazerman a la qual fan referència Montalt i González (2007: 57), un gènere textual és un tipus d'activitat que es du a terme en un espai textual identificable, que encarna les relacions amb els lectors i els tipus de missatges desenvolupats per aconseguir unes interaccions i intencions genèricament apropiades, que puguen completar les possibilitats retòriques i socials del gènere. A més a més, els textos professionals o acadèmics que pertanyen a un mateix gènere textual comparteixen una sèrie de convencions textuales i estilístiques, uns objectius comunicatius específics i uns patrons d'estil, contingut i estructura comuns (Mercado, 2004: 6).

En l'àmbit de les ciències de la salut, segons la situació comunicativa en la qual s'inscriu un text, Muñoz (2016: 249) distingeix dos grans tipus de gèneres: aquells que són prototípicament mèdics o exclusius d'aquest àmbit (per exemple: el fullet informatiu per a pacients, el prospecte de medicament, el protocol d'assaig clínic, el consentiment informat i gèneres produïts en l'àmbit hospitalari, com ara la història clínica) i aquells que es poden inscriure en més d'una especialitat (per exemple: els articles divulgatius, els manuals, els diccionaris, les patents, els llibres de text, etc.).

D'altra banda, Montalt i González (2007: 57) classifiquen en tres grups els gèneres textuales segons el propòsit retòric general de l'emissor: instructius, expositius i argumentatius. En primer lloc, els gèneres instructius donen instruccions als receptors per portar a terme unes accions determinades; alguns exemples són: la guia clínica, el fullet d'informació per a pacients o el manual. A continuació, els gèneres expositius informen

els receptors sobre la qüestió que tracte el text, com ara la primera part d'un consentiment informat, l'atles anatòmic o el cas clínic. Per últim, els gèneres argumentatius pretenen convèncer els receptors d'alguna cosa, com és el cas de l'article original o l'article d'editorial mèdica. De la mateixa manera, de vegades els gèneres poden tenir més d'un propòsit retòric, és a dir, pot haver-hi un propòsit principal i un altre que en siga el secundari.

No obstant això, també s'ha de tenir en compte que els gèneres textuais varien entre les diferents cultures i llengües del món.

2.2. El prospecte mèdic

Segons les dues classificacions anteriors, el prospecte mèdic s'inscriu dins dels gèneres prototípicament mèdics i, segons el propòsit retòric general, també podríem incloure'l dins dels gèneres instructius i expositius. A més a més, García Izquierdo (2007: 25), també contempla classificar el prospecte mèdic dins dels gèneres obligatoris, aquells que provenen de la legislació nacional o internacional que tenen uns requisits específics de format i de redacció.

Cada medicament sol anar acompanyat del seu propi prospecte que —encara que, com veurem en els següents apartats, pot haver-hi un marge de variabilitat respecte a les convencions que el regulen i la informació que hi inclou— pretén informar el consumidor, el pacient, de la següent informació (Montalt i González, 2007: 70-71):

- Nom del producte
- Forma farmacèutica
- Marca comercial
- Composició del producte mèdic
- Classificació farmacoterapèutica
- Característiques del medicament
- Indicacions
- Contraindicacions
- Efectes secundaris
- Interaccions
- Conservació
- Data de l'última actualització

2.2.1. Prospecte mèdic als EUA

Als EUA diferenciem dos tipus de prospecte: el *Patient Information Sheet*, també anomenat *Patient Information Leaflet* (PIL, per les seues sigles en anglés), i el *Package Insert*. A més a més, també podem trobar-nos amb un tercer tipus, que es correspon a un prospecte «combinat» (Mercado, 2004: 10), és a dir, que en un mateix document s'inclou tant el PIL, com el *Package Insert*, separats per una línia que divideix ambdues seccions.

D'una banda, el PIL és un fullet dirigit al pacient que l'informa sobre el medicament mitjançant preguntes i respostes que s'adapten al seu nivell de comprensió. De la seua redacció s'encarreguen els farmacèutics del *Center for Drug Evaluation Research*, que depenen del *Food and Drug Administration* i que pertany al *Department of Health and Human Services* (Mercado, 2004: 8). No obstant això, aquest document no té un patró fix establert, ja que, encara que molts tenen un parell de preguntes en comú (quin medicament és, qui no hauria de prendre'l, dosis i possibles efectes secundaris), en són més les preguntes diferents que contenen els prospectes d'un medicament o d'un altre.

D'una altra banda, el *Package Insert* consisteix en una descripció més detallada del medicament enfocada als sanitaris, tot i que moltes vegades el pacient rep aquesta informació junt amb el medicament. La redacció d'aquest està a càrrec d'un grup de metges o farmacèutics que treballen per al fabricant i, posteriorment, el *Center for Drug Evaluation Research* porta a terme la revisió corresponent (Mercado, 2004: 8).

2.2.1.1. Moviments i apartats del prospecte estatunidenc

El *Package Insert* es considera el més paregut a un «equivalent» del prospecte espanyol; encara que, com s'indica a l'article de Mercado (2004), hi ha diferències pel que fa a alguns apartats o moviments i al seu ordre dins del document del prospecte.

Quan parlem de moviments, ens referim al concepte introduït per Swales que citen Montalt i Davies (2007: 136): un moviment és un terme funcional que fa referència a un acte comunicatiu definit i limitat per a aconseguir un objectiu comunicatiu principal. A més a més, l'extensió d'aquests pot ser des d'una frase a diversos paràgrafs.

Pel que fa als apartats, podríem considerar-los com a la «materialització» dels moviments, és a dir, són els elements o parts del text que compleixen la funció comunicativa que estableix cada moviment. Aquests corresponen als títols de cada secció

del prospecte i solen ser-ne dotze, encara que de vegades l'apartat 11 no sempre hi és i el 12 no té cap títol per a introduir-lo. Segons l'estudi de Mercado (2004: 12), aquests en són els dotze apartats:

1. *Description*
2. *Clinical Pharmacology*
3. *Indications and usage*
4. *Contraindications*
5. *Warnings*
6. *Precautions*
7. *Adverse reactions*
8. *Overdosage*
9. *Dosage and Administration*
10. *How supplied*
11. *Recommended storage*
12. Titular i fabricant (aquest apartat no té títol)

A continuació, presentem la taula¹ que fa servir Mercado (2004: 13) per a fer més visual aquesta macroestructura de moviments i apartats del *Package Insert*:

Moviment 1	
Funció comunicativa:	Descriure el medicament i alguns dels seus components, enumerar-ne els components actius i inactius i presentar-ne l'estructura i el nom químic.
Apartat corresponent:	<i>Description</i>
Moviment 2	
Funció comunicativa:	Informar sobre com actua el medicament i sobre els resultats dels diversos estudis clínics que s'han portat a terme (amb humans o animals) per a provar el medicament.
Apartat corresponent:	<i>Clinical Pharmacology</i>
Moviment 3	
Funció comunicativa:	Informar sobre quines malalties cura el medicament.

¹ La informació d'aquesta taula és una traducció al valencià pròpia perquè la informació a l'article citat apareix en espanyol.

Apartat corresponent:	<i>Indications and Usage</i>
Moviment 4	
Funció comunicativa:	Advertir sobre els riscos d'ús.
Apartats corresponents:	<i>Contraindications, Warnings, Precautions</i>
Moviment 5	
Funció comunicativa:	Advertir sobre els efectes secundaris del medicament.
Apartat corresponent:	<i>Adverse Reactions</i>
Moviment 6	
Funció comunicativa:	Recomanar un tractament en cas d'intoxicació o sobredosi.
Apartat corresponent:	<i>Overdosage</i>
Moviment 7	
Funció comunicativa:	Indicar la posologia recomanada.
Apartat corresponent:	<i>Dosage and Administration</i>
Moviment 8	
Funció comunicativa:	Informar sobre la presentació del medicament.
Apartat corresponent:	<i>How supplied</i>

2.2.2. Prospecte mèdic a Espanya

El Reial decret 2236/1993 de 17 de desembre, pel qual es regulen l'etiquetatge i el prospecte dels medicaments d'ús humà defineix el concepte de prospecte en l'article 8, i en la pàgina 5243 s'afegeix el següent:

1. El prospecto es la información escrita que acompaña al medicamento, dirigida al consumidor o usuario. Mediante él se identifica al titular de la autorización y, en su caso, al fabricante, se menciona su composición y se dan instrucciones para su administración, empleo y conservación, así como sus efectos adversos, interacciones, contraindicaciones y demás datos que se determinan en el anexo III de este Real Decreto, con el fin de proponer su más correcto uso y la observancia del tratamiento prescrito, así como las medidas a adoptar en caso de intoxicación.

2. Es obligatoria la inserción del prospecto en todos los medicamentos, salvo si toda la información exigida se incluye en el embalaje exterior, o, en su defecto, en el acondicionamiento primario.

Aquesta definició es correspon al prospecte espanyol, que seria, més o menys, l'equivalent del *Package Insert*. D'altra banda, a Espanya, el més paregut que tenim al PIL és un prospecte nou que no ha tingut molt d'èxit al qual anomenen «prospecte microsoft» o «prospecte de nova generació» (Mercado, 2004: 14), que tracta d'imitar el format estatunidenc de preguntes i respostes.

2.2.2.1. Moviments i apartats del prospecte espanyol

De la mateixa manera que en el prospecte estatunidenc (*Package Insert*), els prospectes espanyols també estan constituïts per moviments, que poden incloure un o més apartats. Encara que el nom dels apartats pot canviar un poc depenent del fabricant i tal volta hi haja alguns que no hi apareguen sempre; segons l'estudi de Mercado (2004: 14), aquests són els apartats que, generalment, té un prospecte espanyol:

1. *Composición*
2. *Propiedades o Actividad*
3. *Indicaciones*
4. *Precauciones*
5. *Advertencias*
6. *Contraindicaciones*
7. *Interacciones*
8. *Posología o Dosificación*
9. *Efectos secundarios o Reacciones adversas*
10. *Sobredosis o Sobredosificación/ Intoxicación y su tratamiento*
11. *Presentación*
12. *Caducidad*
13. *Conservación*
14. *Titular y fabricante*

A continuació, presentem la taula² que fa servir Mercado (2004: 15-16) per a fer més visual aquesta macroestructura de moviments i apartats del prospecte espanyol:

Moviment 1	
Funció comunicativa:	Enumerar-ne els components.
Apartat corresponent:	<i>Componentes</i>
Moviment 2	
Funció comunicativa:	Informar sobre allò que cura el medicament.
Apartat corresponent:	<i>Indicaciones</i>
Moviment 3	
Funció comunicativa:	Informar sobre com actua el medicament.
Apartats corresponents:	<i>Propiedades o Actividad</i>
Moviment 4	
Funció comunicativa:	Advertir sobre els riscos d'ús.
Apartats corresponents:	<i>Advertencias, Precauciones, Contraindicaciones, Interacciones</i>
Moviment 5	
Funció comunicativa:	Indicar-ne la posologia recomanada.
Apartat corresponent:	<i>Posología</i>
Moviment 6	
Funció comunicativa:	Advertir sobre els efectes secundaris del medicament.
Apartats corresponents:	<i>Efectos secundarios o Reacciones adversas</i>
Moviment 7	
Funció comunicativa:	Recomanar un tractament en cas d'intoxicació o sobredosi.
Apartats corresponents:	<i>Sobredosis o Sobredosificación/Intoxicación y su tratamiento</i>

² La informació d'aquesta taula és una traducció al valencià pròpia perquè la informació a l'article citat apareix en espanyol.

3. Metodologia

3.1. Selecció i justificació del corpus

El prospecte del medicament que hem triat (que es troba a l'Annex 2) és un prospecte combinat que té dues parts (que s'expliquen en l'apartat del Marc teòric), però enfocarem la traducció en la primera part del document, que es correspon amb el *Package Insert*, ja que és l'equivalent més paregut al prospecte espanyol. Com que és prou extens (4.021 paraules), hem seleccionat per a traduir diversos fragments de quasi totes les seccions del prospecte (1.663 paraules) per a tenir una representació més o menys total del document. Aquesta extensió s'adequa a la pràctica habitual d'altres TFG que inclouen una proposta de traducció. D'aquesta manera, encara que no es traduïssa sencer, la mostra seleccionada es considera suficient per a destacar hipotètiques diferències amb l'original.

3.2. Procediment

A continuació, expliquem quin és el procediment d'anàlisi i de traducció que s'ha fet servir. En primer lloc, portem a terme l'anàlisi pretranslativa de Nord (2012) per a tenir en compte quins factors intratextuals ens trobarem en el text a l'hora de traduir. Després, fem una lectura ràpida del text per tal de detectar els principals problemes de documentació que se'ns presenten i preparem textos paral·lels i recursos bibliogràfics per a complementar el nostre coneixement a l'hora d'abordar la tasca traductora (aquests recursos s'indiquen en la Bibliografia de recursos documentals inclosa al final d'aquest treball). A continuació, traduïm el text i, una vegada finalitzat aquest procés, realitzem una revisió final per a assegurar la qualitat del nostre text meta. Podem trobar aquesta traducció al cos del treball, però també s'inclou a l'Annex 1 una versió a doble columna enfrontada amb el TO, ja que aquesta presentació és la ideal per a la correcció i comparació contrastiva de la traducció com a producte final. Per últim, analitzem quins han sigut els principals problemes de traducció amb què hem lidiat, com els hem solucionat i on s'inscriuen dins la classificació d'Hurtado (2011).

3.2. Model pretranslatiu de Nord

El model pretranslatiu de Nord (2012) és una anàlisi funcionalista que emfatitza els factors situacionals i intratextuals del TO que s'han de tenir en compte a l'hora de dur a terme la tasca traductora. Aquest model d'anàlisi s'estructura en tres nivells de factors d'anàlisi: els factors extratextuals (que inclouen l'emissor, la intenció, el receptor, el

mitjà, el lloc, el temps, el motiu i la funció textual), els factors intratextuals (que inclouen el tema, el contingut, les pressuposicions, l'estructura, els elements no verbals, el lèxic i la sintaxi) i els factors comunicatius (que inclouen els elements suprasegmentals i l'efecte).

No obstant això, no inclourem els factors comunicatius en la nostra anàlisi, ja que solen estar més relacionats amb textos literaris o amb textos que puguen donar peu a diverses interpretacions per part del lector, i aquest no és el cas del nostre text. Així doncs, la intenció del prospecte és que siga clar i entenedor per a qualsevol lector i igual per a tots.

Quant als factors extratextuals, no reomplirem aquestes caselles marcades en groc en la taula següent perquè aquest TFG no és un encàrrec de traducció real. Tot i això, en principi, aquests factors en serien els equivalents en la cultura meta valenciana.

Aquesta és la taula amb els elements que es tindran en compte a l'hora de dur a terme aquesta anàlisi pretranslativa:

	TEXT ORIGINAL (TO)	TEXT META (TM)
FACTORS EXTRATEXTUALS		
Emissor		
Intenció		
Receptor/destinatari		
Mitjà/canal		
Lloc		
Temps		
Motiu		
Funció textual		
FACTORS INTRATEXTUALS		
Tema		
Contingut		
Pressuposicions		

Composició/estructura		
Elements no verbals		
Lèxic		
Sintaxi		

3.4. Problemes de traducció

A partir de la definició de Nord sobre què són els problemes de traducció, Hurtado (2011: 286) els defineix com a les dificultats objectives que es pot encontrar qualsevol professional de la traducció a l'hora de dur a terme la tasca traductora. A més a més, trobem cinc categories en les quals podem classificar els problemes de traducció segons Hurtado (2011: 288):

1. Problemes lingüístics. Aquells relacionats amb el codi lingüístic, tant en el pla lèxic com en el morfosintàctic. Poden ser problemes de comprensió o de reexpressió.
2. Problemes textuais. Aquells relacionats amb la coherència, la progressió temàtica, la cohesió, la tipologia textual i l'estil. Solen aparèixer a causa de les diferències del funcionament textual entre llengües i poden ser-ne tant de comprensió com de reexpressió.
3. Problemes extralingüístics. Aquells que fan referència a qüestions temàtiques, enciclopèdiques i culturals.
4. Problemes d'intencionalitat. Aquells relacionats amb les dificultats de captació d'informació del TO, per exemple: intenció, intertextualitat, actes de la parla, pressuposicions i implicacions.
5. Problemes pragmàtics. Aquells derivats de l'encàrrec de traducció, de les característiques del destinatari i del context en el qual té lloc la traducció. Són problemes que afecten la reformulació.

D'altra banda, també ens vam plantejar incloure la classificació de problemes de Muñoz (2016), més específica de l'àmbit de la traducció mèdica. No obstant això, hem tingut en compte que en aquest treball ja s'inclouen dues anàlisis de caràcter més general i que es poden aplicar a altres especialitats de traducció. Per això, per tal de ser coherents

i anar en la mateixa línia de les anàlisis de Nord i Swales, hem decidit escollir la classificació d'Hurtado (2011).

4. Anàlisi i traducció

4.1. Anàlisi pretranslativa de Nord

En aquest apartat es du a terme l'anàlisi pretranslativa de Nord, en la qual, tal com hem dit abans, analitzarem els factors intratextuals:

	TEXT ORIGINAL (TO)	TEXT META (TM)
FACTORS INTRATEXTUALS		
Tema	Informació, instruccions, recomanacions i advertències del medicament Valium (diazepam)	Informació, instruccions, recomanacions i advertències del medicament Valium (diazepam)
Contingut	Contingut real	Contingut real
Pressuposicions	Certs coneixements bàsics de farmacologia i d'algunes malalties	Certs coneixements bàsics de farmacologia i d'algunes malalties
Composició/estructura	Apartats (títols en negreta i majúscula) i subapartats (títols en negreta i minúscula)	Apartats (títols en negreta i majúscula) i subapartats (títols en negreta i minúscula)
Elements no verbals	Imatge de l'estructura de la fórmula química del diazepam	Cap, ja que als prospectes espanyols no hi ha aquesta representació.
Lèxic	Alt contingut de lèxic especialitzat, per exemple: <i>benzodiazepine, spasticity, concomitant, prescribe, ataxia</i> , etc.	Alt contingut de lèxic especialitzat. Analitzarem els equivalents al comentari de problemes de traducció.
Sintaxi	Oracions actives, passives, imperatives i condicionals.	Oracions actives, passives, passives reflexes, impe-

	Ús del present, del pretèrit perfect i del futur.	ratives i condicionals. Analitzarem l'ús dels temps verbals al comentari de problemes de traducció.
--	---------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------

4.2. Traducció del prospecte

VALIUM® marca de **COMPRIMITS** de diazepam

[...]

COMPONENTS

Valium (diazepam) és un derivat del grup de fàrmacs anomenats benzodiazepines.

[...]

Valium està disponible per a l'administració per via oral en comprimits de 2 mg, 5 mg o 10 mg de diazepam. A més del principi actiu diazepam, cada comprimit conté els següents excipients: lactosa anhidra, midó de blat de moro, midó pregelatinitzat i estearat de calci amb les següents tincions: els comprimits de 5 mg contenen groc ataronjat S (E 110, codi E per als additius alimentaris de la Unió Europea [abreviat com a codi UE]) i groc de quinolina (E 104, codi UE), els comprimits de 10 mg contenen blau brillant FCF (E 133, codi UE). Els comprimits de 2 mg de Valium no contenen tincions.

INDICACIONS

Valium està indicat per al control dels trastorns d'ansietat o per a l'alleujament a curt termini dels símptomes de l'ansietat. Normalment, l'ansietat i la tensió associades a l'estrés de la vida diària no requereixen cap tractament amb ansiolítics.

Quant a l'abstinència alcohòlica aguda, Valium pot alleujar els símptomes de l'agitació aguda, tremolors, delirium tremens agut o imminent i al·lucinacions.

Valium pot ser un adjuvant útil per a l'alleujament d'espasmes musculars esquelètics causats per un espasme reflex a una patologia local (p. ex., inflamació de músculs o articulacions, o patologia secundària a un trauma). De la mateixa manera, pot alleujar tant l'espasticitat causada per trastorns de les neurones motores superiors (p. ex., paràlisi cerebral i paraplegia), com l'atetosi i la síndrome de la persona rígida.

Valium per via oral es pot utilitzar com a tractament adjuvant en trastorns convulsius, però no s'ha demostrat la seua utilitat com a monoteràpia.

Els estudis clínics sistemàtics no han avaluat l'efectivitat de Valium a llarg termini, és a dir, més de 4 mesos. El metge ha de tornar a avaluar periòdicament la utilitat del medicament per a cada pacient.

PROPIETATS FARMACOLÒGIQUES

El diazepam és una benzodiazepina que causa efectes ansiolítics, sedants, relaxants musculars, anticonvulsius i amnèsics. La majoria d'aquests efectes solen resultar de la facilitació de l'acció d'àcid gamma-aminobutíric (GABA), un neurotransmissor inhibidor del sistema nerviós central.

Farmacocinètica

Absorció

Després de l'administració oral, s'absorbeix >90 % del diazepam. La mitjana de temps per a aconseguir el pic de concentració plasmàtica és d'1 hora o 1 hora i mitja, però pot oscil·lar entre 15 minuts i 2 hores i mitja. L'absorció es pot retardar o disminuir quan s'administra amb una dieta moderada en greixos. [...]

Distribució

El diazepam i els seus metabòlits estan molt units a les proteïnes plasmàtiques (diazepam 98 %). El diazepam i els seus metabòlits també creuen les barreres sang-cervell i les de la placenta. A més a més, també es pot trobar el diazepam i els seus metabòlits en la llet materna en concentracions aproximadament d'una desena part dels que hi ha en el plasma matern (dies 3 i 9 després del part). [...]

[...]

Eliminació

La fase inicial de distribució va seguida d'una fase prolongada terminal d'eliminació (semivida de 48 hores). [...] Principalment, el diazepam i els seus metabòlits s'excreten en l'orina, predominantment com els seus conjugats d'àcid glucurònic. [...]

[...]

CONTRAINDICACIONS

Valium està contraindicat en pacients amb hipersensibilitat al diazepam. Com que no hi ha suficient experiència clínica, està contraindicat en pacients pediàtrics de menys de 6 mesos d'edat. Valium també està contraindicat en pacients amb miastènia greu, insuficiència respiratòria greu, insuficiència hepàtica greu i amb síndrome d'apnea del son. D'altra banda, sí que poden prendre Valium aquells pacients amb glaucoma d'angle obert que estiguen rebent el tractament adequat, però està contraindicat en el glaucoma d'angle tancat agut.

ADVERTÈNCIES

El consum de benzodiazepines (Valium inclòs) acompanyat d'opioides pot produir una sedació profunda, depressió respiratòria, coma i mort. A causa d'aquests riscos, cal reservar la prescripció d'aquests fàrmacs acompanyada d'altres per al consum en pacients que tinguen opcions terapèutiques alternatives inadequades.

Els estudis observacionals han demostrat que el consum d'analgèsics opioides acompanyat de benzodiazepines incrementa el risc de mortalitat relacionat amb els fàrmacs, en comparació amb el consum només d'opioides. Si es decideix receptar Valium acompanyat d'opioides, cal receptar aquest consum amb les dosis efectives més baixes i amb mínima duració; a més de dur a terme un seguiment estret del pacient per si presentara signes i símptomes de depressió respiratòria i sedació. En pacients que ja estiguen rebent analgèsics opioides, cal receptar una dosi inicial més baixa de Valium de la indicada en absència d'un opioide i s'ha de valorar segons la resposta clínica. Si s'inicia un tractament amb opioides en un pacient que ja estiga prenent Valium, cal receptar una dosi inicial més baixa de l'opioide i s'ha de valorar segons la resposta clínica.

Els pacients i els cuidadors han de conèixer els riscos de depressió respiratòria i sedació quan es consumeix Valium acompanyat d'opioides. Els pacients no han de conduir ni treballar amb maquinària pesant fins que s'hagen determinat els efectes del consum acompanyat d'opioides (veure el subapartat «**Interaccions amb altres fàrmacs**»).

Valium no està recomanat per a pacients en tractament de psicosi i no ha d'utilitzar-se en lloc del tractament adequat.

Des del moment en què Valium produeix un efecte depressor en el sistema nerviós central, s'ha de deixar la ingesta simultània d'alcohol i altres fàrmacs depressors del sistema nerviós central durant la teràpia amb Valium.

[...]

Embaràs

Durant l'embaràs, hi ha un risc incrementat de malformacions congènites i altres anomalies de desenvolupament associades al consum de benzodiazepines. També poden haver-hi riscos no teratògens —és a dir, que no causen malformacions— associats amb aquests fàrmacs. Hi ha hagut informes de flacciditat neonatal, dificultats respiratòries i alimentàries i hipotèrmia en xiquets nascuts de mares que havien estat rebent benzodiazepines al final de l'embaràs. A més a més, els xiquets nascuts de mares que rebien benzodiazepines regularment en l'última etapa de l'embaràs poden tenir cert risc d'experimentar símptomes d'abstinència després del part.

Part

Ha de parar especial atenció quan consumeix Valium durant el part. Les dosis úniques elevades poden produir irregularitats en la freqüència cardíaca i en la reducció del to muscular del fetus, succió escassa, hipotèrmia i depressió respiratòria en nounats. Cal recordar que en els nadons encara no s'ha desenvolupat per complet el sistema d'enzims que s'ocupa de la descomposició dels fàrmacs (sobretot en infants prematurs).

Mares lactants

El diazepam passa a la llet materna, per això no es recomana l'alletament matern en pacients que prenen Valium.

PRECAUCIONS

Precaucions generals

Si combina Valium amb altres agents psicotròpics o fàrmacs anticonvulsius, ha de tenir en compte la farmacologia dels agents que s'hagen d'emprar —sobretot dels compostos que sàpia que puguen potenciar l'acció del diazepam, com ara fenotiazines, narcòtics, barbitúrics, inhibidors de la monoamino-oxidasa i altres antidepressius (veure el subapartat «**Interaccions amb altres fàrmacs**»).

Les precaucions més freqüents estan indicades per a pacients greument deprimits o per a aquells en què hi ha alguna prova de depressió latent o ansietat associades a

depressió, sobretot pot estar present el reconeixement de tendències suïcides i puguen caldre mesures de protecció.

Amb el consum de benzodiazepines, poden aparéixer reaccions psiquiàtriques o paradoxals (veure l'apartat «**REACCIONS ADVERSES**»). En cas que açò passe, deixeu de prendre's el medicament. Aquestes reaccions són més habituals en xiquets i ancians.

Per als pacients amb insuficiència respiratòria crònica, es recomana una dosi més baixa pel risc de depressió respiratòria.

En pacients amb antecedents d'abús d'alcohol o drogues s'han d'extremar les precaucions amb el consum de benzodiazepines (veure l'apartat «**ABÚS I DEPENDÈNCIA**»).

En pacients immunodeprimits, es recomana que la dosi es limite a la quantitat efectiva més baixa per a impedir el desenvolupament d'atàxia o de sedació excessiva (per començar, 2 mg-2,5 mg una vegada o dues al dia, però es pot augmentar gradualment si cal i es tolera).

Després del consum recurrent de Valium durant un període de temps prolongat, pot desenvolupar certa pèrdua de resposta als efectes de les benzodiazepines.

[...]

POSOLOGIA

La posologia o administració del medicament ha de ser individualitzada per a aconseguir els efectes beneficiosos màxims. Mentre que la posologia diària habitual que hi ha a continuació cobreix les necessitats de la majoria dels pacients, hi ha d'altres que poden requerir dosis més altes. En aquests casos, s'hauria d'augmentar la posologia amb cautela per a evitar efectes adversos.

[...]

REACCIONS ADVERSES

Els efectes secundaris més comuns són endormiscament, fatiga, debilitat muscular i descoordinació en moviments voluntaris. També s'han detectat els efectes secundaris següents:

Sistema nerviós central: confusió, depressió, dificultat per a articular sons i paraules, dolor de cap, parla embarbussada, tremolors, vertigen.

Sistema gastrointestinal: restrenyiment, nàusees, problemes gastrointestinals.

Sentits especials: visió borrosa, visió doble, mareig.

Sistema cardiovascular: hipotensió.

Reaccions psiquiàtriques i paradoxals: estimulació, inquietud, estats d'hiperexcitació aguda, ansietat, agitació, agressivitat, irritabilitat, ràbia, al·lucinacions, psicosis, deliris, espasticitat muscular augmentada, insomni, problemes de son i malsons. S'han detectat comportaments inadequats i altres efectes de comportament adversos amb el consum de benzodiazepines. En cas que açò passe, deixe de prendre's el medicament. Aquestes reaccions són més habituals en xiquets i ancians.

Sistema urogenital: incontinència, canvis en el desig de plaer (sexual), retenció urinària.

Pell i apèndix: reaccions cutànies.

Laboratoris: transaminasa i fosfatasa alcalina elevades.

Altres: canvis en la salivació, incloses la boca seca i la hipersalivació.

[...]

ABÚS I DEPENDÈNCIA

El diazepam està subjecte al control de la classificació IV de la Llei de substàncies controlades de 1970 dels Estats Units. S'han notificat casos d'abús i dependència de les benzodiazepines. Els individus propensos a les addiccions (com ara drogoaddictes o alcohòlics) han d'estar sota vigilància a l'hora de prendre diazepam o altres agents psicòtics a causa de la predisposició d'aquests pacients a l'habituaació i dependència. En cas que es desenvolupe dependència de les benzodiazepines, la finalització del tractament anirà acompanyada de símptomes d'abstinència. Aquest risc és més pronunciat en pacients amb teràpia de llarga durada.

Els símptomes d'abstinència, pareguts als dels barbitúrics i l'alcohol, apareixen amb la suspensió sobtada del diazepam i consisteixen en: tremolors, rampes musculars i

abdominals, vòmits, sudoració, dolor de cap, dolor muscular, ansietat extrema, tensió, inquietud, confusió i irritabilitat. En casos greus, poden aparèixer els següents símptomes: desrealització; despersonalització; hiperacúsia; entumiment i formigueig de les extremitats; hipersensibilitat a la llum, al soroll i al contacte físic; al·lucinacions o atacs epilèptics. Normalment, els pacients que han rebut dosis excessives durant un llarg període de temps són els únics que han experimentat símptomes d'abstinència més greus. S'han notificat símptomes d'abstinència generalment més lleus (p. ex., disfòria i insomni) després de la suspensió sobtada de les benzodiazepines preses contínuament en nivells terapèutics durant diversos mesos. Per tant, després d'una teràpia llarga, normalment cal evitar la suspensió sobtada i seguir un programa de reducció de dosis gradual.

El consum crònic (fins i tot amb dosis terapèutiques) pot provocar el desenvolupament d'una dependència física. En aquest cas, la suspensió de la teràpia pot donar lloc a efectes d'abstinència o de rebot.

[...]

SOBREDOSI

La sobredosi de benzodiazepines sol manifestar-se com a depressió del sistema nerviós central, des d'un endormiscament fins a un coma. En casos lleus, els símptomes són endormiscament, confusió i letargia. En casos més greus, els símptomes poden ser atàxia, reducció de reflexos, hipotonia, hipotensió, depressió respiratòria, coma (rarament) i la mort (molt rarament). La sobredosi de benzodiazepines en combinació amb altres depressors del sistema nerviós central (inclòs l'alcohol) pot ser letal i cal monitorar el pacient acuradament.

Tractament

Després d'una sobredosi amb benzodiazepines per via oral, s'han de prendre mesures de suport general que incloguen el monitoratge de la respiració, del pols i de la pressió arterial. En cas que el pacient estiga conscient, cal provocar-li vòmits (en 1 hora). En cas que el pacient estiga inconscient, s'ha de portar a terme una rentada d'estómac amb protecció de les vies respiratòries. També cal administrar fluids intravenosos. [...]

4.3. Anàlisi comparativa dels moviments del prospecte mèdic

	TO	TM
Moviment 1	<i>Description</i>	Components
Moviment 2	<i>Clinical Pharmacology</i>	Indicacions
Moviment 3	<i>Indications</i>	Propietats farmacològiques
Moviment 4	<i>Contraindications</i> <i>Warnings</i> <i>Precautions</i>	Contraindicacions Advertències Precaucions
Moviment 5	<i>Adverse Reactions</i>	Posologia
Moviment 6	<i>Overdosage</i>	Reaccions adverses
Moviment 7	<i>Dosage and Administration</i>	Sobredosi

4.4. Anàlisi dels problemes de traducció

A continuació, analitzarem els problemes de traducció amb què ens hem trobat segons la classificació d'Hurtado, explicada en l'apartat de Metodologia, i indicarem les tècniques que hem aplicat per a solucionar-los.

En primer lloc, quant als problemes lingüístics, ens trobem amb una quantitat considerable de lèxic especialitzat. En anglés, la terminologia científica sol tenir dues formes d'expressar-se, una més formal amb arrels llatines, que s'utilitza en registres més elevats, i una altra més simple d'ús divulgatiu, que sol distanciar-se més de les denominacions que utilitzem en qualsevol llengua romànica (com ara el valencià, el espanyol, el francès o l'italià). No obstant això, tant en la nostra llengua com en les altres llengües romàniques, no sempre disposem d'aquest tipus de doblats especialitzats i divulgatius que utilitza l'anglés. Així doncs, segons el grau de dificultat o facilitat de comprensió del nostre lector meta, hem aplicat diverses tècniques de traducció.

D'una banda, hem fet servir l'equivalent per als termes amb què el lector pot tenir més facilitat de comprensió o amb els quals pot estar més familiaritzat, per exemple: insomni (*insomnia*), paràlisi cerebral (*cerebral palsy*), hipotensió (*hypotension*), etc.

Quant a la terminologia amb més dificultat de comprensió, no només s'inscriu dins dels problemes lingüístics, sinó que també podem considerar-la un problema d'intencionalitat, ja que es pressuposa que els lectors del TO són coneixedors del significat d'aquests termes. No obstant això, en la nostra traducció pressuposem que als lectors meta no els resultarà tan fàcil entendre-ho. Per això, per tal que el prospecte els resulte més comprensible, hem decidit portar a terme un procés de desterminologització mitjançant l'amplificació, tal com es pot veure en els exemples següents:

- Valium (diazepam) és un derivat del grup de fàrmacs anomenats benzodiazepines. (*Valium (diazepam) is a benzodiazepine derivative.*)
- La posologia o administració del medicament ha de ser individualitzada per a aconseguir els efectes beneficiosos màxims. (*Dosage should be individualized for maximum beneficial effect.*)

A més a més, en aquests termes de comprensió més complexa, també hem substituït el terme principal per un sinònim o una breu definició perquè el nostre lector siga capaç d'entendre-ho millor. Entre els termes que hem substituït per una definició més accessible trobem *hypotonia* (que hem traduït per 'reducció del to muscular') i *dysarthria* (que hem traduït per 'dificultat per a articular sons i paraules'). En el cas del terme *blood-brain barrier*, que és un terme pràcticament transparent en anglés, el seu equivalent en valencià és 'barrera hematoencefàlica', per la qual cosa hem fet servir un sinònim més simple, 'barrera sang-cervell' que, a pesar de ser un calc lingüístic, sol utilitzar-se tant en l'àmbit de formació universitària (Universitat de Barcelona i Universitat de Màlaga), com en el llenguatge divulgatiu emprat en diaris catalans (*VilaWeb* o *Diari de Girona*).

D'altra banda, en els components de Valium trobem una sèrie de tincions amb la seua corresponent denominació estatunidenca. Considerem que no només és un problema lingüístic que cal solucionar amb la tècnica de l'equivalent, sinó que també és un problema extralingüístic, és a dir, un problema cultural que requereix una adaptació, ja que és una denominació referent als EUA, però no a Europa. Per aquest motiu, fem l'adaptació equivalent a Europa, però mitjançant l'amplificació també introduïm el codi E per als additius alimentaris de la Unió Europea; d'aquesta manera evitem que hi haja problemes d'ambigüïtat pel que fa als equivalents exactes d'aquestes tincions. Així, podem veure-ho en aquests exemples:

- Groc ataronjat S (E 110, codi E per als additius alimentaris de la Unió Europea [abreviat com a codi UE]). (*FD&C Yellow No. 6*)
- Groc de quinolina (E 104, codi UE). (*D&C Yellow No. 10*)
- Blau brillant FCF (E 133, codi UE). (*FD&C Blue No. 1*)

Pel que fa als problemes lingüístics de caràcter morfosintàctic, en primer lloc, trobem l'ús de la passiva, que és molt més habitual en anglés que en la nostra llengua. Tot i que és freqüent veure aquesta construcció sintàctica en textos científics traduïts, hem tractat de posar aquestes oracions en veu activa mitjançant la transposició, ja que és l'estructura més convencional tant en valencià com en espanyol:

- Els estudis clínics sistemàtics no han avaluat l'efectivitat de Valium a llarg termini, és a dir, més de 4 mesos. (*The effectiveness of Valium in long-term use, that is, more than 4 months, has not been assessed by systematic clinical studies.*)

Un altre exemple que incorporem dins d'aquest bloc de problemes és la nominalització emprada en el sintagma «symptomatic relief», l'estil del qual hem naturalitzat amb la transposició «alleujar els símptomes», emprant un verb acompanyat d'un complement directe:

- Quant a l'abstinència alcohòlica aguda, Valium pot alleujar els símptomes de l'agitació aguda [...]. (*In acute alcohol withdrawal, Valium may be useful in the symptomatic relief of acute agitation [...].*)

L'últim aspecte que trobem d'aquest grup de problemes lingüístics és la qüestió de l'ús de formes verbals en passat i en futur. Segons apunta García Izquierdo (2007) en les anàlisis del corpus de prospectes espanyols, els temps verbals utilitzats són el present i el futur, però aquest darrer s'usa majoritàriament amb valor d'obligació. Per aquest motiu, hem substituït els temps passats i els futurs sense valor d'obligació pel present d'indicatiu, com ara:

- Els efectes secundaris més comuns són endormiscament, fatiga, debilitat muscular i descoordinació en moviments voluntaris. (*Side effects most commonly reported were drowsiness, fatigue, muscle weakness, and ataxia.*)

- Mentre que la posologia diària habitual que hi ha a continuació cobreix les necessitats de la majoria dels pacients, hi ha d'altres que poden requerir dosis més altes. (*While the usual daily dosages given below will meet the needs of most patients, there will be some who may require higher doses.*)

El següent bloc que comentarem, però d'una forma més breu, són els problemes textuals. El problema principal que hi ha al text és l'ordre dels apartats del prospecte. Tanmateix, tal com ja hem explicat en l'apartat del Marc teòric, hi ha un lleuger canvi d'ordre en la progressió del text, que és totalment coherent i que hem exemplificat en el subapartat Anàlisi comparativa dels moviments del prospecte mèdic.

A continuació, trobem un parell de problemes extralingüístics. El primer ja l'hem comentat abans amb els problemes lingüístics. El segon d'aquests és el nom d'una llei estatunidenca: *the Controlled Substances Act of 1970*. Alhora, és un aspecte que també està subjecta a matisos jurídics i, tal volta, en un altre context caldria investigar si hi ha cap llei equivalent a la nostra cultura. No obstant això, com que és una qüestió que no s'emmarca dins dels objectius establits d'aquest treball, ens limitem a traduir la llei sense aplicar la tècnica d'adaptació cultural. Per tant, utilitzem la traducció literal i l'addició, per a indicar-ne el país: «Llei de substàncies controlades de 1970 dels Estats Units». Tot i això, també ens vam plantejar incloure la denominació de la llei en anglés entre claudàtors a continuació de la llei traduïda perquè el lector l'identificara amb més facilitat, ja que ho havíem tractat en alguns textos originals en valencià en l'assignatura de traducció inversa en l'àmbit de la traducció jurídica. Després d'una investigació quantitativa en internet, no vam trobar cap prospecte que incloguera el nom d'aquesta llei en el seu contingut; però sí que vam trobar algunes notícies en català (*TV3 notícies*) i en espanyol (*El País, RTVE notícies*) on es limitaven a posar només el nom de la llei traduït al català o a l'espanyol, respectivament. Finalment, aquestes publicacions ens van fer entendre que el nostre destinatari podria reconèixer aquesta llei simplement amb la traducció (sense l'original), ja que s'ha tractat prèviament en mitjans de comunicació.

L'últim bloc de problemes que tractarem són els pragmàtics. Com ja havíem esmentat anteriorment, el nostre TO era un prospecte mixt, és a dir, estava format per dos tipus de prospectes diferents: el primer va adreçat al professional mèdic i el segon, al pacient. Tot i això, el pacient rep amb freqüència tots dos documents junt amb el medicament adquirit. Per aquest motiu, en aquest fragment que hem seleccionat per a

traduir, hi ha imperatius que donen instruccions al metge, sobretot en l'apartat d'«Advertències» del prospecte. Així doncs, com que el nostre destinatari és el pacient, el consumidor del medicament, hem decidit suprimir aquests imperatius que apelen a la intervenció d'advertència per part del metge. La solució que hem triat consisteix a substituir aquestes formes verbals imperatives per perífrasis d'obligació impersonals (cal + infinitiu; haver-se de + infinitiu), tal com es pot veure en l'exemple següent:

- En pacients que ja estiguen rebent analgèsics opioides, cal receptar una dosi inicial més baixa de Valium de la indicada en absència d'un opioide i s'ha de valorar segons la resposta clínica. (*In patients already receiving an opioid analgesic, prescribe a lower initial dose of Valium than indicated in the absence of an opioid and titrate based on clinical response.*)

D'altra banda, l'únic apel·latiu més o menys directe al pacient també es troba dins de l'apartat d'«Advertències» del prospecte. Es tracta d'una perífrasi d'obligació passiva en la qual, bàsicament, també fa referència a una advertència que ha de fer el metge. Per això, ja que segueix estant estretament relacionada amb la tasca d'informar del metge, hem decidit substituir aquesta perífrasi passiva per una d'activa d'obligació impersonal (haver-se de + infinitiu) i suprimir la referència als pacients, ja que és obvi a qui va dirigida l'advertència:

- Des del moment en què Valium produeix un efecte depressor en el sistema nerviós central, s'ha de deixar la ingesta simultània d'alcohol [...]. (*Since Valium has a central nervous system depressant effect, patients should be advised against the simultaneous ingestion of alcohol [...].*)

Per últim, una de les característiques d'aquest gènere textual és la seua funció retòrica instructiva, per la qual cosa hem aplicat la compensació per a crear apel·lacions directes al pacient:

- Si combina Valium amb altres agents psicotròpics o fàrmacs anticonvulsius, ha de tenir en compte la farmacologia dels agents que s'hagen d'emprar [...]. (*If Valium is to be combined with other psychotropic agents or anticonvulsant drugs, careful consideration should be given to the pharmacology of the agents to be employed [...].*)

- En cas que açò passe, deixe de prendre's el medicament. (*Should this occur, use of the drug should be discontinued.*)

A l'hora d'adreçar-nos al pacient hem tingut en compte el concepte emprat per Byrne (2012): *power distance*. Aquest terme fa referència a la relació que hi ha entre emissor i receptor, segons la qual utilitzem un to més proper i familiar, o bé més distant i formal. En aquest cas, la posició d'autoritat, representada per la indústria farmacèutica redactora del TO, marca una relació distanciada amb un lector no especialitzat, el pacient. Aquesta distància que hem de tenir en compte inclou tant la terminologia emprada (que ja hem tractat), com la qüestió de com hem d'adreçar-nos al destinatari (el pacient).

Abans de prendre la decisió d'incloure formes imperatives que apel·len directament al pacient, vam consultar l'obra de Ruiz, Fortanet, Palmer i Connor (2006) sobre l'anàlisi comparatiu de comunicabilitat entre el prospecte estatunidenc i l'espanyol. Després de l'anàlisi i la comparativa que els autors porten a terme, arriben a la conclusió que l'anglès tendeix a ser molt més directe i s'adreça més sovint amb imperatius al pacient. D'altra banda, en espanyol, tot i haver-hi alguns imperatius, no s'adrecen amb tanta freqüència directament al pacient i tendeixen a emprar la passiva reflexa impersonal, la qual cosa col·loca el pacient en una posició més distant que no el convida a comprendre el text amb la mateixa contundència que l'anglès.

De manera semblant, García Izquierdo (2007), tot i que sí que destaca la freqüència d'imperatius en el seu corpus, afirma que les formes en present i en futur d'indicatiu són més recurrents i més utilitzades.

Finalment, hem decidit adreçar-nos al pacient amb les formes verbals imperatives corresponents al pronom personal formal 'vosté' en determinades ocasions per a marcar la distància (*power distance* de Byrne) que existeix entre l'emissor i el destinatari del prospecte. Així doncs, tenint en compte les conclusions de Ruiz et al. (2006) sobre la comunicabilitat, la nostra intenció és integrar al lector en el text, fer-lo conscient que eixa informació és expressament perquè la tinga en compte a l'hora de prendre Valium (que és l'objectiu principal del prospecte mèdic). No obstant això, també hem tractat de mantenir un equilibri semblant al de l'anàlisi de García Izquierdo (2007) entre les formes imperatives i les indicatives.

5. Conclusions

La traducció d'un prospecte mèdic, en aquest cas, de Valium, ha suposat tot un repte, sobretot pel fet de no tenir cap referent ni cap base en valencià que n'establisca les pautes de redacció, tal com sí que ocorre amb altres llengües. Principalment, hem tingut en compte moltes de les convencions dels prospectes en espanyol, però també hem tingut més llibertat per a modificar alguns aspectes després d'haver llegit un parell d'estudis comparatius de prospectes estatunidencs i espanyols.

A més a més, amb aquest treball ens hem adonat una vegada més del caràcter multidisciplinari de la traducció. Tot i ser una traducció mèdica, no només hem aprofitat els coneixements que ens han aportat les assignatures de traducció científic-tècnica, sinó que també s'han tingut en compte d'altres impartides en el grau. Per exemple, l'assignatura de Documentació ha sigut clau per a tenir una metodologia crítica a l'hora de seleccionar la informació de profit, incloure'n les referències correctament i per a la presentació de treballs acadèmics. D'altra banda, aquest treball també s'ha nodrit de l'assignatura de Traductologia amb les anàlisis de Nord i d'Hurtado, amb les quals vam treballar a classe tant teòricament com pràctica.

Una vegada finalitzat aquest treball, considerem que un dels aspectes clau per a traduir qualsevol gènere textual és, abans de tot, tenir clara quina estructura microtextual i macrotextual s'ha de seguir. Així doncs, sense aquestes investigacions prèvies haguérem comés l'error de no tenir en compte l'alteració de l'ordre d'alguns apartats del prospecte i entendre què és allò que realment s'inclou en cadascun. De la mateixa manera, gràcies a l'anàlisi pretranslativa de Nord podem extraure'n els reptes principals i aspectes bàsics del text original que no hem de perdre de vista, com ara el receptor, les pressuposicions i el grau d'especialització del lèxic del text, ja que influeixen en gran manera la direcció que ha de seguir la traducció.

Tal com hem dit abans, les assignatures de traducció científic-tècnica també han sigut essencials a l'hora de traduir el text, ja que no només hem incorporat molts dels criteris i consells apresos a classe, sinó que també han sigut de gran utilitat totes les fonts de documentació, bases terminològiques i diccionaris especialitzats que hi hem fet servir.

Quant a l'anàlisi dels problemes de traducció d'Hurtado, hem demostrat tot allò que hem après durant aquests quatre anys, el nostre caràcter crític de per què hem triat

una solució de traducció en lloc d'una altra amb motius raonats, més enllà de l'argument que donàvem quan vam començar el grau: «perquè sona bé». Ara sabem diferenciar que hi ha més d'un tipus de problemes, les diverses traduccions que poden fer-se d'una mateixa paraula o oració i saber per què triem una opció o una altra basant-nos també en factors extratextuals del text que modifiquen quin és el camí que hem de prendre a l'hora de traduir.

Finalment, podem concloure que hem aconseguit els objectius establits a l'inici del treball i estem satisfets amb el resultat que hem obtingut, ja que una vegada més s'ha evidenciat que la traducció va més enllà de traduir paraules d'una llengua a una altra.

Referències

- BYRNE, Jody (2012). Translation and Technical Communication. *Scientific and technical translation explained: a nuts and bolts guide for beginners*. Manchester: St Jerome Publishing, pp. 40-41.
- GARCÍA IZQUIERDO, Juan Manuel (2007). Estudio descriptivo del prospecto de medicamento desde una perspectiva traductológica. *I Congreso internacional sobre lenguaje y asistencia sanitaria*. Alacant.
- HURTADO, Amparo (2001). *Traducción y Traductología: Introducción a la Traductología*. Col·lecció Lingüística. Madrid: Cátedra.
- MERCADO LÓPEZ, Sebastián (2004). El análisis de géneros aplicado a la traducción: los prospectos de medicamentos de Estados Unidos y de España. *Linguax: Revista de lenguas aplicadas*, núm. 4, pp. 3-21.
- MONTALT RESURRECCIÓ, Vicent i GONZÁLEZ DAVIES, María (2007). *Medical translation step by step: learning by drafting*. Manchester: St Jerome Publishing.
- MUÑOZ MIQUEL, Ana María (2016). La traducción médica como especialidad académica: algunos rasgos definitorios. *Hermeneus. Revista de traducción e interpretación*, núm. 18, pp. 235-267.
- Real Decreto 2236/1993, de 17 de diciembre, por el que se regula el etiquetado y el prospecto de los medicamentos de uso humano. *Boletín Oficial del Estado*, 42, de 1994, pp. 5242-5246. Recuperat de:
<https://www.boe.es/boe/dias/1994/02/18/pdfs/A05242-05246.pdf>
- RUIZ, Miguel F; FORTANET, Inmaculada; PALMER, Juan Carlos i CONNOR, Ulla (2006). Análisis contrastivo de la comunicabilidad del prospecto de los medicamentos en España y en Estados Unidos. *I Congreso Nacional de Lingüística Clínica*, Vol. 3, (Lingüística internacional en ámbitos de salud), pp. 140-152.
- SWALES, John (1990). *Genre analysis: English in academic and research settings*. Cambridge: Cambridge University Press.

Bibliografia recursos documentals

CedimCat, Centre d'Informació de Medicaments de Catalunya. Disponible en:

<<https://www.cedimcat.info/index.php?lang=ca&Itemid=445>>

Cercaterm (2021). Termcat, Centre de Terminologia. Disponible en:

<<https://www.termcat.cat/ca/cercaterm>>

CIMA (2017). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: <<https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>>

Diccionari enciclopèdic de medicina (DEMCAT) (2021). Disponible en:

<<https://www.demcat.cat/ca>>

Diccionari normatiu valencià (2021). Acadèmia valenciana de la llengua. Disponible en:

<<http://www.avl.gva.es/lexicval/>>

Diccionario de Términos Médicos (2012). Real Academia Nacional de Medicina de España. Disponible en: <<http://dtme.ranm.es/index.aspx>>

Diccionario médico (2020). Clínica Universidad de Navarra. Disponible en:

<<https://www.cun.es/diccionario-medico>>

Diccionaris.cat (2021). Disponible en: <<https://www.diccionaris.cat/>>

European Medicines Agency (EMA) (2021). Web oficial de la Unión Europea. Disponible en: <<https://www.ema.europa.eu/en>>

Ficha Técnica Valium 10 mg Comprimidos (2013). CIMA. Disponible en:

<https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/39905/FT_39905.html>

Gran enciclopèdia catalana. Disponible en: <<https://www.enciclopedia.cat/gran-enciclop%C3%A8dia-catalana>>

Inter-Active Terminology for Europe (IATE) (2021). Web oficial de la Unión Europea. Disponible en: <<https://iate.europa.eu/home>>

Linguee. Disponible en: <<https://www.linguee.es/>>

Medical Dictionary (2021). The Free Dictionary. Disponible en: <<https://medical-dictionary.thefreedictionary.com/>>

MedicamenTIC (2018). *Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública de la Generalitat Valenciana*. Disponible en: <<http://medicamentic.san.gva.es/inicio>>

Medication guide. *U.S. Food and Drug Administration (FDA)*. Disponible en: <<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=medguide.page>>

Medline Plus (2021). Disponible en: <<https://medlineplus.gov/spanish/>>

Prospecto Valium 10 mg Comprimidos (2013). *CIMA*. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/39905/P_39905.html>

Topònims. *És a dir*. Disponible en: <<http://esadir.cat/Toponims>>

Valium 10 mg 50 ampolles 2 ml. *CedimCat*. Disponible en: <https://www.cedimcat.info/index.php?option=com_wrapper&view=wrapper&Itemid=356&lang=ca>

Vidal Vademecum Spain. Disponible en: <<https://www.vademecum.es/>>

Viquipèdia. Disponible en: <<https://ca.wikipedia.org/wiki/Portada>>

WordReference. Disponible en: <<https://www.wordreference.com/>>

Annex 1

Traducció del prospecte en format de columnes enfrontades amb el TO. Hem afegit salts de línia addicionals intencionadament per a facilitar-ne la lectura comparativa.

EN	CA
<p style="text-align: center;">VALIUM® brand of diazepam TABLETS</p> <p>[...]</p> <p>DESCRIPTION</p> <p>Valium (diazepam) is a benzodiazepine derivative. [...]</p> <p>Valium is available for oral administration as tablets containing 2 mg, 5 mg or 10 mg diazepam. In addition to the active ingredient diazepam, each tablet contains the following inactive ingredients: anhydrous lactose, corn starch, pregelatinized starch and calcium stearate with the following dyes: 5-mg tablets contain FD&C Yellow No. 6 and D&C Yellow No. 10; 10-mg tablets contain FD&C Blue No. 1. Valium 2-mg tablets contain no dye.</p> <p>CLINICAL PHARMACOLOGY</p> <p>Diazepam is a benzodiazepine that exerts anxiolytic, sedative, muscle- relaxant, anticonvulsant and amnestic effects. Most</p>	<p style="text-align: center;">VALIUM® marca de COMPRIMITS de diazepam</p> <p>[...]</p> <p>COMPONENTS</p> <p>Valium (diazepam) és un derivat del grup de fàrmacs anomenats benzodiazepines. [...]</p> <p>Valium està disponible per a l'administració per via oral en comprimits de 2 mg, 5 mg o 10 mg de diazepam. A més del principi actiu diazepam, cada comprimit conté els següents excipients: lactosa anhidra, midó de blat de moro, midó pregelatinitzat i estearat de calci amb les següents tincions: els comprimits de 5 mg contenen groc ataronjat S (E 110, codi E per als additius alimentaris de la Unió Europea [abreviat com a codi UE]) i groc de quinolina (E 104, codi UE), els comprimits de 10 mg contenen blau brillant FCF (E 133, codi UE). Els comprimits de 2 mg de Valium no contenen tincions.</p> <p>INDICACIONS</p> <p>Valium està indicat per al control dels trastorns d'ansietat o per a l'alleujament a curt termini dels símptomes de l'ansietat.</p>

<p>of these effects are thought to result from a facilitation of the action of gamma aminobutyric acid (GABA), an inhibitory neurotransmitter in the central nervous system.</p> <p>Pharmacokinetics</p> <p>Absorption</p> <p>After oral administration >90% of diazepam is absorbed and the average time to achieve peak plasma concentrations is 1 – 1.5 hours with a range of 0.25 to 2.5 hours. Absorption is delayed and decreased when administered with a moderate fat meal. [...]</p> <p>Distribution</p> <p>Diazepam and its metabolites are highly bound to plasma proteins (diazepam 98%). Diazepam and its metabolites cross the blood-brain and placental barriers and are also found in breast milk in concentrations approximately one tenth of those in maternal plasma (days 3 to 9 post-partum). [...]</p> <p>[...]</p> <p>Elimination</p> <p>The initial distribution phase is followed by a prolonged terminal elimination phase (half-life up to 48 hours). [...] Diazepam and its metabolites are excreted mainly in the urine, predominantly as their glucuronide conjugates. [...]</p>	<p>Normalment, l'ansietat i la tensió associades a l'estrés de la vida diària no requereixen cap tractament amb ansiolítics.</p> <p>Quant a l'abstinència alcohòlica aguda, Valium pot alleujar els símptomes de l'agitació aguda, tremolors, delirium tremens agut o imminent i al·lucinacions.</p> <p>Valium pot ser un adjuvant útil per a l'alleujament d'espasmes musculars esquelètics causats per un espasme reflex a una patologia local (p. ex., inflamació de músculs o articulacions, o patologia secundària a un trauma). De la mateixa manera, pot alleujar tant l'espasticitat causada per trastorns de les neurones motores superiors (p. ex., paràlisi cerebral i paraplegia), com l'atetosi i la síndrome de la persona rígida.</p> <p>Valium per via oral es pot utilitzar com a tractament adjuvant en trastorns convulsius, però no s'ha demostrat la seua utilitat com a monoteràpia.</p> <p>Els estudis clínics sistemàtics no han avaluat l'efectivitat de Valium a llarg termini, és a dir, més de 4 mesos. El metge ha de tornar a avaluar periòdicament la utilitat del medicament per a cada pacient.</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>[...]</p> <p>INDICATIONS</p> <p>Valium is indicated for the management of anxiety disorders or for the short-term relief of the symptoms of anxiety. Anxiety or tension associated with the stress of everyday life usually does not require treatment with an anxiolytic.</p> <p>In acute alcohol withdrawal, Valium may be useful in the symptomatic relief of acute agitation, tremor, impending or acute delirium tremens and hallucinosis.</p> <p>Valium is a useful adjunct for the relief of skeletal muscle spasm due to reflex spasm to local pathology (such as inflammation of the muscles or joints, or secondary to trauma), spasticity caused by upper motor neuron disorders (such as cerebral palsy and paraplegia), athetosis, and stiff-man syndrome.</p> <p>Oral Valium may be used adjunctively in convulsive disorders, although it has not proved useful as the sole therapy.</p> <p>The effectiveness of Valium in long-term use, that is, more than 4 months, has not been assessed by systematic clinical studies. The physician should periodically reassess the usefulness of the drug for the individual patient.</p>	<p>PROPIETATS</p> <p>FARMACOLÒGIQUES</p> <p>El diazepam és una benzodiazepina que causa efectes ansiolítics, sedants, relaxants musculars, anticonvulsius i amnèsics. La majoria d'aquests efectes solen resultar de la facilitació de l'acció d'àcid gamma-aminobutíric (GABA), un neurotransmissor inhibidor del sistema nerviós central.</p> <p>Farmacocinètica</p> <p>Absorció</p> <p>Després de l'administració oral, s'absorbeix >90 % del diazepam. La mitjana de temps per a aconseguir el pic de concentració plasmàtica és d'1 hora o 1 hora i mitja, però pot oscil·lar entre 15 minuts i 2 hores i mitja. L'absorció es pot retardar o disminuir quan s'administra amb una dieta moderada en greixos. [...]</p> <p>Distribució</p> <p>El diazepam i els seus metabòlits estan molt units a les proteïnes plasmàtiques (diazepam 98 %). El diazepam i els seus metabòlits també creuen les barreres sang-cervell i les de la placenta. A més a més, també es pot trobar el diazepam i els seus metabòlits en la llet materna en concentracions aproximadament d'una desena part dels que hi ha en el plasma matern (dies 3 i 9 després del part). [...]</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>[...]</p> <p>CONTRAINDICATIONS</p> <p>Valium is contraindicated in patients with a known hypersensitivity to diazepam and, because of lack of sufficient clinical experience, in pediatric patients under 6 months of age. Valium is also contraindicated in patients with myasthenia gravis, severe respiratory insufficiency, severe hepatic insufficiency, and sleep apnea syndrome. It may be used in patients with open-angle glaucoma who are receiving appropriate therapy, but is contraindicated in acute narrow-angle glaucoma.</p> <p>WARNINGS</p> <p>Concomitant use of benzodiazepines, including Valium, and opioids may result in profound sedation, respiratory depression, coma, and death. Because of these risks, reserve concomitant</p>	<p>[...]</p> <p>Eliminació</p> <p>La fase inicial de distribució va seguida d'una fase prolongada terminal d'eliminació (semivida de 48 hores). [...]</p> <p>Principalment, el diazepam i els seus metabòlits s'excreten en l'orina, predominantment com els seus conjugats d'àcid glucurònic. [...]</p> <p>[...]</p> <p>CONTRAINDICACIONS</p> <p>Valium està contraindicat en pacients amb hipersensibilitat al diazepam. Com que no hi ha suficient experiència clínica, està contraindicat en pacients pediàtrics de menys de 6 mesos d'edat. Valium també està contraindicat en pacients amb miastènia greu, insuficiència respiratòria greu, insuficiència hepàtica greu i amb síndrome d'apnea del son. D'altra banda, sí que poden prendre Valium aquells pacients amb glaucoma d'angle obert que estiguen rebent el tractament adequat, però està contraindicat en el glaucoma d'angle tancat agut.</p> <p>ADVERTÈNCIES</p> <p>El consum de benzodiazepines (Valium inclòs) acompanyat d'opioides pot produir una sedació profunda, depressió respiratòria, coma i mort. A causa d'aquests riscos, cal reservar la</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>prescribing of these drugs for use in patients for whom alternative treatment options are inadequate.</p> <p>Observational studies have demonstrated that concomitant use of opioid analgesics and benzodiazepines increases the risk of drug-related mortality compared to use of opioids alone. If a decision is made to prescribe Valium concomitantly with opioids, prescribe the lowest effective dosages and minimum durations of concomitant use, and follow patients closely for signs and symptoms of respiratory depression and sedation. In patients already receiving an opioid analgesic, prescribe a lower initial dose of Valium than indicated in the absence of an opioid and titrate based on clinical response. If an opioid is initiated in a patient already taking Valium, prescribe a lower initial dose of the opioid and titrate based upon clinical response.</p> <p>Advise both patients and caregivers about the risks of respiratory depression and sedation when Valium is used with opioids. Advise patients not to drive or operate heavy machinery until the effects of concomitant use with the opioid have been determined (see Drug Interactions).</p> <p>Valium is not recommended in the treatment of psychotic patients and should</p>	<p>prescripció d'aquests fàrmacs acompanyada d'altres per al consum en pacients que tinguen opcions terapèutiques alternatives inadequades.</p> <p>Els estudis observacionals han demostrat que el consum d'analgèsics opioides acompanyat de benzodiazepines incrementa el risc de mortalitat relacionat amb els fàrmacs, en comparació amb el consum només d'opioides. Si es decideix receptar Valium acompanyat d'opioides, cal receptar aquest consum amb les dosis efectives més baixes i amb mínima duració; a més de dur a terme un seguiment estret del pacient per si presentara signes i símptomes de depressió respiratòria i sedació. En pacients que ja estiguen rebent analgèsics opioides, cal receptar una dosi inicial més baixa de Valium de la indicada en absència d'un opioide i s'ha de valorar segons la resposta clínica. Si s'inicia un tractament amb opioides en un pacient que ja estiga prenent Valium, cal receptar una dosi inicial més baixa de l'opioide i s'ha de valorar segons la resposta clínica.</p> <p>Els pacients i els cuidadors han de conèixer els riscos de depressió respiratòria i sedació quan es consumeix Valium acompanyat d'opioides. Els pacients no han de conduir ni treballar amb maquinària pesant fins que s'hagen</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>not be employed instead of appropriate treatment.</p> <p>Since Valium has a central nervous system depressant effect, patients should be advised against the simultaneous ingestion of alcohol and other CNS-depressant drugs during Valium therapy.</p> <p>[...]</p> <p>Pregnancy</p> <p>An increased risk of congenital malformations and other developmental abnormalities associated with the use of benzodiazepine drugs during pregnancy has been suggested. There may also be non-teratogenic risks associated with the use of benzodiazepines during pregnancy. There have been reports of neonatal flaccidity, respiratory and feeding difficulties, and hypothermia in children born to mothers who have been receiving benzodiazepines late in pregnancy. In addition, children born to mothers receiving benzodiazepines on a regular basis late in pregnancy may be at some</p>	<p>determinat els efectes del consum acompanyat d'opioides (veure el subapartat «Interaccions amb altres fàrmacs»).</p> <p>Valium no està recomanat per a pacients en tractament de psicosi i no ha d'utilitzar-se en lloc del tractament adequat.</p> <p>Des del moment en què Valium produeix un efecte depressor en el sistema nerviós central, s'ha de deixar la ingesta simultània d'alcohol i altres fàrmacs depressors del sistema nerviós central durant la teràpia amb Valium.</p> <p>[...]</p> <p>Embaràs</p> <p>Durant l'embaràs, hi ha un risc incrementat de malformacions congènites i altres anomalies de desenvolupament associades al consum de benzodiazepines. També poden haver-hi riscos no teratògens —és a dir, que no causen malformacions— associats amb aquests fàrmacs. Hi ha hagut informes de flacciditat neonatal, dificultats respiratòries i alimentàries i hipotèrmia en xiquets nascuts de mares que havien estat rebent benzodiazepines al final de l'embaràs. A més a més, els xiquets nascuts de mares que rebien benzodiazepines regularment en l'última etapa de l'embaràs poden tenir cert risc</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>risk of experiencing withdrawal symptoms during the postnatal period.</p> <p>[...]</p> <p>Labor and Delivery</p> <p>Special care must be taken when Valium is used during labor and delivery, as high single doses may produce irregularities in the fetal heart rate and hypotonia, poor sucking, hypothermia, and moderate respiratory depression in the neonates. With newborn infants it must be remembered that the enzyme system involved in the breakdown of the drug is not yet fully developed (especially in premature infants).</p> <p>Nursing Mothers</p> <p>Diazepam passes into breast milk. Breastfeeding is therefore not recommended in patients receiving Valium.</p> <p>PRECAUTIONS</p> <p>General</p> <p>If Valium is to be combined with other psychotropic agents or anticonvulsant drugs, careful consideration should be given to the pharmacology of the agents to be employed - particularly with known compounds that may potentiate the action of diazepam, such as phenothiazines, narcotics, barbiturates, MAO inhibitors</p>	<p>d'experimentar símptomes d'abstinència després del part.</p> <p>[...]</p> <p>Part</p> <p>Ha de parar especial atenció quan consumeix Valium durant el part. Les dosis úniques elevades poden produir irregularitats en la freqüència cardíaca i en la reducció del to muscular del fetus, succió escassa, hipotèrmia i depressió respiratòria en nounats. Cal recordar que en els nadons encara no s'ha desenvolupat per complet el sistema d'enzims que s'ocupa de la descomposició dels fàrmacs (sobretot en infants prematurs).</p> <p>Mares lactants</p> <p>El diazepam passa a la llet materna, per això no es recomana l'alletament matern en pacients que prenen Valium.</p> <p>PRECAUCIONS</p> <p>Precaucions generals</p> <p>Si combina Valium amb altres agents psicotròpics o fàrmacs anticonvulsius, ha de tenir en compte la farmacologia dels agents que s'hagen d'emprar —sobretot dels compostos que sàpiga que puguen potenciar l'acció del diazepam, com ara fenotiazines, narcòtics, barbitúrics, inhibidors de la monoamino-oxidasa i altres antidepressius (veure el subapartat «Interaccions amb altres fàrmacs»).</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>and other antidepressants (see Drug Interactions).</p> <p>The usual precautions are indicated for severely depressed patients or those in whom there is any evidence of latent depression or anxiety associated with depression, particularly the recognition that suicidal tendencies may be present and protective measures may be necessary.</p> <p>Psychiatric and paradoxical reactions are known to occur when using benzodiazepines (see ADVERSE REACTIONS). Should this occur, use of the drug should be discontinued. These reactions are more likely to occur in children and the elderly.</p> <p>A lower dose is recommended for patients with chronic respiratory insufficiency, due to the risk of respiratory depression.</p> <p>Benzodiazepines should be used with extreme caution in patients with a history of alcohol or drug abuse (see DRUG ABUSE AND DEPENDENCE).</p> <p>In debilitated patients, it is recommended that the dosage be limited to the smallest effective amount to preclude the development of ataxia or oversedation (2 mg to 2.5 mg once or twice daily, initially, to be increased gradually as needed and tolerated).</p>	<p>Les precaucions més freqüents estan indicades per a pacients greument deprimits o per a aquells en què hi ha alguna prova de depressió latent o ansietat associades a depressió, sobretot pot estar present el reconeixement de tendències suïcides i puguem caldre mesures de protecció.</p> <p>Amb el consum de benzodiazepines, poden aparèixer reaccions psiquiàtriques o paradoxals (veure l'apartat «REACCIONS ADVERSES»). En cas que açò passe, deixeu de prendre's el medicament. Aquestes reaccions són més habituals en xiquets i ancians.</p> <p>Per als pacients amb insuficiència respiratòria crònica, es recomana una dosi més baixa pel risc de depressió respiratòria.</p> <p>En pacients amb antecedents d'abús d'alcohol o drogues s'han d'extremar les precaucions amb el consum de benzodiazepines (veure l'apartat «ABÚS I DEPENDÈNCIA»).</p> <p>En pacients immunodeprimits, es recomana que la dosi es limite a la quantitat efectiva més baixa per a impedir el desenvolupament d'ataxia o de sedació excessiva (per començar, 2 mg-2,5 mg una vegada o dues al dia, però es pot augmentar gradualment si cal i es tolera).</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>Some loss of response to the effects of benzodiazepines may develop after repeated use of Valium for a prolonged time.</p> <p>[...]</p>	<p>Després del consum recurrent de Valium durant un període de temps prolongat, pot desenvolupar certa pèrdua de resposta als efectes de les benzodiazepines.</p> <p>[...]</p>
<p>ADVERSE REACTIONS</p> <p>Side effects most commonly reported were drowsiness, fatigue, muscle weakness, and ataxia. The following have also been reported:</p> <p>Central Nervous System: confusion, depression, dysarthria, headache, slurred speech, tremor, vertigo</p> <p>Gastrointestinal System: constipation, nausea, gastrointestinal disturbances</p> <p>Special Senses: blurred vision, diplopia, dizziness</p> <p>Cardiovascular System: hypotension</p> <p>Psychiatric and Paradoxical Reactions: stimulation, restlessness, acute hyperexcited states, anxiety, agitation, aggressiveness, irritability, rage, hallucinations, psychoses, delusions, increased muscle spasticity, insomnia, sleep disturbances, and nightmares. Inappropriate behavior and other adverse behavioral effects have been reported</p>	<p>POSOLOGIA</p> <p>La posologia o administració del medicament ha de ser individualitzada per a aconseguir els efectes beneficiosos màxims. Mentre que la posologia diària habitual que hi ha a continuació cobreix les necessitats de la majoria dels pacients, hi ha d'altres que poden requerir dosis més altes. En aquests casos, s'hauria d'augmentar la posologia amb cautela per a evitar efectes adversos.</p> <p>[...]</p> <p>REACCIONS ADVERSES</p> <p>Els efectes secundaris més comuns són endormiscament, fatiga, debilitat muscular i descoordinació en moviments voluntaris. També s'han detectat els efectes secundaris següents:</p> <p>Sistema nerviós central: confusió, depressió, dificultat per a articular sons i paraules, dolor de cap, parla embarbussada, tremolors, vertigen.</p>

<p>when using benzodiazepines. Should these occur, use of the drug should be discontinued. They are more likely to occur in children and in the elderly.</p> <p>Urogenital System: incontinence, changes in libido, urinary retention</p> <p>Skin and Appendages: skin reactions</p> <p>Laboratories: elevated transaminases and alkaline phosphatase</p> <p>Other: changes in salivation, including dry mouth, hypersalivation</p> <p>[...]</p>	<p>Sistema gastrointestinal: restrenyiment, nàusees, problemes gastrointestinals.</p> <p>Sentits especials: visió borrosa, visió doble, mareig.</p> <p>Sistema cardiovascular: hipotensió.</p> <p>Reaccions psiquiàtriques i paradoxals: estimulació, inquietud, estats d'hiperexcitació aguda, ansietat, agitació, agressivitat, irritabilitat, ràbia, al·lucinacions, psicosis, deliris, espasticitat muscular augmentada, insomni, problemes de son i malsons. S'han detectat comportaments inadequats i altres efectes de comportament adversos amb el consum de benzodiazepines. En cas que açò passe, deixe de prendre's el medicament. Aquestes reaccions són més habituals en xiquets i ancians.</p> <p>Sistema urogenital: incontinència, canvis en el desig de plaer (sexual), retenció urinària.</p> <p>Pell i apèndix: reaccions cutànies.</p> <p>Laboratoris: transaminasa i fosfatasa alcalina elevades.</p> <p>Altres: canvis en la salivació, incloses la boca seca i la hipersalivació.</p> <p>[...]</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

DRUG ABUSE AND DEPENDENCE

Diazepam is subject to Schedule IV control under the Controlled Substances Act of 1970. Abuse and dependence of benzodiazepines have been reported. Addiction-prone individuals (such as drug addicts or alcoholics) should be under careful surveillance when receiving diazepam or other psychotropic agents because of the predisposition of such patients to habituation and dependence. Once physical dependence to benzodiazepines has developed, termination of treatment will be accompanied by withdrawal symptoms. The risk is more pronounced in patients on long-term therapy.

Withdrawal symptoms, similar in character to those noted with barbiturates and alcohol have occurred following abrupt discontinuance of diazepam. These withdrawal symptoms may consist of tremor, abdominal and muscle cramps, vomiting, sweating, headache, muscle pain, extreme anxiety, tension, restlessness, confusion and irritability. In severe cases, the following symptoms may occur: derealization, depersonalization, hyperacusis, numbness and tingling of the extremities, hypersensitivity to light, noise and physical contact, hallucinations or epileptic seizures. The more severe withdrawal symptoms have usually been

ABÚS I DEPENDÈNCIA

El diazepam està subjecte al control de la classificació IV de la Llei de substàncies controlades de 1970 dels Estats Units. S'han notificat casos d'abús i dependència de les benzodiazepines. Els individus propensos a les addiccions (com ara drogoaddictes o alcohòlics) han d'estar sota vigilància a l'hora de prendre diazepam o altres agents psicòtics a causa de la predisposició d'aquests pacients a l'habitució i dependència. En cas que es desenvolupe dependència de les benzodiazepines, la finalització del tractament anirà acompanyada de símptomes d'abstinència. Aquest risc és més pronunciat en pacients amb teràpia de llarga durada.

Els símptomes d'abstinència, pareguts als dels barbitúrics i l'alcohol, apareixen amb la suspensió sobtada del diazepam i consisteixen en: tremolors, rampes musculars i abdominals, vòmits, sudoració, dolor de cap, dolor muscular, ansietat extrema, tensió, inquietud, confusió i irritabilitat. En casos greus, poden aparèixer els següents símptomes: desrealització; despersonalització; hiperacúsia; entumiment i formigueig de les extremitats; hipersensibilitat a la llum, al soroll i al contacte físic; al·lucinacions o atacs epilèptics. Normalment, els pacients que han rebut dosis excessives

<p>limited to those patients who had received excessive doses over an extended period of time. Generally milder withdrawal symptoms (e.g., dysphoria and insomnia) have been reported following abrupt discontinuance of benzodiazepines taken continuously at therapeutic levels for several months. Consequently, after extended therapy, abrupt discontinuation should generally be avoided and a gradual dosage tapering schedule followed.</p> <p>Chronic use (even at therapeutic doses) may lead to the development of physical dependence: discontinuation of the therapy may result in withdrawal or rebound phenomena.</p> <p>[...]</p>	<p>durant un llarg període de temps són els únics que han experimentat símptomes d'abstinència més greus. S'han notificat símptomes d'abstinència generalment més lleus (p. ex., disfòria i insomni) després de la suspensió sobtada de les benzodiazepines preses contínuament en nivells terapèutics durant diversos mesos. Per tant, després d'una teràpia llarga, normalment cal evitar la suspensió sobtada i seguir un programa de reducció de dosis gradual.</p> <p>El consum crònic (fins i tot amb dosis terapèutiques) pot provocar el desenvolupament d'una dependència física. En aquest cas, la suspensió de la teràpia pot donar lloc a efectes d'abstinència o de rebot.</p> <p>[...]</p>
<p>OVERDOSAGE</p> <p>Overdose of benzodiazepines is usually manifested by central nervous system depression ranging from drowsiness to coma. In mild cases, symptoms include drowsiness, confusion, and lethargy. In more serious cases, symptoms may include ataxia, diminished reflexes, hypotonia, hypotension, respiratory depression, coma (rarely), and death (very rarely). Overdose of benzodiazepines in combination with other CNS depressants</p>	<p>SOBREDOSI</p> <p>La sobredosi de benzodiazepines sol manifestar-se com a depressió del sistema nerviós central, des d'un endormiscament fins a un coma. En casos lleus, els símptomes són endormiscament, confusió i letargia. En casos més greus, els símptomes poden ser atàxia, reducció de reflexos, hipotonia, hipotensió, depressió respiratòria, coma (rarament) i la mort (molt rarament). La sobredosi de benzodiazepines en combinació amb altres depressors del sistema nerviós</p>

(including alcohol) may be fatal and should be closely monitored.

Management of Overdosage

Following overdose with oral benzodiazepines, general supportive measures should be employed including the monitoring of respiration, pulse, and blood pressure. Vomiting should be induced (within 1 hour) if the patient is conscious. Gastric lavage should be undertaken with the airway protected if the patient is unconscious. Intravenous fluids should be administered. [...]

[...]

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Dosage should be individualized for maximum beneficial effect. While the usual daily dosages given below will meet the needs of most patients, there will be some who may require higher doses. In such cases dosage should be increased cautiously to avoid adverse effects.

[...]

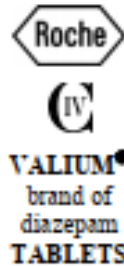
central (inclòs l'alcohol) pot ser letal i cal monitorar el pacient acuradament.

Tractament

Després d'una sobredosi amb benzodiazepines per via oral, s'han de prendre mesures de suport general que incloguen el monitoratge de la respiració, del pols i de la pressió arterial. En cas que el pacient estiga conscient, cal provocar-li vòmits (en 1 hora). En cas que el pacient estiga inconscient, s'ha de portar a terme una rentada d'estómac amb protecció de les vies respiratòries. També cal administrar fluids intravenosos. [...]

Annex 2

Text original del prospecte de Valium complet.



R, Only

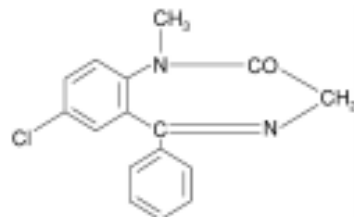
WARNING: RISKS FROM CONCOMITANT USE WITH OPIOIDS

Concomitant use of benzodiazepines and opioids may result in profound sedation, respiratory depression, coma, and death (see **Drug Interactions**).

- Reserve concomitant prescribing of these drugs for use in patients for whom alternative treatment options are inadequate.
- Limit dosages and durations to the minimum required.
- Follow patients for signs and symptoms of respiratory depression and sedation.

DESCRIPTION

Valium (diazepam) is a benzodiazepine derivative. The chemical name of diazepam is 7-chloro-1,3-dihydro-1-methyl-5-phenyl-2H-1,4-benzodiazepin-2-one. It is a colorless to light yellow crystalline compound, insoluble in water. The empirical formula is $C_{16}H_{13}ClN_2O$ and the molecular weight is 284.75. The structural formula is as follows:



Valium is available for oral administration as tablets containing 2 mg, 5 mg or 10 mg diazepam. In addition to the active ingredient diazepam, each tablet contains the following inactive ingredients: anhydrous lactose, corn starch, pregelatinized starch and calcium stearate with the following dyes: 5-mg tablets contain FD&C Yellow No. 6 and D&C Yellow No. 10; 10-mg tablets contain FD&C Blue No. 1. Valium 2-mg tablets contain no dye.

CLINICAL PHARMACOLOGY

Diazepam is a benzodiazepine that exerts anxiolytic, sedative, muscle-relaxant, anticonvulsant and amnesic effects. Most of these effects are thought to result from a facilitation of the action of gamma aminobutyric acid (GABA), an inhibitory neurotransmitter in the central nervous system.

Pharmacokinetics

Absorption

After oral administration >90% of diazepam is absorbed and the average time to achieve peak plasma concentrations is 1 – 1.5 hours with a range of 0.25 to 2.5 hours. Absorption is delayed and decreased when administered with a moderate fat meal. In the presence of food mean lag times are approximately 45 minutes as compared with 15 minutes when fasting. There is also an increase in the average time to achieve peak concentrations to about 2.5 hours in the presence of food as compared with 1.25 hours when fasting. This results in an average decrease in C_{max} of 20% in addition to a 27% decrease in AUC (range 15% to 50%) when administered with food.

Distribution

Diazepam and its metabolites are highly bound to plasma proteins (diazepam 98%). Diazepam and its metabolites cross the blood-brain and placental barriers and are also found in breast milk in concentrations approximately one tenth of those in maternal plasma (days 3 to 9 post-partum). In young healthy males, the volume of distribution at steady-state is 0.8 to 1.0 L/kg. The decline in the plasma concentration-time profile after oral administration is biphasic. The initial distribution phase has a half-life of approximately 1 hour, although it may range up to >3 hours.

Metabolism

Diazepam is N-demethylated by CYP3A4 and 2C19 to the active metabolite N-desmethyldiazepam, and is hydroxylated by CYP3A4 to the active metabolite temazepam. N-desmethyldiazepam and temazepam are both further metabolized to oxazepam. Temazepam and oxazepam are largely eliminated by glucuronidation.

Elimination

The initial distribution phase is followed by a prolonged terminal elimination phase (half-life up to 48 hours). The terminal elimination half-life of the active metabolite N-desmethyldiazepam is up to 100 hours. Diazepam and its metabolites are excreted mainly in the urine, predominantly as their glucuronide conjugates. The clearance of diazepam is 20 to 30 mL/min in young adults. Diazepam accumulates upon multiple dosing and there is some evidence that the terminal elimination half-life is slightly prolonged.

Pharmacokinetics in Special Populations

Children

In children 3 - 8 years old the mean half-life of diazepam has been reported to be 18 hours.

Newborns

In full term infants, elimination half-lives around 30 hours have been reported, with a longer average half-life of 54 hours reported in premature infants of 28 - 34 weeks gestational age and 8 - 81 days post-partum. In both premature and full term infants the active metabolite desmethyldiazepam shows evidence of continued accumulation compared to children. Longer half-lives in infants may be due to incomplete maturation of metabolic pathways.

Geriatric

Elimination half-life increases by approximately 1 hour for each year of age beginning with a half-life of 20 hours at 20 years of age. This appears to be due to an increase in volume of distribution with age and a decrease in clearance. Consequently, the elderly may have lower peak concentrations, and on multiple dosing higher trough concentrations. It will also take longer to reach steady-state. Conflicting information has been published on changes of plasma protein binding in the elderly. Reported changes in free drug may be due to significant decreases in plasma proteins due to causes other than simply aging.

Hepatic Insufficiency

In mild and moderate cirrhosis, average half-life is increased. The average increase has been variously reported from 2-fold to 5-fold, with individual half-lives over 500 hours reported. There is also an increase in volume of distribution, and average clearance decreases by almost half. Mean half-life is also prolonged with hepatic fibrosis to 90 hours (range 66 - 104 hours), with chronic active hepatitis to 60 hours (range 26 - 76 hours), and with acute viral hepatitis to 74 hours (range 49 - 129). In chronic active hepatitis, clearance is decreased by almost half.

INDICATIONS

Valium is indicated for the management of anxiety disorders or for the short-term relief of the symptoms of anxiety. Anxiety or tension associated with the stress of everyday life usually does not require treatment with an anxiolytic.

In acute alcohol withdrawal, Valium may be useful in the symptomatic relief of acute agitation, tremor, impending or acute delirium tremens and hallucinosis.

Valium is a useful adjunct for the relief of skeletal muscle spasm due to reflex spasm to local pathology (such as inflammation of the muscles or joints, or

secondary to trauma), spasticity caused by upper motor neuron disorders (such as cerebral palsy and paraplegia), athetosis, and stiff-man syndrome.

Oral Valium may be used adjunctively in convulsive disorders, although it has not proved useful as the sole therapy.

The effectiveness of Valium in long-term use, that is, more than 4 months, has not been assessed by systematic clinical studies. The physician should periodically reassess the usefulness of the drug for the individual patient.

CONTRAINDICATIONS

Valium is contraindicated in patients with a known hypersensitivity to diazepam and, because of lack of sufficient clinical experience, in pediatric patients under 6 months of age. Valium is also contraindicated in patients with myasthenia gravis, severe respiratory insufficiency, severe hepatic insufficiency, and sleep apnea syndrome. It may be used in patients with open-angle glaucoma who are receiving appropriate therapy, but is contraindicated in acute narrow-angle glaucoma.

WARNINGS

Concomitant use of benzodiazepines, including Valium, and opioids may result in profound sedation, respiratory depression, coma, and death. Because of these risks, reserve concomitant prescribing of these drugs for use in patients for whom alternative treatment options are inadequate.

Observational studies have demonstrated that concomitant use of opioid analgesics and benzodiazepines increases the risk of drug-related mortality compared to use of opioids alone. If a decision is made to prescribe Valium concomitantly with opioids, prescribe the lowest effective dosages and minimum durations of concomitant use, and follow patients closely for signs and symptoms of respiratory depression and sedation. In patients already receiving an opioid analgesic, prescribe a lower initial dose of Valium than indicated in the absence of an opioid and titrate based on clinical response. If an opioid is initiated in a patient already taking Valium, prescribe a lower initial dose of the opioid and titrate based upon clinical response.

Advise both patients and caregivers about the risks of respiratory depression and sedation when Valium is used with opioids. Advise patients not to drive or operate heavy machinery until the effects of concomitant use with the opioid have been determined (see **Drug Interactions**).

Valium is not recommended in the treatment of psychotic patients and should not be employed instead of appropriate treatment.

Since Valium has a central nervous system depressant effect, patients should be advised against the simultaneous ingestion of alcohol and other CNS-depressant drugs during Valium therapy.

As with other agents that have anticonvulsant activity, when Valium is used as an adjunct in treating convulsive disorders, the possibility of an increase in the frequency and/or severity of grand mal seizures may require an increase in the dosage of standard anticonvulsant medication. Abrupt withdrawal of Valium in such cases may also be associated with a temporary increase in the frequency and/or severity of seizures.

Pregnancy

An increased risk of congenital malformations and other developmental abnormalities associated with the use of benzodiazepine drugs during pregnancy has been suggested. There may also be non-teratogenic risks associated with the use of benzodiazepines during pregnancy. There have been reports of neonatal flaccidity, respiratory and feeding difficulties, and hypothermia in children born to mothers who have been receiving benzodiazepines late in pregnancy. In addition, children born to mothers receiving benzodiazepines on a regular basis late in pregnancy may be at some risk of experiencing withdrawal symptoms during the postnatal period.

Diazepam has been shown to be teratogenic in mice and hamsters when given orally at daily doses of 100 mg/kg or greater (approximately eight times the maximum recommended human dose [MRHD=1 mg/kg/day] or greater on a mg/m² basis). Cleft palate and encephalopathy are the most common and consistently reported malformations produced in these species by administration of high, maternally toxic doses of diazepam during organogenesis. Rodent studies have indicated that prenatal exposure to diazepam doses similar to those used clinically can produce long-term changes in cellular immune responses, brain neurochemistry, and behavior.

In general, the use of diazepam in women of childbearing potential, and more specifically during known pregnancy, should be considered only when the clinical situation warrants the risk to the fetus. The possibility that a woman of childbearing potential may be pregnant at the time of institution of therapy should be considered. If this drug is used during pregnancy, or if the patient becomes pregnant while taking this drug, the patient should be apprised of the potential hazard to the fetus. Patients should also be advised that if they become pregnant during therapy or intend to become pregnant they should communicate with their physician about the desirability of discontinuing the drug.

Labor and Delivery

Special care must be taken when Valium is used during labor and delivery, as high single doses may produce irregularities in the fetal heart rate and hypotonia, poor sucking, hypothermia, and moderate respiratory depression in the neonates. With newborn infants it must be remembered that the enzyme system involved in the breakdown of the drug is not yet fully developed (especially in premature infants).

Nursing Mothers

Diazepam passes into breast milk. Breastfeeding is therefore not recommended in patients receiving Valium.

PRECAUTIONS

General

If Valium is to be combined with other psychotropic agents or anticonvulsant drugs, careful consideration should be given to the pharmacology of the agents to be employed - particularly with known compounds that may potentiate the action of diazepam, such as phenothiazines, narcotics, barbiturates, MAO inhibitors and other antidepressants (see **Drug Interactions**).

The usual precautions are indicated for severely depressed patients or those in whom there is any evidence of latent depression or anxiety associated with depression, particularly the recognition that suicidal tendencies may be present and protective measures may be necessary.

Psychiatric and paradoxical reactions are known to occur when using benzodiazepines (see **ADVERSE REACTIONS**). Should this occur, use of the drug should be discontinued. These reactions are more likely to occur in children and the elderly.

A lower dose is recommended for patients with chronic respiratory insufficiency, due to the risk of respiratory depression.

Benzodiazepines should be used with extreme caution in patients with a history of alcohol or drug abuse (see **DRUG ABUSE AND DEPENDENCE**).

In debilitated patients, it is recommended that the dosage be limited to the smallest effective amount to preclude the development of ataxia or oversedation (2 mg to 2.5 mg once or twice daily, initially, to be increased gradually as needed and tolerated).

Some loss of response to the effects of benzodiazepines may develop after repeated use of Valium for a prolonged time.

Information for Patients

To assure the safe and effective use of benzodiazepines, patients should be informed that, since benzodiazepines may produce psychological and physical dependence, it is advisable that they consult with their physician before either increasing the dose or abruptly discontinuing this drug. The risk of dependence increases with duration of treatment; it is also greater in patients with a history of alcohol or drug abuse.

Patients should be advised against the simultaneous ingestion of alcohol and other CNS-depressant drugs during Valium therapy. As is true of most CNS-

acting drugs, patients receiving Valium should be cautioned against engaging in hazardous occupations requiring complete mental alertness, such as operating machinery or driving a motor vehicle.

Drug Interactions

Opioids

The concomitant use of benzodiazepines and opioids increases the risk of respiratory depression because of actions at different receptor sites in the CNS that control respiration. Benzodiazepines interact at GABA_A sites and opioids interact primarily at mu receptors. When benzodiazepines and opioids are combined, the potential for benzodiazepines to significantly worsen opioid-related respiratory depression exists. Limit dosage and duration of concomitant use of benzodiazepines and opioids, and monitor patients closely for respiratory depression and sedation.

Centrally Acting Agents

If Valium is to be combined with other centrally acting agents, careful consideration should be given to the pharmacology of the agents employed particularly with compounds that may potentiate or be potentiated by the action of Valium, such as phenothiazines, antipsychotics, anxiolytics/sedatives, hypnotics, anticonvulsants, narcotic analgesics, anesthetics, sedative antihistamines, narcotics, barbiturates, MAO inhibitors and other antidepressants.

Alcohol

Concomitant use with alcohol is not recommended due to enhancement of the sedative effect.

Antacids

Diazepam peak concentrations are 30% lower when antacids are administered concurrently. However, there is no effect on the extent of absorption. The lower peak concentrations appear due to a slower rate of absorption, with the time required to achieve peak concentrations on average 20 - 25 minutes greater in the presence of antacids. However, this difference was not statistically significant.

Compounds Which Inhibit Certain Hepatic Enzymes

There is a potentially relevant interaction between diazepam and compounds which inhibit certain hepatic enzymes (particularly cytochrome P450 3A and 2C19). Data indicate that these compounds influence the pharmacokinetics of diazepam and may lead to increased and prolonged sedation. At present, this reaction is known to occur with cimetidine, ketoconazole, fluvoxamine, fluoxetine, and omeprazole.

Phenytoin

There have also been reports that the metabolic elimination of phenytoin is decreased by diazepam.

Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility

In studies in which mice and rats were administered diazepam in the diet at a dose of 75 mg/kg/day (approximately 6 and 12 times, respectively, the maximum recommended human dose [MRHD=1 mg/kg/day] on a mg/m² basis) for 80 and 104 weeks, respectively, an increased incidence of liver tumors was observed in males of both species. The data currently available are inadequate to determine the mutagenic potential of diazepam. Reproduction studies in rats showed decreases in the number of pregnancies and in the number of surviving offspring following administration of an oral dose of 100 mg/kg/day (approximately 16 times the MRHD on a mg/m² basis) prior to and during mating and throughout gestation and lactation. No adverse effects on fertility or offspring viability were noted at a dose of 80 mg/kg/day (approximately 13 times the MRHD on a mg/m² basis).

Pregnancy

Category D (see **WARNINGS: Pregnancy**).

Pediatric Use

Safety and effectiveness in pediatric patients below the age of 6 months have not been established.

Geriatric Use

In elderly patients, it is recommended that the dosage be limited to the smallest effective amount to preclude the development of ataxia or oversedation (2 mg to 2.5 mg once or twice daily, initially to be increased gradually as needed and tolerated).

Extensive accumulation of diazepam and its major metabolite, desmethyldiazepam, has been noted following chronic administration of diazepam in healthy elderly male subjects. Metabolites of this drug are known to be substantially excreted by the kidney, and the risk of toxic reactions may be greater in patients with impaired renal function. Because elderly patients are more likely to have decreased renal function, care should be taken in dose selection, and it may be useful to monitor renal function.

Hepatic Insufficiency

Decreases in clearance and protein binding, and increases in volume of distribution and half-life have been reported in patients with cirrhosis. In such patients, a 2- to 5- fold increase in mean half-life has been reported. Delayed elimination has also been reported for the active metabolite desmethyldiazepam. Benzodiazepines are commonly implicated in hepatic

encephalopathy. Increases in half-life have also been reported in hepatic fibrosis and in both acute and chronic hepatitis (see **CLINICAL PHARMACOLOGY: Pharmacokinetics in Special Populations: Hepatic Insufficiency**).

ADVERSE REACTIONS

Side effects most commonly reported were drowsiness, fatigue, muscle weakness, and ataxia. The following have also been reported:

Central Nervous System: confusion, depression, dysarthria, headache, slurred speech, tremor, vertigo

Gastrointestinal System: constipation, nausea, gastrointestinal disturbances

Special Senses: blurred vision, diplopia, dizziness

Cardiovascular System: hypotension

Psychiatric and Paradoxical Reactions: stimulation, restlessness, acute hyperexcited states, anxiety, agitation, aggressiveness, irritability, rage, hallucinations, psychoses, delusions, increased muscle spasticity, insomnia, sleep disturbances, and nightmares. Inappropriate behavior and other adverse behavioral effects have been reported when using benzodiazepines. Should these occur, use of the drug should be discontinued. They are more likely to occur in children and in the elderly.

Urogenital System: incontinence, changes in libido, urinary retention

Skin and Appendages: skin reactions

Laboratories: elevated transaminases and alkaline phosphatase

Other: changes in salivation, including dry mouth, hypersalivation

Antegrade amnesia may occur using therapeutic dosages, the risk increasing at higher dosages. Amnestic effects may be associated with inappropriate behavior.

Minor changes in EEG patterns, usually low-voltage fast activity, have been observed in patients during and after Valium therapy and are of no known significance.

Because of isolated reports of neutropenia and jaundice, periodic blood counts and liver function tests are advisable during long-term therapy.

Postmarketing Experience:

Injury, Poisoning and Procedural Complications: There have been reports of falls and fractures in benzodiazepine users. The risk is increased in those taking concomitant sedatives (including alcohol), and in the elderly.

DRUG ABUSE AND DEPENDENCE

Diazepam is subject to Schedule IV control under the Controlled Substances Act of 1970. Abuse and dependence of benzodiazepines have been reported. Addiction-prone individuals (such as drug addicts or alcoholics) should be under careful surveillance when receiving diazepam or other psychotropic agents because of the predisposition of such patients to habituation and dependence. Once physical dependence to benzodiazepines has developed, termination of treatment will be accompanied by withdrawal symptoms. The risk is more pronounced in patients on long-term therapy.

Withdrawal symptoms, similar in character to those noted with barbiturates and alcohol have occurred following abrupt discontinuance of diazepam. These withdrawal symptoms may consist of tremor, abdominal and muscle cramps, vomiting, sweating, headache, muscle pain, extreme anxiety, tension, restlessness, confusion and irritability. In severe cases, the following symptoms may occur: derealization, depersonalization, hyperacusis, numbness and tingling of the extremities, hypersensitivity to light, noise and physical contact, hallucinations or epileptic seizures. The more severe withdrawal symptoms have usually been limited to those patients who had received excessive doses over an extended period of time. Generally milder withdrawal symptoms (e.g., dysphoria and insomnia) have been reported following abrupt discontinuance of benzodiazepines taken continuously at therapeutic levels for several months. Consequently, after extended therapy, abrupt discontinuation should generally be avoided and a gradual dosage tapering schedule followed.

Chronic use (even at therapeutic doses) may lead to the development of physical dependence: discontinuation of the therapy may result in withdrawal or rebound phenomena.

Rebound Anxiety: A transient syndrome whereby the symptoms that led to treatment with Valium recur in an enhanced form. This may occur upon discontinuation of treatment. It may be accompanied by other reactions including mood changes, anxiety, and restlessness.

Since the risk of withdrawal phenomena and rebound phenomena is greater after abrupt discontinuation of treatment, it is recommended that the dosage be decreased gradually.

OVERDOSAGE

Overdose of benzodiazepines is usually manifested by central nervous system depression ranging from drowsiness to coma. In mild cases, symptoms include drowsiness, confusion, and lethargy. In more serious cases, symptoms may include ataxia, diminished reflexes, hypotonia, hypotension, respiratory depression, coma (rarely), and death (very rarely). Overdose of benzodiazepines in combination with other CNS depressants (including alcohol) may be fatal and should be closely monitored.

Management of Overdosage

Following overdose with oral benzodiazepines, general supportive measures should be employed including the monitoring of respiration, pulse, and blood pressure. Vomiting should be induced (within 1 hour) if the patient is conscious. Gastric lavage should be undertaken with the airway protected if the patient is unconscious. Intravenous fluids should be administered. If there is no advantage in emptying the stomach, activated charcoal should be given to reduce absorption. Special attention should be paid to respiratory and cardiac function in intensive care. General supportive measures should be employed, along with intravenous fluids, and an adequate airway maintained. Should hypotension develop, treatment may include intravenous fluid therapy, repositioning, judicious use of vasopressors appropriate to the clinical situation, if indicated, and other appropriate countermeasures. Dialysis is of limited value.

As with the management of intentional overdosage with any drug, it should be considered that multiple agents may have been ingested.

Flumazenil, a specific benzodiazepine-receptor antagonist, is indicated for the complete or partial reversal of the sedative effects of benzodiazepines and may be used in situations when an overdose with a benzodiazepine is known or suspected. Prior to the administration of flumazenil, necessary measures should be instituted to secure airway, ventilation and intravenous access. Flumazenil is intended as an adjunct to, not as a substitute for, proper management of benzodiazepine overdose. Patients treated with flumazenil should be monitored for re-sedation, respiratory depression and other residual benzodiazepine effects for an appropriate period after treatment. **The prescriber should be aware of a risk of seizure in association with flumazenil treatment, particularly in long-term benzodiazepine users and in cyclic antidepressant overdose.** Caution should be observed in the use of flumazenil in epileptic patients treated with benzodiazepines. The complete flumazenil package insert, including **CONTRAINDICATIONS, WARNINGS, and PRECAUTIONS**, should be consulted prior to use.

Withdrawal symptoms of the barbiturate type have occurred after the discontinuation of benzodiazepines (see **DRUG ABUSE AND DEPENDENCE**).

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Dosage should be individualized for maximum beneficial effect. While the usual daily dosages given below will meet the needs of most patients, there will be some who may require higher doses. In such cases dosage should be increased cautiously to avoid adverse effects.

<i>ADULTS:</i>	<i>USUAL DAILY DOSE:</i>
<i>Management of Anxiety Disorders and Relief of Symptoms of Anxiety.</i>	Depending upon severity of symptoms—2 mg to 10 mg, 2 to 4 times daily
<i>Symptomatic Relief in Acute Alcohol Withdrawal.</i>	10 mg, 3 or 4 times during the first 24 hours, reducing to 5 mg, 3 or 4 times daily as needed
<i>Adjunctively for Relief of Skeletal Muscle Spasm.</i>	2 mg to 10 mg, 3 or 4 times daily
<i>Adjunctively in Convulsive Disorders.</i>	2 mg to 10 mg, 2 to 4 times daily
<i>Geriatric Patients, or in the presence of debilitating disease.</i>	2 mg to 2.5 mg, 1 or 2 times daily initially; increase gradually as needed and tolerated

PEDIATRIC PATIENTS:

Because of varied responses to CNS-acting drugs, initiate therapy with lowest dose and increase as required. Not for use in pediatric patients under 6 months. 1 mg to 2.5 mg, 3 or 4 times daily initially; increase gradually as needed and tolerated

HOW SUPPLIED

For oral administration, Valium is supplied as round, flat-faced scored tablets with V-shaped perforation and beveled edges. Valium is available as follows: 2 mg, white - bottles of 100 (NDC 0140-0004-01); 5 mg, yellow - bottles of 100 (NDC 0140-0005-01) and 500 (NDC 0140-0005-14); 10 mg, blue - bottles of 100 (NDC 0140-0006-01) and 500 (NDC 0140-0006-14).

Engraved on tablets:

2 mg—2 VALIUM® (front)
ROCHE (twice on scored side)

5 mg—5 VALIUM® (front)
ROCHE (twice on scored side)

10 mg—10 VALIUM® (front)
ROCHE (twice on scored side)

STORAGE

Store at room temperature 59° to 86°F (15° to 30°C). Dispense in tight, light-resistant containers as defined in USP/NF.

VALIUM is a registered trademark of Hoffmann-La Roche.
Distributed by:

Genentech USA, Inc.
A Member of the Roche Group
1 DNA Way
Inc. South San Francisco, CA 94080-4990

Revised: Month 2016

© 2016 Genentech, Inc. All rights reserved.

MEDICATION GUIDE
VALIUM (VAL-ee-um)
(diazepam) Tablets, C-IV

What is the most important information I should know about VALIUM?

- VALIUM is a benzodiazepine medicine. Taking benzodiazepines with opioid medicines, alcohol, or other central nervous system depressants (including street drugs) can cause severe drowsiness, breathing problems (respiratory depression), coma and death.
- VALIUM can make you sleepy or dizzy, and can slow your thinking and motor skills.
 - Do not drive, operate heavy machinery, or do other dangerous activities until you know how VALIUM affects you.
 - Do not drink alcohol or take other drugs that may make you sleepy or dizzy while taking VALIUM without first talking to your healthcare provider. When taken with alcohol or drugs that cause sleepiness or dizziness, VALIUM may make your sleepiness or dizziness much worse.
- Do not take more VALIUM than prescribed.

What is VALIUM?

- VALIUM is a prescription medicine used:
 - to treat anxiety disorders
 - for the short-term relief of the symptoms of anxiety
 - to relieve the symptoms of alcohol withdrawal including agitation, shakiness (tremor), sudden and severe mental or nervous system changes (delirium tremens) and seeing or hearing things that others do not see or hear (hallucinations)
 - along with other medicines for the relief of muscle spasms
 - along with other medicines to treat seizure disorders
- VALIUM is a federal controlled substance (C-IV) because it can be abused or lead to dependence. Keep VALIUM in a safe place to prevent misuse and abuse. Selling or giving away VALIUM may harm others, and is against the law. Tell your healthcare provider if you have abused or been dependent on alcohol, prescription medicines or street drugs.
- It is not known if VALIUM is safe and effective in children under 6 months of age.
- It is not known if VALIUM is safe and effective for use longer than 4 months.

Do not take VALIUM if you:

- are allergic to diazepam or any of the ingredients in VALIUM. See the end of this Medication Guide for a complete list of ingredients in VALIUM.
- have a disease that can cause muscle weakness called myasthenia gravis
- have severe breathing problems (severe respiratory insufficiency)
- have severe liver problems
- have a sleep problem called sleep apnea syndrome

Before you take VALIUM, tell your healthcare provider about all of your medical conditions, including if you:

- have or have had depression, mood problems, or suicidal thoughts or behavior
- have lung disease or breathing problems
- have liver or kidney problems
- are pregnant or plan to become pregnant. VALIUM may harm your unborn baby. You and your healthcare provider should decide if you should take VALIUM while you are pregnant.
- are breastfeeding or plan to breastfeed. VALIUM passes into your breast milk and may harm your baby. Talk to your healthcare provider about the best way to feed your baby if you take VALIUM. Do not breastfeed while taking VALIUM.

Tell your healthcare provider about all the medicines you take, including prescription and over-the-counter medicines, vitamins, and herbal supplements.

Taking VALIUM with certain other medicines can cause side effects or affect how well VALIUM or the other medicines work. Do not start or stop other medicines without talking to your healthcare provider.

How should I take VALIUM?

- Take VALIUM exactly as your healthcare provider tells you to take it. Your healthcare provider will tell you how much VALIUM to take and when to take it.
- Talk to your healthcare provider about slowly stopping VALIUM to avoid withdrawal symptoms.
- If you take too much VALIUM, call your healthcare provider or go to the nearest hospital emergency room.

Reference ID: 4029651

right away.																
<p>What should I avoid while taking VALIUM?</p> <ul style="list-style-type: none"> VALIUM can cause you to be drowsy. Do not drive a car or operate heavy machinery until you know how VALIUM affects you. You should not drink alcohol while taking VALIUM. Drinking alcohol can increase your chances of having serious side effects. 																
<p>What are the possible side effects of VALIUM?</p> <p>VALIUM may cause serious side effects, including:</p> <ul style="list-style-type: none"> See "What is the most important information I should know about VALIUM?" Seizures. Taking VALIUM with other medicines used to treat epilepsy can cause an increase in the number or severity of grand mal seizures. Withdrawal symptoms. You may have withdrawal symptoms if you stop taking VALIUM suddenly. Withdrawal symptoms can be serious and include seizures. Mild withdrawal symptoms include a depressed mood and trouble sleeping. Talk to your healthcare provider about slowly stopping VALIUM to avoid withdrawal symptoms. Like other antiepileptic drugs, VALIUM may cause suicidal thoughts or actions in a very small number of people, about 1 in 500. <p>Call your healthcare provider right away if you have any of these symptoms, especially if they are new, worse, or worry you:</p> <table border="0"> <tr> <td>o thoughts about suicide or dying</td> <td>o attempts to commit suicide</td> <td>o new or worse depression</td> </tr> <tr> <td>o new or worse anxiety</td> <td>o feeling agitated or restless</td> <td>o panic attacks</td> </tr> <tr> <td>o trouble sleeping (insomnia)</td> <td>o new or worse irritability</td> <td>o acting aggressive, being angry, or violent</td> </tr> <tr> <td>o acting on dangerous impulses</td> <td>o an extreme increase in activity and talking (mania)</td> <td>o other unusual changes in behavior or mood</td> </tr> </table> <p>How can I watch for early symptoms of suicidal thoughts and actions?</p> <ul style="list-style-type: none"> Pay attention to any changes, especially sudden changes, in mood, behaviors, thoughts, or feelings. Keep all follow-up visits with your healthcare provider as scheduled. <p>Call your healthcare provider between visits as needed, especially if you are worried about symptoms. Suicidal thoughts or actions can be caused by things other than medicines. If you have suicidal thoughts or actions, your healthcare provider may check for other causes.</p> <ul style="list-style-type: none"> Abuse and dependence. Taking VALIUM can cause physical and psychological dependence. Physical and psychological dependence is not the same as drug addiction. Your healthcare provider can tell you more about the differences between physical and psychological dependence and drug addiction. <p>The most common side effects of VALIUM include:</p> <table border="0"> <tr> <td>• drowsiness</td> <td>• fatigue</td> </tr> <tr> <td>• muscle weakness</td> <td>• loss of control of body movements (ataxia)</td> </tr> </table> <p>These are not all the possible side effects of VALIUM. Call your doctor for medical advice about side effects. You may report side effects to FDA at 1-800-FDA-1088. You may also report side effects to Genentech at 1-888-835-2555.</p>	o thoughts about suicide or dying	o attempts to commit suicide	o new or worse depression	o new or worse anxiety	o feeling agitated or restless	o panic attacks	o trouble sleeping (insomnia)	o new or worse irritability	o acting aggressive, being angry, or violent	o acting on dangerous impulses	o an extreme increase in activity and talking (mania)	o other unusual changes in behavior or mood	• drowsiness	• fatigue	• muscle weakness	• loss of control of body movements (ataxia)
o thoughts about suicide or dying	o attempts to commit suicide	o new or worse depression														
o new or worse anxiety	o feeling agitated or restless	o panic attacks														
o trouble sleeping (insomnia)	o new or worse irritability	o acting aggressive, being angry, or violent														
o acting on dangerous impulses	o an extreme increase in activity and talking (mania)	o other unusual changes in behavior or mood														
• drowsiness	• fatigue															
• muscle weakness	• loss of control of body movements (ataxia)															
<p>How should I store VALIUM?</p> <ul style="list-style-type: none"> Store VALIUM in a tightly closed container between 68°F to 77°F (20°C to 25°C) and out of the light. Keep VALIUM and all medicines out of the reach of children. 																
<p>General information about the safe and effective use of VALIUM.</p> <p>Medicines are sometimes prescribed for purposes other than those listed in a Medication Guide. Do not use VALIUM for a condition for which it was not prescribed. Do not give VALIUM to other people, even if they have the same symptoms that you have. It may harm them. You can ask your pharmacist or healthcare provider for information about VALIUM that is written for health professionals.</p>																
<p>What are the ingredients in VALIUM?</p> <p>Active ingredient: diazepam</p> <p>Inactive ingredients: anhydrous lactose, corn starch, pregelatinized starch and calcium stearate</p> <p>Distributed by: Genentech USA, Inc. South San Francisco, CA 94080</p> <p>VALIUM® is a registered trademark of Hoffmann-La Roche, Inc.</p> <p>For more information, go to www.gene.com/patients/medicines/Valium or call 1-877-436-3683.</p>																