

# Statine, Malattia degenerativa neuromuscolare e Sindrome simil-Sclerosi laterale amiotrofica

Un'analisi dei singoli report sulla sicurezza del caso di Vigibase

Sicurezza dei farmaci

Giugno 2007, Volume 30, numero 6 , pagg. 515-525 | Citare come

- I. Ralph Edwards (1) Email autore (ralph.edwards@who-umc.org)
- Kristina Star (1)
- Anne Kiuru (1)

1. Il Centro di collaborazione della Fondazione OMS per il monitoraggio internazionale delle droghe , del Centro di monitoraggio di Uppsala (UMC) , , Uppsala , Svezia

Comunicazione breve

Primo online: 19 ottobre 2012

- 165 download
- 35 citazioni

## Astratto

**Contesto:** il Centro di collaborazione per il monitoraggio internazionale delle droghe della Fondazione OMS (Uppsala Monitoring Center [UMC]) ha ricevuto numerosi rapporti sulla sicurezza dei casi (ICSR) che associano l'uso del farmaco inibitore della reduttasi HMG-CoA (statine) con l'insorgenza di danno muscolare, inclusa rhabdmiolisi, e anche neuropatia periferica. Ora è apparso un nuovo segnale di segnalazione sproporzionata delle lesioni del motoneurone superiore.

**Scopo e scopo:** lo scopo di questo lavoro è di presentare i casi di lesione del motoneurone superiore, con altre evidenze, come segnale di una relazione tra statine e una sindrome di sclerosi laterale amiotrofica (SLA). Il documento presenta anche alcuni argomenti per considerare che uno spettro di grave danno neuromuscolare può essere associato all'uso di statine, anche se raramente. Il documento non fa altro che aumentare il segnale per ulteriori lavori e analisi di ciò che deve essere considerato come una reazione avversa potenzialmente molto grave e forse evitabile o reversibile, sebbene suggerisca anche azioni da intraprendere se dovesse verificarsi una sindrome simil-ALS un paziente che usa statine.

**Metodi:** Le 43 relazioni che spiegano le relazioni sproporzionate di Vigibase (il database del programma dell'OMS per il monitoraggio internazionale delle droghe) sono riassunte e analizzate per la diagnosi di una sindrome simil-ALS. Vengono

considerati i problemi relativi alla qualità dei dati e alla potenziale distorsione dei rapporti.

**risultati:** La "lesione del motoneurone superiore" è un evento avverso raro riportato in relazione ai farmaci in Vigibase (un database contenente circa 4 milioni di ICSR). Del totale di 172 ICSR su questo termine riportato, 43 erano correlati a statine, di cui 40 sono state considerate ulteriori: tutti tranne un caso è stato segnalato come SLA. Nelle relazioni 34/40 una sola statina era l'unico farmaco sospetto segnalato. I criteri diagnostici erano variabili, e sette dei casi di statine avevano anche caratteristiche di neuropatia periferica. Su un totale di 5534 ICSR di neuropatia periferica correlata a qualsiasi farmaco in Vigibase, 547 erano su statine. La segnalazione sproporzionata delle statine e della lesione del motoneurone superiore persisteva dopo la stratificazione dell'età, e tale sproporzionalità non era riscontrabile per le statine e il morbo di Parkinson, il morbo di Alzheimer, i disordini extrapiramidali o le sindromi simili alla sclerosi multipla.

**Discussione:** Poiché i casi erano atipici, proponiamo l'uso del termine "sindrome simil-ALS" e speculiamo se questo fa parte di uno spettro di rari danni neuromuscolari. La diagnosi di SLA è spesso problematica e l'insidiosità e la cronicità della malattia rendono difficile valutare la causalità con un farmaco. La segnalazione sproporzionata rende comunque questo segnale importante, poiché la SLA è seriamente clinica e le statine sono così ampiamente utilizzate. Anche l'ampio utilizzo delle statine rende più probabile una possibilità, ma è improbabile che causi segnalazioni sproporzionate quando non sono identificati errori evidenti.

**Conclusioni:** sottolineiamo la rarità di questa possibile associazione e anche la necessità di ulteriori studi per stabilire se esiste una relazione causale. Sosteniamo che la sospensione della sospensione di una statina debba essere presa in considerazione nei pazienti con una grave malattia neuromuscolare come la sindrome simil-ALS, data la prognosi infausta e la possibilità che la progressione della malattia possa essere fermata o addirittura invertita.

## parole

Sclerosi laterale amiotrofica Statina Atorvastatina Neuropatia periferica Sensibile Neuropatia periferica

Queste parole chiave sono state aggiunte dalla macchina e non dagli autori. Questo processo è sperimentale e le parole chiave potrebbero essere aggiornate man mano che l'algoritmo di apprendimento migliora.

Questa è un'anteprima del contenuto dell'abbonamento, [accedi](#) per controllare l'accesso.

## Gli appunti

## Ringraziamenti

Gli autori sono in debito con i centri nazionali citati in questo studio, che hanno fornito dati. Tuttavia, le opinioni e le conclusioni non sono necessariamente quelle dei vari centri, né dell'OMS. Non sono state utilizzate fonti di finanziamento per contribuire alla preparazione di questo studio. Ralph Edwards e Anne Kiuru non hanno conflitti di interesse direttamente rilevanti per il contenuto di questo studio. Kristina Star è stata assunta da AstraZeneca 5 anni fa e ha azioni in azienda.

## Riferimenti

- Backes JM, Howard PA. Associazione di inibitori della reduttasi HMG-CoA con neuropatia. *Ann Pharmacother* 2003 Feb; 37 (2): 274-8  
[PubMed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list_uids=12549960) (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list\_uids=12549960)  
[CrossRef](https://doi.org/10.1345/aph.1C314) (https://doi.org/10.1345/aph.1C314)  
[Google Scholar](http://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Association%20of%20HMG-CoA%20reductase%20inhibitors%20with%20neuropathy&author=JM.%20Backes&author=PA.%20Howard&journal=Ann%20Pharmacother&volume=37&issue=2&pages=274-8&publication_year=2003) (http://scholar.google.com/scholar\_lookup?title=Association%20of%20HMG-CoA%20reductase%20inhibitors%20with%20neuropathy&author=JM.%20Backes&author=PA.%20Howard&journal=Ann%20Pharmacother&volume=37&issue=2&pages=274-8&publication\_year=2003)
- Chong PH, Boskovich A, Stevkovic N, et al. Neuropatia periferica associata alle statine: revisione della letteratura. *Farmacoterapia* 2004 settembre; 24 (9): 1194-203  
[PubMed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list_uids=15460180) (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list\_uids=15460180)  
[CrossRef](https://doi.org/10.1592/phco.24.13.1194.38084) (https://doi.org/10.1592/phco.24.13.1194.38084)  
[Google Scholar](http://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Statin-associated%20peripheral%20neuropathy%3A%20review%20of%20the%20literature&author=PH.%20Chong&author=A.%20Boskovich&author=N.%20Stevkovic&journal=Pharmacotherapy&volume=24&issue=9&pages=1194-203&publication_year=2004) (http://scholar.google.com/scholar\_lookup?title=Statin-associated%20peripheral%20neuropathy%3A%20review%20of%20the%20literature&author=PH.%20Chong&author=A.%20Boskovich&author=N.%20Stevkovic&journal=Pharmacotherapy&volume=24&issue=9&pages=1194-203&publication\_year=2004)
- McKenney JM, Davidson MH, Jacobson TA, et al. Conclusioni finali e raccomandazioni della National Lipid Association Statin Safety Assessment Task Force. *Am J Cardiol* 2006 Apr 17; 97 (8A): 89C-94C  
[PubMed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list_uids=16581336) (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list\_uids=16581336)  
[CrossRef](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.02.030) (https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.02.030)  
[Google Scholar](http://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Final%20conclusions%20and%20recommendations%20of%20the%20National%20Lipid%20Association%20Statin%20Safety%20Assessment%20Task%20Force&author=JM.%20McKenney&author=MH.%20Davidson&author=TA.%20Jacobson&journal=Am%20J%20Cardiol&volume=97&issue=8A&pages=89C-94C&publication_year=2006) (http://scholar.google.com/scholar\_lookup?title=Final%20conclusions%20and%20recommendations%20of%20the%20National%20Lipid%20Association%20Statin%20Safety%20Assessment%20Task%20Force&author=JM.%20McKenney&author=MH.%20Davidson&author=TA.%20Jacobson&journal=Am%20J%20Cardiol&volume=97&issue=8A&pages=89C-94C&publication\_year=2006)
- Kashani A, Phillips CO, Foody JM, et al. Rischi associati alla terapia con statine: una panoramica sistematica di studi clinici randomizzati. *Circolazione* 2006 dic 19; 114 (25): 2788-97  
[PubMed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list_uids=17159064) (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list\_uids=17159064)  
[CrossRef](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.624890) (https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.624890)  
[Google Scholar](http://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Risks%20associated%20with%20statin%20therapy%3A%20a%20systematic%20overview%20of%20randomized%20clinical%20trials&author=A.%20Kashani) (http://scholar.google.com/scholar\_lookup?title=Risks%20associated%20with%20statin%20therapy%3A%20a%20systematic%20overview%20of%20randomized%20clinical%20trials&author=A.%20Kashani)

shani&author=CO.%20Phillips&author=JM.%20Foody&journal=Circulation&volume=114&issue=25&pages=2788-97&publication\_year=2006)

5. Weffald LA, Flach LA. Miopatia associata a terapia di combinazione atorvastatinezetimibe. *Farmacoterapia* 2007 febbraio; 27 (2): 309-11  
PubMed ([http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list\\_uids=17253923](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list_uids=17253923))  
CrossRef (<https://doi.org/10.1592/phco.27.2.309>)  
Google Scholar ([http://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=Myopathy%20associated%20with%20atorvastatinezetimibe%20combination%20therapy&author=LA.%20Weffald&author=LA.%20Flach&journal=Pharmacotherapy&volume=27&issue=2&pages=309-11&publication\\_year=2007](http://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Myopathy%20associated%20with%20atorvastatinezetimibe%20combination%20therapy&author=LA.%20Weffald&author=LA.%20Flach&journal=Pharmacotherapy&volume=27&issue=2&pages=309-11&publication_year=2007))
6. Schick BA, Laaksonen R, Fröhlich JJ, et al. Diminuzione del DNA mitocondriale del muscolo scheletrico in pazienti trattati con simvastatina ad alte dosi. *Clin Pharmacol Ther.* Epub 2007 28 febbraio  
Google Scholar (<https://scholar.google.com/scholar?q=Schick%20BA%20Laaksonen%20R%20Fr%C3%B6hlich%20JJ%20et%20al.%20Decreased%20skeletal%20muscle%20mitochondrial%20DNA%20in%20patients%20treated%20with%20high-dose%20simvastatin.%20Clin%20Pharmacol%20Ther.%20Epub%202007%20Feb%2028>)
7. Needham M, Fabian V, Knezevic W, et al. Miopatia progressiva con up-regulation di MHC-I associata a terapia con statine. *Neuromuscul Disord* 2007 Feb; 17 (2): 194-200  
PubMed ([http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list\\_uids=17241784](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list_uids=17241784))  
CrossRef (<https://doi.org/10.1016/j.nmd.2006.10.007>)  
Google Scholar ([http://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=Progressive%20myopathy%20with%20up-regulation%20of%20MHC-I%20associated%20with%20statin%20therapy&author=M.%20Needham&author=V.%20Fabian&author=W.%20Knezevic&journal=Neuromuscul%20Disord&volume=17&issue=2&pages=194-200&publication\\_year=2007](http://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Progressive%20myopathy%20with%20up-regulation%20of%20MHC-I%20associated%20with%20statin%20therapy&author=M.%20Needham&author=V.%20Fabian&author=W.%20Knezevic&journal=Neuromuscul%20Disord&volume=17&issue=2&pages=194-200&publication_year=2007))
8. Diagnosi sbagliata? Sintomo: debolezza muscolare [online]. Disponibile dall'URL: [http://www.wrongdiagnosis.com/sym/muscle\\_weakness.htm](http://www.wrongdiagnosis.com/sym/muscle_weakness.htm) ([http://www.wrongdiagnosis.com/sym/muscle\\_weakness.htm](http://www.wrongdiagnosis.com/sym/muscle_weakness.htm)) [Accessed Apr 30 aprile]
9. Tsivgoulis G, Spengos K, Karandreas N, et al. Disturbi neuromuscolari presintomatici divulgati dopo il trattamento con statine. *Arch Intern Med* 2006 24 luglio; 166 (14): 1519-24  
PubMed ([http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list\\_uids=16864763](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list_uids=16864763))  
CrossRef (<https://doi.org/10.1001/archinte.166.14.1519>)  
Google Scholar ([http://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=Presymptomatic%20neuromuscular%20disorders%20disclosed%20following%20statin%20treatment&author=G.%20Tsivgoulis&author=K.%20Spengos&author=N.%20Karandreas&journal=Arch%20Intern%20Med&volume=166&issue=14&pages=1519-24&publication\\_year=2006](http://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Presymptomatic%20neuromuscular%20disorders%20disclosed%20following%20statin%20treatment&author=G.%20Tsivgoulis&author=K.%20Spengos&author=N.%20Karandreas&journal=Arch%20Intern%20Med&volume=166&issue=14&pages=1519-24&publication_year=2006))
10. Bertram L, Tanzi RE. L'epidemiologia genetica della malattia neurodegenerativa. *J Clin Invest* 2005; 115 (6): 1449-57  
PubMed ([http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list\\_uids=15931380](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list_uids=15931380))  
CrossRef (<https://doi.org/10.1172/JCI24761>)

**Google Scholar** ([http://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=The%20genetic%20epidemiology%20of%20neurodegenerative%20disease&author=L.%20Bertram&author=RE.%20Tanzi&journal=J%20Clin%20Invest&volume=115&issue=6&pages=1449-57&publication\\_year=2005](http://scholar.google.com/scholar_lookup?title=The%20genetic%20epidemiology%20of%20neurodegenerative%20disease&author=L.%20Bertram&author=RE.%20Tanzi&journal=J%20Clin%20Invest&volume=115&issue=6&pages=1449-57&publication_year=2005))

11. Johnson-Anuna LN, Eckert GP, Keller JH, et al. La somministrazione cronica di statine altera più modelli di espressione genica nella corteccia cerebrale del topo. *J Pharmacol Exp Ther* 2005; 312: 786-93  
**PubMed** ([http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list\\_uids=15358814](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list_uids=15358814))  
**CrossRef** (<https://doi.org/10.1124/jpet.104.075028>)  
**Google Scholar** ([http://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=Chronic%20administration%20of%20statins%20alters%20multiple%20gene%20expression%20patterns%20in%20mouse%20cerebral%20cortex&author=LN.%20Johnson-Anuna&author=GP.%20Eckert&author=JH.%20Keller&journal=J%20Pharmacol%20Exp%20Ther&volume=312&pages=786-93&publication\\_year=2005](http://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Chronic%20administration%20of%20statins%20alters%20multiple%20gene%20expression%20patterns%20in%20mouse%20cerebral%20cortex&author=LN.%20Johnson-Anuna&author=GP.%20Eckert&author=JH.%20Keller&journal=J%20Pharmacol%20Exp%20Ther&volume=312&pages=786-93&publication_year=2005))
12. Bösel J, Gandor F, Harms C, et al. Effetti neuroprotettivi di atorvastatina contro l'eccitotossicità indotta da glutammato nei neuroni corticali primari. *J Neurochem* 2005; 92: 1386-98  
**PubMed** ([http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list\\_uids=15748157](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list_uids=15748157))  
**CrossRef** (<https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2004.02980.x>)  
**Google Scholar** ([http://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=Neuroprotective%20effects%20of%20atorvastatin%20against%20glutamate-induced%20excitotoxicity%20in%20primary%20cortical%20neurons&author=J.%20B%20C%20B%20sel&author=F.%20Gandor&author=C.%20Harms&journal=J%20Neurochem&volume=92&pages=1386-98&publication\\_year=2005](http://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Neuroprotective%20effects%20of%20atorvastatin%20against%20glutamate-induced%20excitotoxicity%20in%20primary%20cortical%20neurons&author=J.%20B%20C%20B%20sel&author=F.%20Gandor&author=C.%20Harms&journal=J%20Neurochem&volume=92&pages=1386-98&publication_year=2005))
13. Tanaka T, Tatsuno I, Uchida D, et al. Geranylgeranyl-pirofosfato, un isoprenoide della cascata di mevalonato, è un composto critico per i neuroni corticali coltivati primari di ratto per proteggere la morte cellulare indotta dall'inibizione della 3-idrossi-3-metilglutaril-CoA reduttasi. *J Neurosci* 2000; 20: 2852-9  
**PubMed** ([http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list\\_uids=10751437](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list_uids=10751437))  
**Google Scholar** ([http://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=Geranylgeranyl-pyrophosphate%20is%20an%20isoprenoid%20of%20mevalonate%20cascade%20is%20a%20critical%20compound%20for%20protecting%20primary%20cultured%20cortical%20neurons%20to%20protect%20the%20cell%20death%20induced%20by%203-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA%20reductase%20inhibition&author=T.%20Tanaka&author=I.%20Tatsuno&author=D.%20Uchida&journal=J%20Neurosci&volume=20&pages=2852-9&publication\\_year=2000](http://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Geranylgeranyl-pyrophosphate%20is%20an%20isoprenoid%20of%20mevalonate%20cascade%20is%20a%20critical%20compound%20for%20protecting%20primary%20cultured%20cortical%20neurons%20to%20protect%20the%20cell%20death%20induced%20by%203-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA%20reductase%20inhibition&author=T.%20Tanaka&author=I.%20Tatsuno&author=D.%20Uchida&journal=J%20Neurosci&volume=20&pages=2852-9&publication_year=2000))
14. Schulz JG, Bösel J, Stoeckel M, et al. L'inibizione dell'HMG-CoA reduttasi causa la perdita di neuriti interferendo con la sintesi di geranylgeranylpirofosfato. *J Neurochem* 2004; 89: 24-32  
**PubMed** ([http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list\\_uids=15030386](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list_uids=15030386))  
**CrossRef** (<https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.2003.02305.x>)  
**Google Scholar** ([http://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=HMG-CoA%20reductase%20inhibition%20causes%20neurite%20loss%20by%20interfering%20with%20geranylgeranylpyrophosphate%20synthesis&author=JG.%](http://scholar.google.com/scholar_lookup?title=HMG-CoA%20reductase%20inhibition%20causes%20neurite%20loss%20by%20interfering%20with%20geranylgeranylpyrophosphate%20synthesis&author=JG.%)

20Schulz&author=J.%20B%3%B6sel&author=M.%20Stoeckel&journal=J%20Neurochem&volume=89&pages=24-32&publication\_year=2004)

15. Fondazione per lo sviluppo della terapia ALS. Forum ALSTDF [online]. Disponibile dall'URL: [http://www.als.net/forum/topic.asp?.TOPIC\\_ID=946](http://www.als.net/forum/topic.asp?.TOPIC_ID=946) ([http://www.als.net/forum/topic.asp?.TOPIC\\_ID=946](http://www.als.net/forum/topic.asp?.TOPIC_ID=946)) [Accessed 2007 Apr 30]
16. ClinicaHealth. La comunità di advocacy di ALS [online]. Disponibile dall'URL: <http://als.clinicahealth.com/comments.pl?.sid=06/10/18/1453241> (<http://als.clinicahealth.com/comments.pl?.sid=06/10/18/1453241>) [Accessed Apr 30 aprile]
17. Duane Graveline. SLA e statine: un'epidemia? [in linea]. Disponibile dall'URL: [http://www.spacedoc.net/ALS\\_statins.html](http://www.spacedoc.net/ALS_statins.html) ([http://www.spacedoc.net/ALS\\_statins.html](http://www.spacedoc.net/ALS_statins.html)) [Accessed Apr 30 aprile]
18. Bate A, Lindquist M, Edwards IR, et al. Metodo di rete neurale bayesiana per generazione di segnali di reazione ai farmaci avversi. *Eur J Clin Pharmacol* 1998; 54: 315-21  
PubMed ([http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list\\_uids=9696956](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list_uids=9696956))  
CrossRef (<https://doi.org/10.1007/s002280050466>)  
Google Scholar ([http://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=Bayesian%20neural%20network%20method%20for%20adverse%20drug%20reaction%20signal%20generation&author=A.%20Bate&author=M.%20Lindquist&author=IR.%20Edwards&journal=Eur%20J%20Clin%20Pharmacol&volume=54&pages=315-21&publication\\_year=1998](http://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Bayesian%20neural%20network%20method%20for%20adverse%20drug%20reaction%20signal%20generation&author=A.%20Bate&author=M.%20Lindquist&author=IR.%20Edwards&journal=Eur%20J%20Clin%20Pharmacol&volume=54&pages=315-21&publication_year=1998))
19. Maggini M, Raschetti R, Traversa G, et al. La crisi di astinenza da cerivastatina: un'analisi "post mortem". *Politica sanitaria* 2004 agosto; 69 (2): 151-7  
PubMed ([http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list\\_uids=15212862](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list_uids=15212862))  
CrossRef (<https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2004.04.001>)  
Google Scholar ([http://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=The%20cerivastatin%20withdrawal%20crisis%3A%20a%20%E2%80%9Cpost-mortem%E2%80%9D%20analysis&author=M.%20Maggini&author=R.%20Raschetti&author=G.%20Traversa&journal=Health%20Policy&volume=69&issue=2&pages=151-7&publication\\_year=2004](http://scholar.google.com/scholar_lookup?title=The%20cerivastatin%20withdrawal%20crisis%3A%20a%20%E2%80%9Cpost-mortem%E2%80%9D%20analysis&author=M.%20Maggini&author=R.%20Raschetti&author=G.%20Traversa&journal=Health%20Policy&volume=69&issue=2&pages=151-7&publication_year=2004))
20. Medawar C, Herxheimer A. Confronto di segnalazioni di reazioni avverse da parte di professionisti e utenti, relative al rischio di dipendenza e comportamento suicidario con paroxetina. *Int J Risk Safety Med* 2003/2004; 16: 5-19  
Google Scholar ([http://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=A%20comparison%20of%20adverse%20drug%20reaction%20reports%20from%20professionals%20and%20users%2C%20relating%20to%20risk%20of%20dependence%20and%20suicidal%20behaviour%20with%20paroxetine&author=C.%20Medawar&author=A.%20Herxheimer&journal=Int%20J%20Risk%20Safety%20Med%202003%2F&volume=16&pages=5-19&publication\\_year=2004](http://scholar.google.com/scholar_lookup?title=A%20comparison%20of%20adverse%20drug%20reaction%20reports%20from%20professionals%20and%20users%2C%20relating%20to%20risk%20of%20dependence%20and%20suicidal%20behaviour%20with%20paroxetine&author=C.%20Medawar&author=A.%20Herxheimer&journal=Int%20J%20Risk%20Safety%20Med%202003%2F&volume=16&pages=5-19&publication_year=2004))
21. Hood DA, Edwards IR. Vaccino da meningococco: alcuni bambini hanno effetti collaterali. *NZ Med J* 1989 Feb 22; 102 (862): 65-7  
PubMed ([http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list\\_uids=2919016](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list_uids=2919016))

Google Scholar ([http://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=Meningococcal%20vaccine%3A%20do%20some%20children%20experien%20side%20effects&author=DA.%20Hood&author=IR.%20Edwards&journal=N%20Z%20Med%20J&volume=102&issue=862&pages=65-7&publication\\_year=1989](http://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Meningococcal%20vaccine%3A%20do%20some%20children%20experien%20side%20effects&author=DA.%20Hood&author=IR.%20Edwards&journal=N%20Z%20Med%20J&volume=102&issue=862&pages=65-7&publication_year=1989))

## Informazioni sul copyright

© Adis Data Information BV 2007

## A proposito di questo articolo

Cita questo articolo come:

Edwards, IR, Star, K. & Kiuru, A. Drug-Safety (2007) 30: 515. <https://doi.org/10.2165/00002018-200730060-00005>

- DOI (identificatore di oggetto digitale) <https://doi.org/10.2165/00002018-200730060-00005>
- Nome dell'editore Springer International Publishing
- Stampa ISSN 0114-5916
- ISSN online 1179-1942

- [A proposito di questo diario](#)
- [Ristampe e permessi](#)



Pubblicato in collaborazione con

[Adis](#)

## Raccomandazioni personalizzate

1. [Morphometry of the degenerative process in the hypoglossal nerves in amyotrophic lateral sclerosis](#)  
Atsumi, T.... Miyatake, T.  
*Acta Neuropathologica* (1987)
2. [Canine degenerative myelopathy: a model of human amyotrophic lateral sclerosis](#)  
Nardone, Raffaele... Trinkka, Eugen  
*Zoology* (2016)
3. [Characterization of intercostal muscle pathology in canine degenerative myelopathy: A disease model for amyotrophic lateral sclerosis](#)  
Morgan, Brandie R.... Katz, Martin L.  
*Journal of Neuroscience Research* (2013)

Want recommendations via email? [Sign up now](#)

Powered by: **Recommended** 

**SPRINGER NATURE**

© 2017 Springer International Publishing AG. Parte della natura di Springer.

Non registrato Non affiliato 93.62.188.68