

美托洛尔或/和普伐他汀对大鼠二甲双胍药动学的影响

马彦荣¹, 武艳芳^{1,2}, 段颖琴^{1,2}, 张国强¹, 武新安^{1*}

(兰州大学 1. 第一医院, 2. 药学院, 甘肃 兰州 730000)

摘要: 初步探究美托洛尔 (METO) 或/和普伐他汀 (PRAV) 对大鼠二甲双胍 (METF) 药动学的影响。将 28 只雄性 SD 大鼠随机分成 METF 组、METF+METO 组、METF+PRAV 组和 METF+METO+PRAV 组 ($n=7$), 于给药后 10、20、40、60、90、120、180、240、360、480 和 600 min 股动脉采集血样, 采用 HPLC 测定二甲双胍血药浓度。与 METF 组相比, METF+METO 组二甲双胍 C_{\max} 显著降低 ($P<0.01$), MRT_{0-t} 、 $t_{1/2}$ 和 V 显著增加 ($P<0.05$); METF+PRAV 组 $t_{1/2}$ 显著降低 ($P<0.01$); METF+METO+PRAV 组 MRT_{0-t} 增加 ($P<0.05$), C_{\max} 显著降低 ($P<0.01$)。与 METF+METO 组相比, METF+METO+PRAV 组二甲双胍 MRT_{0-t} 显著降低 ($P<0.05$)。与 METF+PRAV 组相比, METF+METO+PRAV 组二甲双胍 C_{\max} 显著降低 ($P<0.01$), MRT_{0-t} 和 $t_{1/2}$ 显著增加。结果表明, 二甲双胍、美托洛尔和普伐他汀在大鼠体内存在多药相互作用。

关键词: 二甲双胍; 美托洛尔; 普伐他汀; 多药相互作用; 药动学

中图分类号: R969

文献标识码: A

文章编号: 0513-4870 (2017) 02-0253-05

Effects of metoprolol or/and pravastatin on the pharmacokinetics of metformin in rats

MA Yan-rong¹, WU Yan-fang^{1,2}, DUAN Ying-qin^{1,2}, ZHANG Guo-qiang¹, WU Xin-an^{1*}

(1. The First Hospital, 2. School of Pharmacy, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China)

Abstract: This study investigates the effects of metoprolol (METO) or/and pravastatin (PRAV) on the pharmacokinetics of metformin (METF) in rats. Twenty-eight male SD rats were divided into METF group, METF+METO group, METF+PRAV group and METF+METO+PRAV group. Blood samples were collected at 10, 20, 40, 60, 90, 120, 180, 240, 360, 480 and 600 min after oral administration of metformin, and concentration of metformin in plasma was determined by HPLC. Compared to the METF group, C_{\max} of metformin was significantly decreased ($P<0.01$) and MRT_{0-t} , $t_{1/2}$ and V were significantly increased in the METF+METO group; $t_{1/2}$ was significantly decreased in the METF+PRAV group; C_{\max} was significantly decreased and MRT_{0-t} was significantly increased in the METF+METO+PRAV group. Compared to the METF+METO group, MRT_{0-t} of metformin was significantly decreased in the METF+METO+PRAV group. Compared to the METF+PRAV group, C_{\max} of metformin was significantly decreased ($P<0.01$), and MRT_{0-t} , $t_{1/2}$ and V were significantly increased in the METF+METO+PRAV group. There exist multiple drug interactions of metformin, metoprolol and pravastatin in rats.

Key words: metformin; metoprolol; pravastatin; multiple drug interaction; pharmacokinetics

药物-药物相互作用 (drug-drug interactions, DDIs)

是指两种或两种以上的药物同时应用时所发生的药效学/药动学变化, 可影响药物疗效, 增加药物不良反应风险, 甚至威胁生命^[1]。DDIs 是一类非常普遍的临床问题, 尤其是在老年患者, 他们趋向于多种药物的联合治疗^[2, 3]。研究发现, 当患者同时服用 5 种药物

收稿日期: 2016-08-12; 修回日期: 2016-10-12.

*通讯作者 Tel: 86-931-8625200, E-mail: xinanwu6511@163.com

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2016-0755

时超过 50% 患者发生药物相互作用, 而服用药物增加到 7 种时, 产生药物相互作用的概率将增加 100%^[4]。目前, 对 DDIs 的研究几乎全部为两种药物间的相互作用。事实上, 在临床实践中, 多种药物的联合使用极为普遍。

2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 是一种由于胰岛素抵抗或胰岛素相对缺乏所致的以高血糖为主要特征的代谢性疾病^[5, 6]。糖尿病患者高血压的发病率是普通人群的 1.5~3 倍, 同时往往也伴随着血脂的改变, 如甘油三酯的增加、高密度脂蛋白的减少等^[7, 8]。积极的血压和血脂水平控制可显著降低心血管事件、致残、死亡等风险^[9-11]。因此, T2DM 合并高血压高血脂患者在使用抗糖尿病药物治疗的同时往往服用抗高血压和抗高血脂药物。

二甲双胍 (metformin, METF) 是临床常见的一线抗糖尿病药, 其通过降低肠道葡萄糖吸收、抑制肝脏糖异生、改善外周葡萄糖利用等改善机体血糖水平^[12]。二甲双胍口服给药后, 经小肠吸收入血后经基底侧膜有机阳离子转运体 1 (organic cation transporter, OCT1) 摄取进入肝细胞, 随后经血窦侧返流入血, 仅有很小一部分经多药和毒素外排蛋白 1 (multidrug and toxin extrusion protein 1, MATE1) 排泄进入胆汁^[13, 14]。口服吸收后二甲双胍几乎 100% 以原形经肾脏排泄, 其中约 20% 经肾小球滤过, 超过 80% 经肾小管分泌。在肾小管分泌过程中, 有机阳离子转运体 2 (OCT2) 介导其摄取进入肾小管上皮细胞, 经 MATE1 介导外排进入尿液^[15]。美托洛尔 (metoprolol, METO) 是选择性 β_1 受体阻滞剂, 临床主要运用于高血压和其他心血管疾病的治疗^[16]。普伐他汀 (pravastatin, PRAV) 是 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A 还原酶 (HMG-COA 还原酶) 竞争性抑制剂, 其通过可逆性抑制胆固醇生物合成过程中的限速酶 HMG-COA 还原酶抑制胆固醇的合成, 临床主要运用于高胆固醇血症或合并高甘油三酯血症的治疗^[17]。因此, 本文初步探究了大鼠体内二甲双胍、美托洛尔和普伐他汀的相互作用。

材料与方法

仪器 色谱系统: LC-20A 二元梯度泵, SIL-20A 自动进样系统, SPD-M20A 二极管阵列检测器, DGU-20A 在线脱气系统, CTO-20A 柱温箱, LC solution 色谱工作站 (Shimadzu, Japan)。德国 SIGMA 3K15 低温离心机, LT-224S 电子天平 (赛多利斯科学仪器有限公司)。

试剂 二甲双胍 (纯度 97%, St Louis, MO, USA)、美托洛尔 (纯度 98%, St Louis, MO, USA)、普伐他汀 (广东蓝宝制药有限公司, 批号: PV201211140), 炔诺酮 (中国食品药品检定研究院, 北京), HPLC-级甲醇 (Fisher Scientific, NJ, USA), 其他试剂为国产分析纯。

实验动物 雄性 SD 大鼠 28 只, 体重 200 ± 20 g, 购于兰州大学动物实验中心, 合格证号: SCXK (甘) 2009-0004。饲养温度 25°C , 湿度为 $50\% \pm 5\%$, 自由摄食进水。

色谱条件 色谱柱为 Agilent HC-C₁₈ column (250 mm \times 4.0 mm, 5 μm), 流动相为 57% 甲醇-43% 水 (2 mmol \cdot L⁻¹ SDS, 0.1% 三乙胺, 0.08% 磷酸), 柱温为 40°C , 流速: 1.0 mL \cdot min⁻¹, 检测波长为 235 nm, 内标为炔诺酮。

对照品溶液的制备 用甲醇配制 160 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 炔诺酮的内标储备液。再用甲醇内标储备液稀释为 16 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 内标工作液待用。用内标工作液溶解并配制 160 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 二甲双胍对照品工作液, 4°C 储藏备用。

动物分组与给药 雄性 SD 大鼠随机分成 4 组, METF 组、METF+METO 组、METF+PRAV 组和 METF+METO+PRAV 组, 每组 7 只。METF 组灌胃给予二甲双胍 (100 mg \cdot kg⁻¹), METF+METO 组灌胃给予二甲双胍 (100 mg \cdot kg⁻¹) 和美托洛尔 (40 mg \cdot kg⁻¹), METF+PRAV 组灌胃给予二甲双胍 (100 mg \cdot kg⁻¹) 和普伐他汀 (20 mg \cdot kg⁻¹), METF+METO+PRAV 组灌胃给予二甲双胍 (100 mg \cdot kg⁻¹)、美托洛尔 (40 mg \cdot kg⁻¹) 和普伐他汀 (20 mg \cdot kg⁻¹), 每组给药体积均相等。

样品采集与预处理 于给予二甲双胍 10、20、40、60、90、120、180、240、360、480 和 600 min 后股动脉采集血样, 约 0.2 mL, 同时补充等体积生理盐水, 血样立刻转入涂过肝素钠的 1.5 mL 离心管中, 10000 r \cdot min⁻¹ 离心 10 min, 取血浆 40 μL , 加入内标溶液 160 μL , 涡旋振荡 40 s, 10000 r \cdot min⁻¹ 离心 8 min 除去蛋白, 取 10 μL 进样分析。

统计学处理 二甲双胍血药浓度数据运用 DAS 2.0 (Drug And Statistics of Windows 2.0) 统计软件处理, 采用非房室模型。运用 SPSS13.0 软件进行数据统计分析, 用 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用方差分析, 以 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 为有统计学意义。

结果

1 色谱分析和方法学考察

血浆中二甲双胍和炔诺酮 (内标) 的保留时间分

别为 10.9 和 17.4 min, 且内源性物质对其测定无干扰。二甲双胍的方法学考察参照本课题组前期研究^[18], 其结果发现二甲双胍在 $0.31 \sim 80.00 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 内线性关系良好, $r=0.9995$, 其最低定量限和最低检测限分别为 0.18 和 $0.08 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。二甲双胍质控样品浓度为 1.25、10 和 $40 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, 其精密性 (日内和日间 RSD)、回收率 (%) 和稳定性 (室温放置 24 h、冻-融循环 3 次和 -20°C 冻存 7 天的条件 RSD) 分别为 $<10\%$ 、 $93\% \sim 101\%$ 和 $<10\%$ 。表明该方法符合二甲双胍测定要求。

2 二甲双胍药动学

将各组所测的二甲双胍浓度绘制平均血药浓度-时间曲线图 (图 1), 相关药动学参数见表 1。与 METF 组相比, METF+METO 组在给药 40、60、90 和 120 min 后二甲双胍血药浓度显著降低 (图 1b), C_{max} 显著降低 ($P<0.01$), t_{max} 和 $t_{1/2}$ 显著延长, V 显著增加; METF+PRAV 组二甲双胍血药浓度未发生明显改变 (图 1c), 仅 $t_{1/2}$ 显著降低 ($P<0.01$); METF+METO+PRAV 组在

给药后 40、60、90 和 120 min 后二甲双胍血药浓度显著降低 (图 1d), C_{max} 显著降低, MRT_{0-t} 显著增加 ($P<0.05$), $t_{1/2}$ 未发生明显改变 ($P>0.05$)。与 METF+METO 组相比, METF+METO+PRAV 组二甲双胍血药浓度未发生明显改变 (图 1e), MRT_{0-t} 和 t_{max} 显著缩短。与 METF+PRAV 组相比, METF+METO+PRAV 组给药后 40、60、90 和 120 min 后二甲双胍血药浓度显著降低 (图 1f), V 、 MRT_{0-t} 、 $t_{1/2}$ 和 t_{max} 显著增加, C_{max} 显著降低。

讨论

DDIs 是医疗差错最常见的原因, 尤其是在老年患者, 其发生率高达 $20\% \sim 40\%$ ^[19,20]。由于老年患者往往同时服用多种药物, 显著增加了治疗管理的复杂性和 DDIs 风险^[21]。然而, 在临床治疗过程中, 由于疾病的发展、服药依从性等因素, 人们往往忽视了所产生的 DDIs。此外, 由于多药相互作用间的复杂性、难以预测性等原因, 目前对于 DDIs 的研究仅停

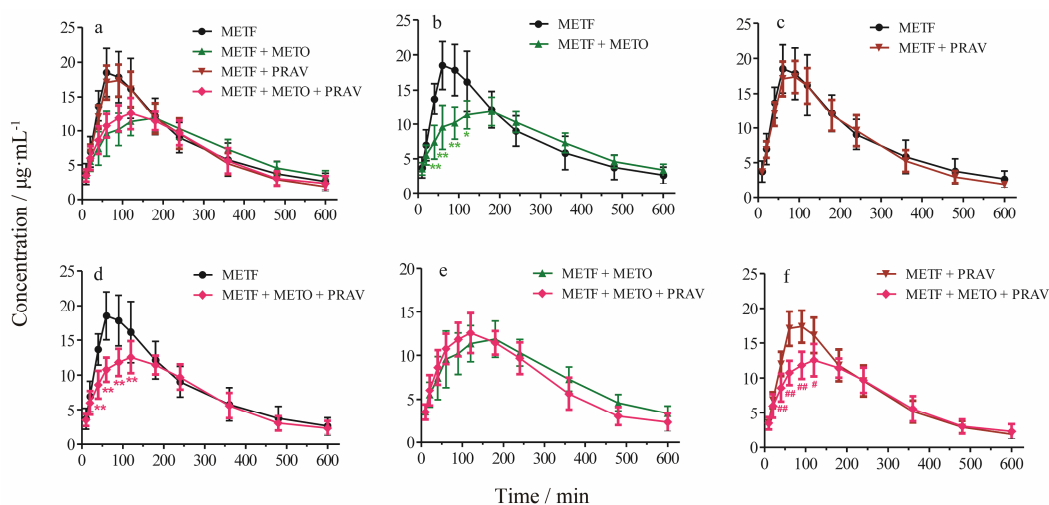


Figure 1 Mean plasma concentration-time curves (a-f) of metformin (METF, $100 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) after co-administration of metoprolol (METO, $40 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$), pravastatin (PRAV, $20 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$), METO ($40 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) and PRAV ($20 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$). $n=7$, $\bar{x} \pm s$. * $P<0.05$, ** $P<0.01$ vs METF group; # $P<0.05$, ## $P<0.01$ vs METF + PRAV group

Table 1 The pharmacokinetic parameters of METF. $n=7$, $\bar{x} \pm s$. * $P<0.05$, ** $P<0.01$ vs METF group; * $P<0.05$, ** $P<0.01$ vs METF+METO group; # $P<0.05$, ## $P<0.01$ vs METF+PRAV group

Parameter	METF	METF+METO	METF+PRAV	METF+METO+PRAV
$\text{AUC}_{0-t} / \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}\cdot\text{min}$	$4\ 986 \pm 1\ 336$	$4\ 590 \pm 644$	$4\ 717 \pm 833$	$4\ 225 \pm 841$
$\text{AUC}_{0-\infty} / \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}\cdot\text{min}$	$5\ 638 \pm 1\ 785$	$5\ 774 \pm 835$	$5\ 074 \pm 950$	$4\ 842 \pm 1\ 218$
$t_{1/2} / \text{min}$	182 ± 30	$236 \pm 63^*$	$145 \pm 9^{**}$	$174 \pm 43^{\#}$
$\text{MRT}_{0-t} / \text{min}$	211 ± 14	$254 \pm 21^{**}$	204 ± 12	$225 \pm 15^{**\#\#}$
$\text{CL} / \text{L}\cdot\text{min}\cdot\text{kg}^{-1}$	0.019 ± 0.005	0.018 ± 0.002	0.020 ± 0.004	0.022 ± 0.006
$V / \text{L}\cdot\text{kg}^{-1}$	4.85 ± 1.10	$5.94 \pm 1.61^*$	4.26 ± 0.83	$5.27 \pm 0.99^{\#}$
$C_{\text{max}} / \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	19.0 ± 3.5	$11.9 \pm 2.1^{**}$	18.0 ± 2.6	$12.9 \pm 2.1^{**\#\#}$
$t_{\text{max}} / \text{min}$	75 ± 25	$170 \pm 45^{**}$	85 ± 22	$110 \pm 41^{**\#\#}$

留在两种药物间, 这并不符合临床实践的事实^[22]。因此, 研究多药相互作用具有重要的现实意义。代谢综合征或糖尿病合并高血压高血脂患者在服用抗糖尿病药物的同时往往给予抗高血压和高血脂的治疗。基于此, 本文初步考察了二甲双胍、美托洛尔和普伐他汀的多药相互作用。

实验结果显示, 联合给予美托洛尔后, 二甲双胍血药浓度显著降低, t_{\max} 和 $t_{1/2}$ 显著延长, V 显著增加, 表明美托洛尔可能增加二甲双胍体内分布, 进而降低其血药浓度。联合给予普伐他汀后, 二甲双胍血药浓度未发生明显的改变, 但 $t_{1/2}$ 显著降低。联合给予美托洛尔和普伐他汀后, 二甲双胍血药浓度显著降低, $t_{1/2}$ 未发生明显改变, 表明普伐他汀能够消除美托洛尔对二甲双胍 $t_{1/2}$ 的影响。与二甲双胍合用美托洛尔相比, 三药联合使用对二甲双胍血药浓度未产生明显的改变, 但能够降低 MRT_{0-t} 和 t_{\max} 。与二甲双胍合用普伐他汀相比, 三药联合使用后二甲双胍血药浓度显著降低, $t_{1/2}$ 和 V 显著增加。表明美托洛尔能够降低二甲双胍血药浓度, 但当联合给予普伐他汀后, 普伐他汀同时也降低了 $t_{1/2}$, 使得二甲双胍在体内的消除增加, AUC 降低更为明显。本实验仅研究了二甲双胍联合美托洛尔和普伐他汀后对二甲双胍药动学的影响, 但三药联合使用对美托洛尔和普伐他汀的药动学影响有待进一步研究。

综上所述, 二甲双胍、美托洛尔和普伐他汀联合给药后, 在大鼠体内存在一定的药物相互作用。尽管多种药物联合使用在临床实践中非常普遍, 但其相互作用机制十分复杂。相信随着计算分子生物学的发展, 多种药物相互作用的研究会更加接近临床, 也更加变得普遍。

References

- [1] Zhang P, Wang F, Hu J, et al. Label propagation prediction of drug-drug interactions based on clinical side effects [J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 12339.
- [2] Gallelli L, Ferreri G, Colosimo M, et al. Retrospective analysis of adverse drug reactions to bronchodilators observed in two pulmonary divisions of Catanzaro, Italy [J]. *Pharmacol Res*, 2003, 47: 493–499.
- [3] Gallelli L, Colosimo M, Pirritano D, et al. Retrospective evaluation of adverse drug reactions induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs [J]. *Clin Drug Investig*, 2007, 27: 115–122.
- [4] Karas S Jr. The potential for drug interactions [J]. *Ann Emerg Med*, 1981, 10: 627–630.
- [5] King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections [J]. *Diabetes Care*, 1998, 21: 1414–1431.
- [6] Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2010, 87: 4–14.
- [7] Arauz-Pacheco C, Parrott MA, Raskin P. The treatment of hypertension in adult patients with diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2002, 25: 134–147.
- [8] Laakso M, Voutilainen E, Sarlund H, et al. Serum lipids and lipoproteins in middle-aged non-insulin-dependent diabetics [J]. *Atherosclerosis*, 1985, 56: 271–281.
- [9] Laakso M. Cardiovascular disease in type 2 diabetes: challenge for treatment and prevention [J]. *J Intern Med*, 2001, 249: 225–235.
- [10] Hanson RL, Imperatore G, Bennett PH, et al. Components of the “metabolic syndrome” and incidence of type 2 diabetes [J]. *Diabetes*, 2002, 51: 3120–3127.
- [11] Carr MC, Brunzell JD. Abdominal obesity and dyslipidemia in the metabolic syndrome: importance of type 2 diabetes and familial combined hyperlipidemia in coronary artery disease risk [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89: 2601–2607.
- [12] Eurich DT, Weir DL, Majumdar SR, et al. Comparative safety and effectiveness of metformin in patients with diabetes mellitus and heart failure: systematic review of observational studies involving 34 000 patients [J]. *Circ Heart Fail*, 2013, 6: 395–402.
- [13] Graham GG, Punt J, Arora M, et al. Clinical pharmacokinetics of metformin [J]. *Clin Pharmacokinet*, 2011, 50: 81–98.
- [14] Zamek-Gliszczynski MJ, Bao JQ, Day JS, et al. Metformin sinusoidal efflux from the liver is consistent with negligible biliary excretion and absence of enterohepatic cycling [J]. *Drug Metab Dispos*, 2013, 41: 1967–1971.
- [15] Tucker GT, Casey C, Phillips PJ, et al. Metformin kinetics in healthy subjects and in patients with diabetes mellitus [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 1981, 12: 235–246.
- [16] Wikstrand J, Warnold I, Tuomilehto J, et al. Metoprolol versus thiazide diuretics in hypertension. Morbidity results from the MAPHY Study [J]. *Hypertension*, 1991, 17: 579–588.
- [17] Pan HY. Clinical pharmacology of pravastatin, a selective inhibitor of HMG-CoA reductase [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 1991, 40 Suppl 1: S15–18.
- [18] Ma YR, Huang J, Shao YY, et al. Inhibitory effect of atenolol on urinary excretion of metformin *via* down-regulating multidrug and toxin extrusion protein 1 (rMate1) expression in the kidney

- of rats [J]. Eur J Pharm Sci, 2015, 68: 18–26.
- [19] Franceschi A, Tuccori M, Bocci G, et al. Drug therapeutic failures in emergency department patients. a university hospital experience [J]. Pharmacol Res, 2004, 49: 85–91.
- [20] Johnell K, Klarin I. The relationship between number of drugs and potential drug-drug interactions in the elderly: a study of over 600 000 elderly patients from the Swedish Prescribed Drug Register [J]. Drug Saf, 2007, 30: 911–918.
- [21] Siniscalchi A, Gallelli L, Avenoso T, et al. Effects of carbamazepine/oxycodone coadministration in the treatment of trigeminal neuralgia [J]. Ann Pharmacother, 2011, 45: e33.
- [22] Delafuente JC. Understanding and preventing drug interactions in elderly patients [J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2003, 48: 133–143.

扬子江药业集团创新发展纪实

创建于 1971 年的扬子江药业集团, 秉承“求索进取, 护佑众生”的理念, 历经 40 多年艰苦奋斗, 逐步发展成为一家跨地区、产学研相结合、科工贸一体化的大型医药企业集团。

“要把研发搞上去, 走出自己的路子来!” 这是 2008 年“两会”期间胡锦涛总书记对扬子江药业集团的殷殷嘱托, 它激励着扬子江人时刻以科技创新为动力, 以产业报国为己任, 为振兴民族医药勇于担当争作贡献。多年来, 公司一直遵循“高质、创新、惠民、奋进”的企业核心价值观, 致力于开发有效性好、安全性高、质量稳定的新药、好药。

为加快集聚创新资源、面向全球引进高层次人才, 扬子江药业在美国设立了子公司, 专门负责国外生物医药研发信息以及人才信息的收集。2011 年, 公司从美国成功引进具有 30 年工作经验的某跨国公司全球研发副总裁担任研究院院长, 领衔创新药物研发。随着 30 多名高层次科研人才的相继加盟, 15 名国内外专家学者应邀担任研究院高级顾问, 为企业在短时间内突破创新瓶颈、提升自主创新能力创造了有利条件。

目前公司研发人员总数近 500 人, 其中博士以上学历 60 余人, 硕士 200 余人。2001 年公司药物研究院被原国家经贸委等部门认定为国家级企业技术中心, 2006 年被科技部认定为国家级企业创新研发中心。近年来公司在北京、上海、南京、广州、四川等地设立研发基地, 并先后组建了博士后科研工作站、中药制药工艺技术国家工程研究中心、药物制剂新技术国家重点实验室、中药质量控制重点研究室等多个国家和省级研发平台, 拥有了一支以海归高层次人才领衔的专业化创新团队, 自主创新体系日益完善。

优秀的产品是企业长足发展的关键。经过 30 余年的技术积累和产品创新, 通过产学研合作与自主研发相结合, 公司逐渐建立了大而优的“产品群”, 并成为“扬子江”抢占市场制高点的制胜法宝。

自主创新是企业提升国际竞争力的唯一出路。为此, 公司确立了由“扬子江制造”向“扬子江创造”转变的目标, 调整研发创新战略, 加快推进由过去“仿制为主”逐步向“仿创结合、创新为主”过渡。“十一五”以来, 累计获取新产品生产批件 40 多项, 累计申请发明专利约 100 件 (含 PCT 国际专利 4 件)。公司目前在研一类新药超过 10 个, 这些专利药将在未来 5~10 年成为企业发展的“助推器”。

作为药品生产企业, 公司为提升质量管理水平, 不断学习应用国际先进的质量管理理念和经验, 完善质量管理体系, 加快与 FDA、欧盟国际标准对接, 并引入卓越绩效管理, 推行全过程质量控制。在国际认证实施过程中, 公司还引入先进质量管理工具, 如质量风险管理 (QRM)、6 西格玛管理、纠正与预防措施 (CAPA) 等, 为质量管理的提升奠定了坚实的基础。

九万里风鹏正举。在我国加快经济发展方式转变的背景下, 扬子江药业集团正高举“高质 创新 惠民 奋进”的旗帜, 以跻身国际一流制药企业为目标, 阔步迈向“扬子江创造”新时代。