

Briggs 妊娠期哺乳期药物风险分类方法分析

杜博冉¹, 陈梓², 封学伟¹, 史湘君³, 冯欣^{1*}, 李心蕾¹, 马小磊¹, 阴赓宏^{1*} (1. 首都医科大学附属北京妇产医院, 北京 100026; 2. 北京市西城区妇幼保健院, 北京 100054; 3. 首都医科大学附属北京朝阳医院, 北京 100020)

【摘要】

目的 分析 Briggs 妊娠期哺乳期药物风险分类方法, 为我国进一步进行妊娠期哺乳期药物暴露风险评估提供依据及参考。

方法 依据 Briggs 风险分类方法, 对涉及药物的妊娠期哺乳期药物暴露风险进行分析, 同时 ABCDX 字母风险分类、Hale 哺乳期风险分类、PLLR 进行对比, 对 Briggs 药物暴露风险分类方法特点进行分析。

结果 Briggs 风险分类方法中, 妊娠期风险分类共涉及 6 大类, 18 小类, 哺乳期共涉及 5 大类 9 小类, 共 1412 个药物进行分类, 其中已撤市 186 种, 妊娠期风险药物占 50.22%, 妊娠期适用及禁忌药物各占 37.87%和 10.11%。哺乳期适用药物占 51.21%, 哺乳期风险药物占 24.18%。

结论 Briggs 妊娠期哺乳期药物暴露风险评估方法阐述格式更为统一, 对进一步建立我国妊娠期哺乳期药物暴露风险分类具有参考意义。

【关键词】 妊娠期; 哺乳期; 药物暴露; Briggs 风险分类

Analyzing Briggs risk categorization for drugs during pregnancy and lactation

Du Boran¹, Chen Zi², Feng Xuewei¹, Shi Xiangjun³, Feng Xin^{1*}, Li Xinlei¹, Ma Xiaolei¹, Yin Chenghong^{1*} (1. *Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing 100026, China*; 2. *Xicheng Maternal and Child Health Hospital, Beijing 100054, China*; 3. *Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China*)

ABSTRACT:

OBJECTIVE To analyze Briggs risk classification for drugs during pregnancy and

基金项目: 首都医科大学附属北京妇产医院中青年学科骨干培养专项(FCYY201819)

作者简介: 杜博冉, 男, 主管药师 研究方向: 药剂学, 临床药学

***通讯作者:** 冯欣, 女, 主任药师 研究方向: 临床药学 [Tel:\(010\)52277244](tel:01052277244) Email: fengxin1115@126.com;

阴赓宏, 男, 主任医师 研究方向: 妇产科 Email: modscn@126.com

lactation, providing reference for drug risk assessment for pregnancy and lactation in China.

METHODS According to Briggs risk classification of drugs during pregnancy and lactation, we analyzed the drugs in “Drugs in pregnancy and lactation”, 10th edition. We compared Briggs risk categorization to ABCDX letter risk, Hale risk, PLLR classification to investigate the characteristics.

RESULTS Briggs risk categorization classified the drugs during pregnancy into 6 categories and 18 subgroups including 1412 drugs. Drugs during lactation were divided into 5 classes and 9 subgroups. Except 186 drugs withdrawn from market, risk drugs during pregnancy made up to 50.22%, compared to 21% of compatible and 10.11% contraindicated. Drugs during lactation accounted for 51.21% compatible and 24.18% with risk.

CONCLUSION As to the unified statement on risk of drugs during pregnancy and lactation, Briggs risk categorization can provide reference for establishing risk classification for drugs during pregnancy and lactation in China.

KEY WORDS pregnancy; lactation; drug exposure; Briggs risk categorization

自从 19 世纪 60 年沙利度胺引起的海豹肢灾难后, 妊娠期哺乳期药物风险越来越成为全社会关注的重点[1]。但由于上市前临床试验多将妊娠期哺乳期妇女作为排除人群, 不纳入研究, 妊娠期哺乳期药物风险多缺乏临床数据。1979 年 FDA 建立 ABCDX 字母风险分类, 对妊娠期药物风险进行评估, 随着近 40 年的应用, ABCDX 字母风险分类越来越难以服务于临床应用, FDA 于 2015 年发布 PLLR, 建立了阐述式药物风险分类方法[2]。

尽管新的药物风险分类方法对药物资料进行了更为详细的描述, 但临床应用缺少直接分类方法, 实践中风险评估需投入更多的时间及精力, 临床亟需妊娠期哺乳期更为简洁直接的妊娠期哺乳期药物风险分类方法[3]。

Briggs 妊娠期哺乳期药物风险分类方法是基于药物目前的临床试验及动物实验数据, 对药物进行风险评估, 其中同时对药物暴露孕期、风险等级进行阐述, 对于风险的描述格式更为统一[4]。

FDA 建立阐述式风险分类方法后, 我国绝大多数药物说明书已除去 ABCDX 字母风险分类, 同时临床应用中, 对妊娠期哺乳期药物风险的分析及权衡也存在着一一定程度的困惑及干扰[5]。通过 Briggs 妊娠期哺乳期药物风险分类方法分析, 能够为建立符合我国药物应用情况的妊娠期哺乳期药物风险分类方法提供借鉴及参考。

1 资料与方法

1.1 Briggs 妊娠期药物风险分类方法比较

通过 Briggs 妊娠期药物风险分类方法与 PLLR、FDA 字母风险 ABCDX 分类方法比较,分析 Briggs 妊娠期药物风险分类方法特点。

1.2 Briggs 哺乳期药物风险分类方法比较

通过 Briggs 妊娠期药物风险分类方法与 PLLR、FDA 字母风险 ABCDX 分类方法、Hale 哺乳期风险分类方法比较,分析 Briggs 妊娠期药物风险分类方法特点。

1.3 Briggs 妊娠期哺乳期分类方法涉及药物分析

通过 Briggs 妊娠期哺乳期药物风险分类方法对第 10 版《Drugs in pregnancy and lactation》Drugs in pregnancy and lactation 中涉及药物进行分类,分析 Briggs 风险分类方法的特点及优势[6]。

2 结果

2.1 Briggs 妊娠期药物风险分类方法比较

Briggs 妊娠期药物风险分类方法与 PLLR 相比,PLLR 涉及妊娠风险的相关内容较全,但风险阐述不易明确,同时受限于不同药物对风险的理解,其风险总体概述亦存差别。Briggs 妊娠风险分类方法较 PLLR,两者共同之处在于风险的表述均基于临床试验及动物实验结果,较 PLLR 中根据药理学机制评估风险,Briggs 分类中亦存在参考同类药物评估风险的相关内容。同时 Briggs 分类方法其分类表述较为统一,易于临床应用。与 ABCDX 分类方法相比,Briggs 分类方法其数据来源更为清晰,表述更为明确,同时针对临床试验提示的妊娠期风险药物,Briggs 分类对其孕早、中、晚期的表述更为具体详细。针对基于动物实验提示妊娠期风险药物,对其进行风险低中高的分类,较既往 ABCDX 分类方法更为细致,同时利于临床应用。

表 1 Briggs 妊娠期药物风险分类方法与 ABCDX 及 PLLR 的比较

Briggs	ABCDX	PLLR
<p>C: 适用(Compatible)</p> <p>CN: 可能适用——无临床资料或临床资料有限(No(limited)human data-probably compatible)</p> <p>CM: 适用——母体获益>胚胎及胎儿风险 (compatible-maternal benefit>embryo-fetal risk)</p> <p>R: 妊娠风险药物(Risk during pregnancy)</p> <p>RA-I: 无临床资料或临床资料有限——动物实验资料提示存在低风险(No(limited) human data-animal data suggest low risk)</p> <p>RA-II: 无临床资料或临床资料有限——动物实验资料提示存在中等风险(No(limited) human data-animal data suggest moderate risk)</p> <p>RA-III: 无临床资料或临床资料有限——动物实验资料提示存在风险(No(limited) human data-animal data suggest risk)</p> <p>RA-IV: 无临床资料或临床资料有限——动物实验资料提示存在高风险(No(limited) human data-animal data suggest high risk)</p> <p>RAH: 临床资料及动物实验资料均提示存在妊娠风险 (human(and animal) data suggest risk)</p> <p>RH: 临床资料提示低风险 (human data suggest low risk)</p> <p>RH-1: 临床资料提示妊娠早期存在风险 (human data suggest risk in 1st trimester)</p> <p>RH-13: 临床资料提示妊娠早、晚期存在风险 (human data suggest risk in 1st and 3rd trimester)</p> <p>RH-23: 临床资料提示妊娠中、晚期存在风险 (human data suggest risk in 2nd and 3rd trimester)</p> <p>RH-3: 临床资料提示妊娠晚期</p>	<p>A: 充分严格对照实验中,妊娠3个月内的妇女未见对胎儿有风险(妊娠6个月内的妇女未有证据证明有风险)</p> <p>B: 动物繁殖实验中,未见对胎儿有风险,在孕妇中无充分严格对照实验;动物实验中证明有风险,在妊娠3个月内的孕妇中无充分严格对照实验(妊娠6个月内的妇女未有证据证明有风险)</p> <p>C: 动物繁殖实验中,结果显示对胎儿有不良反应,临床研究中无充分严格对照实验,权衡利弊,风险仍可接受;未进行动物实验,临床研究中无充分严格对照实验</p> <p>D: 临床研究和市场报告有明确证据显示对胎儿确有不良反应;权衡利弊,风险仍可接受(例如孕妇有生命危险或严重疾病,而相应更安全的药物无法使用或无效)</p> <p>X: 动物实验和临床实验证明确有致畸性,或临床研究以及市场报告有明确证据显示对胎儿确有不良反应 用药风险明显弊大于利(如有更安全药物或其他治疗方法)</p>	<p>1 妊娠用药登记信息</p> <p>2 风险概述</p> <p>a. 根据临床实验数据做出的风险评估</p> <p>①发生率</p> <p>②暴露剂量的影响</p> <p>③暴露持续时间的影响</p> <p>④暴露时间点的影响</p> <p>b. 根据动物实验数据做出的风险评估</p> <p>①受感动物的数目及种类</p> <p>②暴露时间点</p> <p>③动物剂量换算成人体剂量或等效暴露剂量</p> <p>④对妊娠动物及新生胎儿影响</p> <p>c. 根据药理学机理做出的风险评估</p> <p>3 临床考量</p> <p>a. 所患疾病对孕妇以及胎儿造成的风险</p> <p>b. 妊娠期和生育后的剂量调整</p> <p>c. 对孕妇的不良反应</p> <p>d. 对胎儿及新生儿的不良反应</p> <p>e. 分娩</p> <p>4 支持数据</p> <p>a. 临床实验数据</p> <p>①数据来源(如对照临床实验、正在进行或已完成的孕妇暴露认证、其他流行病学或调查学研究或病案回顾研究)</p> <p>②项目数量</p> <p>③研究持续时间</p> <p>④药品暴露信息(时间点、持续时间和暴露剂量)</p> <p>b. 数据限制因素,包括是否存在潜在的偏倚和偏向</p> <p>c. 动物实验数据</p> <p>①实验类型</p> <p>②动物种类</p> <p>③动物的给药剂量或暴露剂量换算成人体剂量或等效暴露剂量及其计算方法</p> <p>④暴露持续时间及暴露时间点</p> <p>⑤是否出现母体毒性</p> <p>⑥数据限制因素</p>

存在风险(human data suggest risk in 3rd trimester)

X: 禁忌(contraindicated)

X-1: 禁忌——妊娠早期(contraindicated-1st trimester)

X-23: 禁忌——妊娠中、晚期(contraindicated-2nd and 3rd trimester)

N: 尚不明确

无临床资料或临床资料有限——
一无相关动物实验资料
(No(limited) human data-No relevant animal data)

W: 已撤市(Withdrawn)

P: 见同类药物(Pharmacological mechanism)

2.2 Briggs 哺乳期药物风险分类方法比较

Briggs 哺乳期药物风险分类方法主要由适用、风险、禁忌三大类组成，而其中临床资料提示潜在毒性一项分类中只有可待因一种药物，其适用与风险中主要基于临床资料有限或无临床资料对药物分为可能适用及潜在毒性。其中风险一项中，对于部分风险药物，分类为暂停母乳喂养一类，以建议临床服药时暂停母乳。

基于 Hale 哺乳期药物风险分类 L1-L5 的分类原则，其类似于 ABCDX 字母风险分类，风险未知的新药自动归于 L3 类。Briggs 哺乳期药物风险分类相比较而言，其基于临床数据及药理机制对于药物哺乳期风险进行评估。

PLLR 对于药物哺乳期风险进行阐述式分析，Briggs 风险分类与其相比，其具体阐述内容与之类似，但 Briggs 风险分类的描述相比更为统一。

表 2 Briggs 哺乳期药物风险分类方法与 Hale 及 PLLR 的比较

Briggs	Hale	PLLR
C: 适用(Compatible)	L1	1 风险概述
CH: 临床资料有限-可能适用(Limited human data-probably compatible)	许多哺乳母亲用药后为观察到对婴儿的副作用增加。在哺乳期妇女的对照研究中未证实对婴儿有危害，可能对乳儿的危害甚微，或者该药婴儿不能口服吸收利用。	a. 药物是否在母乳中出现 b. 药物对受乳儿童的影响 c. 药物对泌乳量的影响 d. 风险获益评述
CN: 无临床资料-可能适用(No human data-probably compatible)	L2	2 临床考量
H: 暂停母乳喂养 (Hold breastfeeding)	对哺乳母亲用药的有限研究中，无证据显示副作用增加，和/或哺乳母亲使用该药有危险的证据很少。	a. 最小化药品暴露 b. 不良反应监测
TH: 临床资料提示/有限-潜在毒性 (Human data/Limited human data-potential toxicity)	L3	3 支持数据
TN: 无临床资料-潜在毒性(No human data-potential toxicity)	尚无哺乳期妇女用药的对照研究，但可能存在乳儿出现不良反应的危害，或对照研究仅显示有很轻微的非致命副作用。本类药物只有对乳儿利大于弊时方可应用。无相关数据的新药自动分至该级别，无论其安全与否。	临床试验或动物实验相关数据
X: 禁忌(contraindicated)	L4	
W: 已撤市(Withdrawn)	有对乳儿或产乳量有危害的明确证据，但哺乳母亲用药后的益处大于对婴儿的危害，例如母亲处于危及生命或有重大疾病的情况下，而其他安全的药物不能使用或无效。	
P: 见同类药物(Pharmacological mechanism)	L5	
	对哺乳母亲的研究已经证实对乳儿有严重危害或该类药物对乳儿产生严重损害的风险性高。哺乳期妇女用药的风险明显大于哺乳的益处。该类药物禁用于哺乳期妇女。	

2.3 Briggs 妊娠期涉及药物分析

Briggs 风险分类方法涉及妊娠期风险分类药物共 1412 种，其中已撤市药物 (Withdrawn, W) 共 186 种，根据参加见相同药理作用药物 (Pharmacological mechanism, P) 的共 41 种，临床试验和动物实验数据均无的药物共 68 种。其余 1117 种药物中，存在妊娠期风险的药物占 50.22%，妊娠期适用及禁忌药物各占 37.87%和 10.11% (图 1-a)。

妊娠期禁忌药物中，分类为妊娠中、晚期禁忌的药物最少，仅有四环素类的四环素、多西环素和金霉素。妊娠期适用的药物中，需权衡母体获益及胎儿风险

的药物共 100 种（图 1-b）。

临床试验及动物实验均提示具有妊娠期风险的药物仅有 61 种，无临床资料或临床资料有限，基于动物实验资料提示存在高风险的药物仅有 7 种，包括抗癫痫药物唑尼沙胺，及抗肿瘤药物长春新碱、长春碱、放线菌素 D 等。无临床资料或临床资料有限，基于动物实验资料提示存在低风险的药物共有 182 种，占动物实验数据提示具有妊娠风险的 52%（图 1-c）。

临床试验数据提示具有妊娠期风险的药物共 150 种，与动物实验数据评估风险相类似的是，临床资料提示低风险的药物占比最多，共 53 种。而分类为临床资料提示妊娠早期存在风险的药物仅有羟孕酮和氨苄西林（图 1-d）。

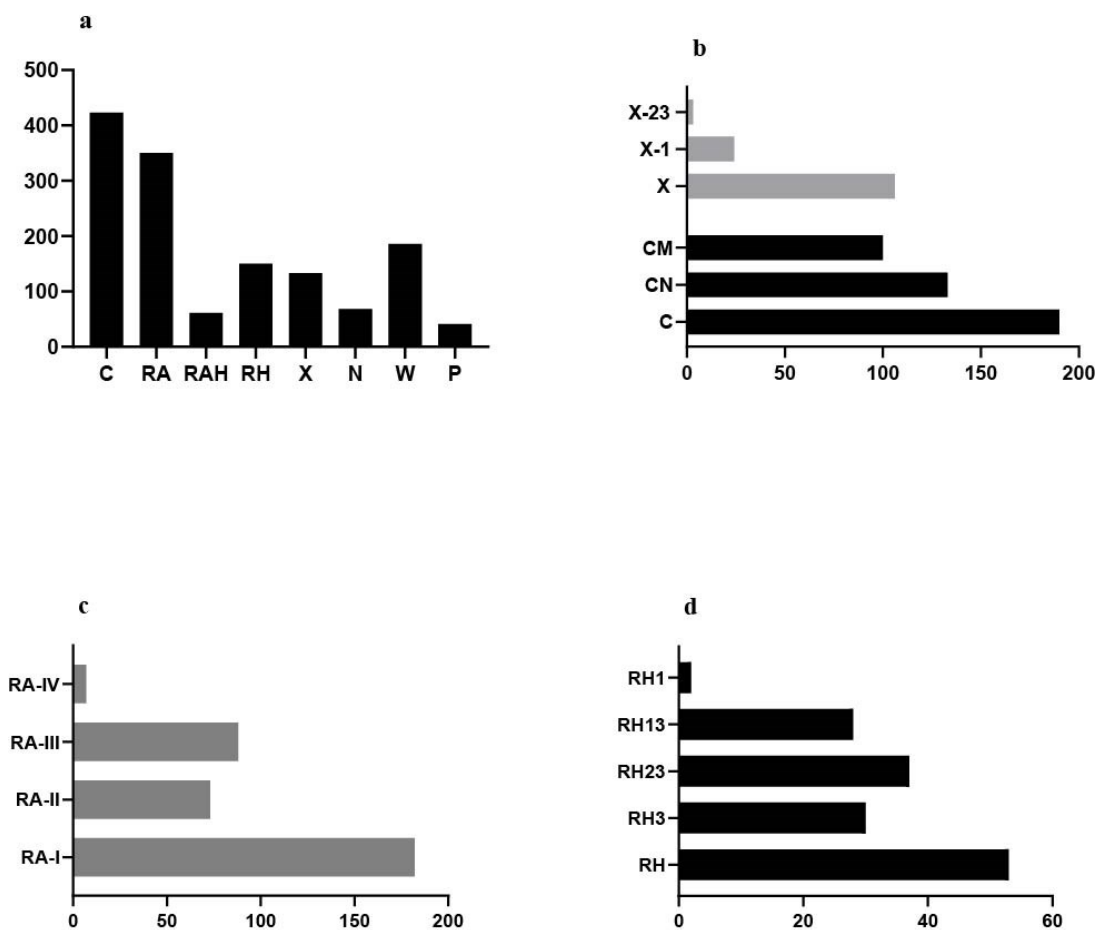


图 1 Briggs 妊娠期分类方法涉及药物种类分布 (a. Briggs 妊娠期风险分类总体分布; b. 妊娠期适用及禁忌药物种类分布; c. 基于动物实验数据的风险分类药物分布; d. 基于临床试验数据的风险分类药物分布。注: C, 适用; CN, 可能适用——无临床资料或临床资料有限; CM, 适用——母体获益>胚胎及胎儿风险; R: 妊娠风险药物; RA-I, 无临床资料或临床资料有限——动物实验资料提示存在低风险; RA-II, 无临床资料或临床资料有限——动物实验资料提示存在中等风险; RA-III, 无临床资料或临床资料有限

——动物实验资料提示存在风险；RA-IV，无临床资料或临床资料有限——动物实验资料提示存在高风险；RAH，临床资料及动物实验资料均提示存在妊娠风险；RH，临床资料提示低风险；RH-1，临床资料提示妊娠早期存在风险；RH-13，临床资料提示妊娠早、晚期存在风险；RH-23，临床资料提示妊娠中、晚期存在风险；RH-3，临床资料提示妊娠晚期存在风险；X，禁忌；X-1，禁忌——妊娠早期；X-23，禁忌——妊娠中、晚期；N，无临床资料或临床资料有限——无相关动物实验资料；W，已撤市；P，见同类药物）

2.4 Briggs 哺乳期涉及药物分析

Briggs 哺乳期风险分类涉及药物中，已撤市药物共 186 种，根据参加见相同药理作用药物的共 43 种。哺乳期适用药物共 701 种，哺乳期风险药物共 331 种（图 2-a）。

哺乳期适用药物中，可能适用但无临床资料的药物占比最多，占哺乳期适用药物的 55.78%，临床资料有限-可能适用的药物占适用药物的 21.26%。Briggs 哺乳期风险药物中，无临床资料-潜在毒性的药物最多，占风险药物的 62.26%，目前尚存争议，仅服药时暂停哺乳的药物仅有 15 种（图 2-b）。

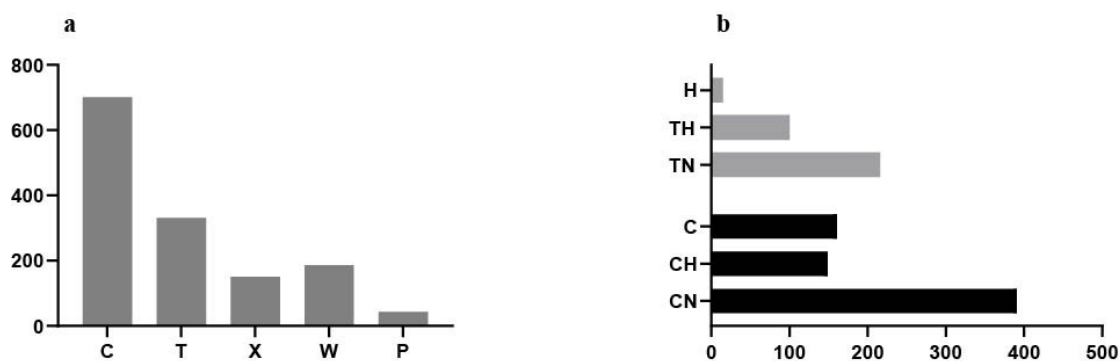


图 2 Briggs 哺乳期分类方法涉及药物种类分布 (a. Briggs 哺乳期风险分类总体分布；b. 基于动物实验及临床试验的哺乳期适用及风险药物种类分布。注：C，适用；CH，临床资料有限-可能适用；CN，无临床资料-可能适用；H，暂停母乳喂养；TH，临床资料提示/有限-潜在毒性；TN，无临床资料-潜在毒性；X，禁忌；W，已撤市；P，见同类药物）

3 讨论

3.1 FDA 及我国妊娠期哺乳期药物暴露风险分类发展历史

美国食品药品监督管理局(FDA, Food and Drug Administration)自 1979 年建立 ABCDX 字母风险分类方法,澳大利亚药品评估委员会 (ADEC, Australian Drug Evaluation Committee) 和瑞典 (FASS, Swedish Catalogue of Approved Drugs)在其基础上建立了各自的妊娠用药分级体系[7]。

ABCDX 字母风险分类建立伊始,对其修改的呼声便广泛存在于舆论及各界,自 1999 年着手准备,到 2008 年制定草案,于 2014 年制定最终草案,最终于 2015 年 6 月正式施行[8]。

我国 2015 年前主要沿用 FDA 于 1979 年建立的 ABCDX 字母风险分类方法,对于该方法的应用最为普遍。李心蕾等[9]对 490 份药品说明书进行汇总分析,结果显示处方药及非处方药准确标注妊娠期哺乳期妇女用药分别为 53.91%及 46.23%,为进行标注的分别为 32.81%及 53.77%,处方药中标注为尚不明确或尚无资料的为 13.28%。

2015 年 FDA 除去 ABCDX 字母风险分类后,我国药品说明书也进行了相关的修改,除去了 ABCDX 字母风险分类。本课题组[10]曾对 61 种皮肤外用药物的处方集及说明书进行调查分析,妊娠期相关表述主要包括 5 大类,分别为禁用、不推荐/避免/不宜使用、慎用/权衡利弊、在医师指导下使用、尚不明确或无明确表述,其中禁用药物 16 种,慎用/权衡利弊 14 种,尚不明确或无明确表述 14 种。

3.2 Briggs 妊娠哺乳期风险分类方法特点及发展

目前 TERIS、REPROTOX 数据库专攻于妊娠期哺乳期风险安全及 Lactmed 专注于哺乳期药物风险评估。同时 UPTODATE 及 MICROMEDEX 二级数据库也建立了妊娠期哺乳期相关模块。但对于风险分类,目前尚无统一标准,对于部分药物的描述差异性,各数据库亦存在差异[11]。

Briggs 妊娠哺乳期风险分类方法与其他方法相比,其根据临床试验及动物实验数据,对药物进行具体风险评估,与 FDA 发布的 PLLR 所提倡的数据来源的思路相一致。Briggs 妊娠哺乳期风险分类方法兼顾数据的同时风险评估分类更为清晰,由于内容标准的统一,其风险描述格式更为一致,易于比较。Ailes 等[12]通过机器学习工具,对 Briggs 妊娠风险分类药物及 TERIS 妊娠期风险药物

进行分析，计算得出卡托普利、坎地沙坦等 80 种高风险药物。Briggs 明确的风险分类对其再次分析起到了关键作用。

Briggs 妊娠用药分类的不足在于其收录药物种类较其他方法相对少，对于个别分类中仅有少量药物归入此类，如妊娠期禁忌中妊娠中晚期、基于动物实验数据提示高风险药物及临床试验提示孕早期具有风险的药物。

同时针对目前尚存争议药物，FDA 针对其开展相关妊娠用药登记研究，PLLR 要求药品企业将相关妊娠用药登记研究相关信息在说明书妊娠期部分列于首位 [13]。目前已开展的 10 项妊娠用药研究中，涉及我国已上市药物共 9 大类 30 个品种。我国目前尚无相关妊娠用药登记制度，正在推动制度建设、研究方法等相关工作的开展 [14]。

3.3 我国建立妊娠期哺乳期药物暴露风险分类的特点及优势

我国医疗情况有别于其他国家，巨大的就诊量及有限的医疗资源要求医生及药师在有限的就诊时间内需对患者妊娠期哺乳期药物暴露风险进行评估。FDA 目前阐述式的妊娠期哺乳期风险评估方法对于我国临床应用中的简便性不足，亟需建立符合我国医疗情况的妊娠期哺乳期药物风险分类体系。

然而，医疗行为历来不是按图索骥的教条行为，风险分类既需避免“宁可错杀一千，不能使一个漏网”的刻板分级，影响临床的诊疗工作，同时需避免“法无禁止皆可行”的放任自流，增大患者药物暴露风险 [15]。通过借鉴 Briggs 妊娠药物风险分类方法，对进一步建立既阐述详实、又描述统一简便易用的“折中式”的风险分类方法具有一定的参考意义，为进一步推进我国医疗体系“以治病为中心”向“以健康为中心”的转变，建立具备妇幼保健特色的药学保障体系奠定基础 [16]。

4 结论

Briggs 妊娠期哺乳期风险分类方法基于临床试验及动物实验数据的同时，对妊娠期哺乳期药物暴露风险进行了较为一致的风险评估分类，对建立我国妊娠期哺乳期药物风险分类具有借鉴及参考意义。

REFERENCES

- [1] Tsamantioti ES, Hashmi MF. Teratogenic Medications. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
Copyright © 2020, StatPearls Publishing LLC.; 2020.
- [2] Wilmer E, Chai S, Kroupouzou G. Drug safety: Pregnancy rating classifications and controversies. *Clinics in dermatology* 2016; 34:401-409.
- [3] Namazy J, Chambers C, Sahin L *et al.* Clinicians' Perspective of the New Pregnancy and Lactation Labeling Rule (PLLR): Results from an AAAAI/FDA Survey. *The journal of allergy and clinical immunology. In practice* 2020; 8:1947-1952.
- [4] Briggs GG. Pharmacists in obstetrics. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists* 2018; 75:92.
- [5] 杜博冉, 冯欣, 史湘君. 美国 FDA 新孕妇用药规则的实行及影响. *中国药学杂志* 2016; 51:1049-1054.
- [6] 张川, 张伶俐, 曾力楠 *et al.* 不同来源的妊娠期用药危险性评估证据的比较. *中国循证医学杂志* 2020; 20:776-781.
- [7] 张川, 张伶俐, 王晓东 *et al.* 全球妊娠期用药危险性分级系统的比较分析. *中国药学杂志* 2016; 51:234-238.
- [8] Watkins EJ, Archambault M. Understanding the new pregnancy and lactation drug labeling. *JAAPA : official journal of the American Academy of Physician Assistants* 2016; 29:50-52.
- [9] 李心蕾, 冯欣. 490 份药品说明书孕期安全用药信息调查分析. *中国药学杂志* 2013; 48:1886-1888.
- [10] 杜博冉, 冯欣, 阴赫宏, 史湘君. 妊娠期妇女皮肤用药的说明书调查及用药策略. *中国药学杂志* 2018; 53:826-831.
- [11] Thorpe PG, Gilboa SM, Hernandez-Diaz S *et al.* Medications in the first trimester of pregnancy: most common exposures and critical gaps in understanding fetal risk. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2013; 22:1013-1018.
- [12] Ailes EC, Zimmerman J, Lind JN *et al.* Using Supervised Learning Methods to Develop a List of Prescription Medications of Greatest Concern during Pregnancy. *Maternal and child health journal* 2020; 24:901-910.
- [13] Greene MF. FDA drug labeling for pregnancy and lactation drug safety monitoring systems. *Seminars in perinatology* 2015; 39:520-523.
- [14] 杜博冉, 冯欣, 史湘君 *et al.* “全面二孩”政策后高龄经产妇用药监护的必要性探讨. *中国药学杂志* 2019; 54:1631-1636.
- [15] Briggs GG, Polifka JE, Wisner KL *et al.* Should pregnant women be included in phase IV clinical drug trials? *American journal of obstetrics and gynecology* 2015; 213:810-815.
- [16] 杜婧, 刘洋, 冯梅梅 *et al.* 国内妇产科临床药学工作现状与分析. *中国医药导报* 2016; 13:44-49.