

睾酮热熔压敏胶透皮贴剂的研制

马建芳, 罗华菲, 王浩* (中国医药工业研究总院药物制剂国家工程研究中心, 上海 201203)

摘要:目的 制备睾酮热熔压敏胶贴剂, 并对其体外透皮性能进行研究。方法 采用热塑性弹性体苯乙烯-异戊二烯-苯乙烯(SIS)热熔压敏胶基质制备睾酮透皮贴剂, 采用 Franz 扩散池, 以离体裸鼠皮肤为屏障进行体外透皮实验。通过药物累积透皮量和稳态透皮速率筛选载药量和促渗剂, 并将优化处方制备的贴剂与上市产品进行体外透皮鼠皮和猪皮实验的比较。结果 睾酮热熔压敏胶贴剂最佳处方载药量 2%, 促渗剂肉豆蔻酸异丙酯(IPM)的用量为 6%, 体外透皮行为符合零级释放动力学; 体外透皮鼠皮或猪皮实验, 自制贴剂优于上市贴剂。结论 SIS 热熔压敏胶在透皮给药系统中具有广阔的应用前景。

关键词: 苯乙烯-异戊二烯-苯乙烯; 热熔压敏胶; 贴剂; 体外透皮

中图分类号: R944 文献标志码: A 文章编号: 1001-2494(2012)21-1727-05

Preparation of Testosterone Hot Melt Pressure Sensitive Adhesive Transdermal Patch

MA Jian-fang, LUO Hua-fei, WANG Hao* (National Pharmaceutical Engineering and Research Center, China State Institute of Pharmaceutical Industry, Shanghai 201203, China)

ABSTRACT; OBJECTIVE To prepare testosterone hot melt pressure sensitive adhesive (HMPSA) transdermal patch and investigate its percutaneous permeability *in vitro*. **METHODS** The matrix of thermoplastic elastomer styrene-isoprene-styrene(SIS) hot melt pressure sensitive adhesive was used for testosterone transdermal patch. The percutaneous permeability through excised nude mice skin or porcine skin *in vitro* was conducted by Franz diffusion cells. Cumulative permeation quantity (Q) and steady state permeation rate (J_{ss}) were evaluated to optimize drug loading capacity and enhancer. The optimal transdermal patches were compared with reference patches with regard to percutaneous behaviors using excised nude mice skin and porcine skin. **RESULTS** The optimal formulation contained 2% testosterone, 6% transdermal enhancer isopropyl myristate (IPM). Its permeation behavior *in vitro* followed zero-order kinetics. The permeation behavior of the optimal patches was better than the reference patches for excised nude mice skin and porcine skin. **CONCLUSION** SIS HMPSA has a broad application potential for transdermal drug delivery system.

KEY WORDS: testosterone; styrene-isoprene-styrene; hot melt pressure sensitive adhesive; patch; percutaneous permeability

热塑性弹性体(thermoplastic elastomer, TPE)是一类苯乙烯-异戊二烯-苯乙烯(styrene-isoprene-styrene, SIS)嵌段共聚物, 常温下具有橡胶的高弹性, 高温下具有塑料的可塑性, 通过添加增黏树脂、增塑剂和抗氧化剂等可配制成热熔压敏胶(hot melt pressure sensitive adhesive, HMPSA), 具有良好的皮肤黏附性能和药物释放性能, 对体液有一定的吸收, 皮肤舒适, 刺激小, 揭去后皮肤无残留, 安全性和稳定性优异, 适合用于透皮给药系统(TDDS)中药物释放的载体^[1], 能保证释药面与皮肤紧密接触, 又起到药物储库和控释的作用^[2], 近些年得到迅速发展而应用广泛。本实验以睾酮为模型药物, 在前期 SIS 热熔压敏胶基质处方设计和药物释放研究的基础上, 制备睾酮 HMPSA 的贴剂, 并对其体外透皮性能进行考察, 为

SIS 压敏胶用于 TDDS 的开发提供依据。

1 材料

1.1 仪器

Shimadzu LC-10A 型高效液相色谱仪(日本岛津公司); TK-20A 型透皮扩散试验仪(上海锴凯科技贸易有限公司); XLW 智能电子拉力试验机(济南兰光机电技术有限公司); BLD-200S 型电子剥离试验机(济南兰光机电技术有限公司); DSC 示差扫描量热仪(沃特世科技有限公司)。

1.2 试药

SIS 热塑性弹性体(美国 Kraton Polymers 公司); C5 加氢石油树脂(南京扬子伊士曼化工有限公司); 抗氧化剂(1010, 北京极易化工有限公司); 轻

基金项目: 国家“重大新药创制”科技重大专项(2011ZX09501-001-03)

作者简介: 马建芳, 女, 硕士研究生 研究方向: 透皮给药系统 * 通讯作者: 王浩, 男, 研究员 研究方向: 透皮给药系统 Tel: (021) 51320211-8401 E-mail: wanghao99@hotmail.com

质液体石蜡(药用辅料,南昌白云药业有限公司); 鞣酐原料药(北京紫竹药业有限公司); 起立[®]鞣酐贴剂(北京紫竹药业有限公司,批号:20110823); 肉豆蔻酸异丙酯、*N*-甲基吡咯烷酮、月桂醇乳酸酯(药用辅料,美国国际特品有限公司); 丙二醇(药用辅料,湖南华纳大药厂有限公司); 油酸(淄博汇通油脂精细化工厂); 薄荷醇(药用辅料,上海运宏化工技术辅料制剂有限公司); 三醋酸甘油酯(药用辅料,武汉远城科技发展有限公司); 月桂氮[■]酮(药用辅料,湖北南星化工总厂); 甲醇为色谱纯; 无水乙醇、环己烷、乙酸乙酯、PEG 200 为分析纯。

1.3 实验动物

裸鼠,雄性,体重(20 ± 2) g[上海西普尔-必凯实验动物有限公司,许可证号码:SCXK(沪)2008-0016]; 乳猪,雄性,体重4.5 kg[上海甲干生物科技有限公司,许可证号码:SCXK(沪)2010-0028]。

2 方法和结果

2.1 鞣酐药液的制备

精确称取一定量的鞣酐,加入适量的无水乙醇,超声5 min使药物全部溶解,加入适量的聚乙二醇(PEG)200作为分散介质,配制浓度为20%的鞣酐溶液,混合均匀后密封保存。

2.2 贴剂的制备

准确称取 SIS 热塑性弹性体、C5 加氢石油树脂、液体石蜡和抗氧化剂加入三口圆底烧瓶中,氮气保护下加热至160 ~ 165 °C,待各成分完全熔融后调整温度为105 ~ 110 °C,以600 r · min⁻¹的转速搅拌20 min,观察体系混合均匀、无块状物质后加入透皮促渗剂,继续搅拌20 min后停止搅拌,保温20 min后趁热出料,冷却后即得含促渗剂的热熔压敏胶基质。

称取一定量的压敏胶基质,加热至85 ~ 95 °C完全熔融后加入鞣酐药液,搅拌使药液与压敏胶混合均匀,用自制的涂布器快速均匀涂布于背衬层无纺布上,冷却后覆盖上离型纸,切割成所需面积的贴剂。

2.3 贴剂黏附性能的测定

2.3.1 初黏力的测定 使用智能电子拉力实验测定贴剂的初黏力。将供试品贴剂剪裁为4 cm × 4 cm大小后揭去防黏层,黏贴于洁净的实验板上,用200 g砝码和测力仪探头压住样品10 s,记录测力仪向下瞬间移动时贴剂探头的拉力并取平均值($n = 6$)。

2.3.2 剥离强度的测定 采用180°剥离实验测定

贴剂的剥离强度。将供试品贴剂剪裁为10 × 2 cm²大小后揭去防黏层,贴于洁净的不锈钢板上,末端处将贴剂的黏合剂层与洁净的聚酯薄膜黏接,用压辊在贴剂上以(300 ± 10) mm · min⁻¹的速度来回滚压一次,确保黏接处无气泡存在。室温放置20 ~ 40 min,将薄膜和不锈钢板分别上、下夹持于实验机上,以(300 ± 10) mm · min⁻¹连续剥离,记录贴剂的剥离强度并取平均值($n = 6$)。

2.4 热熔压敏胶与药物相容性实验

对药物、空白压敏胶、热熔压敏胶和药物的混合物分别进行差示扫描量热(differential scanning calorimetry, DSC)分析。DSC条件:以空铝坩埚为参比物,氮气保护,升温速率为10 °C · min⁻¹,温度范围为0 ~ 200 °C。

2.5 分析方法的建立

色谱柱为 Shim-pack VP-ODS C₁₈ 柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm); 流动相为甲醇-水(66:34); 流速:1.0 mL · min⁻¹; 检测波长:241 nm; 柱温:40 °C; 进样体积:20 μL。精密称取鞣酐对照品50 mg,置100 mL量瓶中,用无水乙醇溶解后并定容摇匀,制成0.5 mg · mL⁻¹的对照品溶液。分别精密吸取相应体积的此对照品溶液,并用流动相稀释,制得质量浓度分别为0.1、1、10、20、40、60 μg · mL⁻¹的鞣酐系列溶液,测定峰面积。以峰面积 Y 为纵坐标,质量浓度 ρ 为横坐标绘制标准曲线,得回归方程 $Y = 69.21\rho + 34.16$ ($r = 0.9999$, $n = 3$)。结果表明,鞣酐溶液在0.1 ~ 60 μg · mL⁻¹内,线性关系良好;精密密度 RSD 为0.68%,日内和日间稳定性 RSD 分别为0.96%和0.80%;采用体外透皮接受液配制高、中、低3种浓度的标准品溶液,加样回收率分别为(100.38 ± 0.52)%、(100.85 ± 0.58)%、(101.15 ± 1.04)%。结果表明,所建方法学准确度高、重现性好,样品在测定时间内比较稳定,贴剂中的辅料和皮肤蛋白等物质不会影响鞣酐含量测定。

2.6 体外透皮实验

2.6.1 离体皮肤的制备 裸鼠处死后取皮肤,乳猪处死后剃除背部毛,剪下背部皮肤,小心去除皮下脂肪,以生理盐水清洗干净,平铺在铝箔纸上, -30 °C 冰箱保存24 h备用。临用前取皮肤于室温放置20 min,用生理盐水洗净,无纺布吸干皮肤角质层面的水,裁剪为适当大小皮肤。

2.6.2 体外透皮实验 使用 TK-20A 型透皮扩散试验仪考察贴剂的体外透皮性能。皮肤角质层向上固定在装有磁力搅拌子的 Franz 扩散池的接收池

上,贴剂揭去防黏层后贴于皮肤并排除贴剂与皮肤间的空气,盖上半池并用铁夹夹紧。接受池中加入已预热且超声脱气的接受介质 40% PEG 200 溶液。扩散池的扩散面积为 3.14 cm²,接受体积为 7 mL,磁力搅拌速度为 250 r·min⁻¹,接受液的温度控制在(32±0.5)℃。分别于实验开始后的 1、2、4、6、8、10、12、14 和 24 h 取出 0.5 mL 接受液并补充等体积、等温度的新鲜接受介质。取出的接受液于 12 000 r·min⁻¹离心 5 min 后取上清液进行测定,计算单位面积累积透过量 Q 。 Q 对 t 作图,药物透皮曲线稳态处切线的斜率即为药物的稳态透皮速率(J_{ss}),增渗倍数(enhancement ratio, ER)为含有促渗剂与不含促渗剂的累积透过量之比^[3]。

2.7 透皮促渗剂的初步筛选

固定促渗剂的用量为 5%,按“2.1”项下制备含肉豆蔻酸异丙酯(isopropyl myristate, IPM)、*N*-甲基吡咯烷酮(*N*-methyl-2-pyrrolidone, NMP)、丙二醇(propylene glycol, PG)、油酸(oleic acid, OA)、薄荷醇(menthol, MT)、三醋酸甘油酯(triacetin, TA)、月桂醇乳酸酯(lauryl lactate, LA)和月桂氮酮(azone, AZO)不同促渗剂的热熔压敏胶基质和贴剂,以不含促渗剂的热熔压敏胶基质和贴剂作为对照,分别考察不同促渗剂对热熔压敏胶基质外观性能和贴剂黏附性能的影响。

2.7.1 热熔压敏胶基质外观性能 制备含不同促渗剂的压敏胶基质,含 TA 的压敏胶在制备过程中可闻到醋酸味,可能因为 TA 在制备温度下部分分解;含 PG 的基质为乳白色不透明固体;含 OA 的基质为黄色透明固体,其余均为无色透明固体。对压敏胶基质进行拉伸初步考察基质弹性的变化,含 NMP、PG、MT、TA 压敏胶基质极易拉断,说明弹性降低,刚性显著增加,促渗剂对压敏胶基质的黏弹性破坏严重。

2.7.2 贴剂的黏附性能 分别测定不含促渗剂和含 5% IPM、5% NMP、5% PG、5% OA、5% MT、5% TA、5% LA 和 5% AZO 贴剂的初黏力和剥离强度,结果见图 1。含 NMP 贴剂的初黏力和剥离强度显著增加,含 OA、MT 贴剂的初黏力和剥离强度显著降低,含 PG 贴剂剥离强度略降低,含 IPM、LA、TA 和 AZO 贴剂的黏附性能与空白贴剂最为接近。综合基质外观性能和黏附性能,最终选择 IPM、LA 和 AZO 作为可选促渗剂进行进一步处方优化。

2.8 贴剂处方的优化

2.8.1 载药量对透皮性能的影响 按“2.1”项下制备载药量分别为 1%、2%、4% 和 6% 的睾酮贴剂,

进行体外透皮实验。载药量 1%、2%、4% 和 6% 贴剂的 Q_{12} 分别为 21.94、27.76、44.32 和 35.71 $\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$,稳态透皮速率(J_{ss})分别为 2.26、2.99、3.68 和 3.18 $\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ 。结果表明,一定范围内,随着载药量的增加,体外透过量增加,但当载药量提高到 6% 时,睾酮的累积透过量反而降低。将不同载药量的压敏胶基质进行 DSC 测定,结果见图 2。睾酮熔点为 155℃,载药量分别为 1%、2% 和 4% 时热熔压敏胶与药物混合物在 155℃ 无吸热峰,载药量 6% 时在 155℃ 有一极弱吸热峰。结果表明,尽管肉眼观察载药量 6% 贴剂无明显药物结晶,但贴剂中过量的药物以少量结晶形式存在,游离药物浓度降低,导致药物透过量反而降低。本实验选择 2% 作为载药量,涂布后单位面积药物含量与上市产品相当。

2.8.2 不同促渗剂对透皮性能的影响 固定载药量为 2%,按“2.1”项下制备促渗剂分别为 5% IPM、5% LA 和 5% AZO 贴剂,以不含促渗剂贴剂为对照,进行体外透皮实验,考察不同促渗剂对睾酮体外透皮性能的影响,体外透皮参数见表 1。以时间 t (h) 为横坐标, Q ($\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$) 为纵坐标,分别绘制不同促渗剂的体外透皮曲线,见图 3。

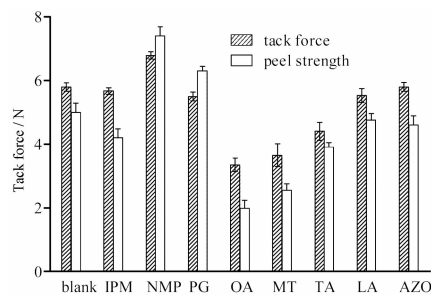


图 1 不同促渗剂对贴剂初黏力和剥离强度的影响。 $n=5$, $\bar{x}\pm s$

Fig. 1 The effect of different enhancers on tack force and peel strength. $n=5$, $\bar{x}\pm s$

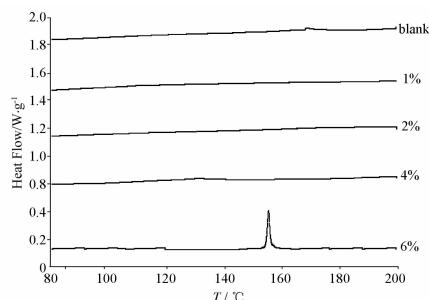


图 2 热熔压敏胶与不同量睾酮药物的 DSC 曲线

Fig. 2 DSC curves of HMPSA and drugs

结果表明, $Q-t$ 体外透皮曲线呈良好的线性关系, 符合零级释放动力学; 5% IPM、5% LA 和 5% AZO 对睾酮均有一定的透皮促进作用, 以 IPM 作用最为明显, 增渗倍数最大。因此, 选择 IPM 作为促渗剂进一步实验。

2.8.3 促渗剂用量对透皮性能的影响 固定载药量为 2%, 按“2.1”项下制备 IPM 用量分别为 2%、4%、6% 和 8% 时的睾酮贴剂, 以不含促渗剂的贴剂为对照, 进行体外透皮实验。对照组和 IPM 用量为 2%、4%、6% 和 8% 贴剂的 Q_{12} 分别为 22.04、32.26、38.21、44.95 和 45.18 $\mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$, 稳态透皮速率 (J_{ss}) 分别为 1.87、2.82、3.13、3.78 和 3.81 $\mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ 。结果表明, 促渗剂用量低于 6% 时, 累积透过量随着促渗剂用量的增加而显著增加, 若促渗剂用量超过 6%, 不能显著改善药物累积透过量。考虑促渗剂对压敏胶基质的增塑作用, 若用量过多, 对贴剂的黏附性能产生影响。因此, 促渗剂 IPM 的用量选择 6%。

2.9 优化处方的验证

按“2.1”项下制备载药量为 2%, 促渗剂 IPM 用量为 6% 的贴剂, 并与上市产品进行体外透裸鼠皮和猪皮试验的比较, 结果见表 2。

结果表明, 无论透裸鼠皮或猪皮实验, 载药量相同时, 优化处方制备的贴剂在 12、24、36 和 48 h 药物累积透过量 Q 和稳态透皮速率 J_{ss} 均高于上市制剂且呈一定的比例。将优化处方制备的贴剂在常温放置 3 个月, DSC 结果显示, 在 155 $^{\circ}\text{C}$ 处无吸热峰, 说明贴剂中无药物结晶形成, 稳定性较好。

3 讨论

溶剂型和乳液型压敏胶干燥慢、能耗大, 伴有环境污染, 近些年其应用有减少的趋势; HMPA 不使用有机溶剂、涂布速度快、自动化程度高、成本低又环保, 且载药量大, 皮肤刺激性小, 得到越来越多的重视。热塑性弹性体 SIS 是由中间柔性的橡胶相分

子链段和两端刚性的塑料相聚苯乙烯链段组成的 ABA 型嵌段共聚物, 通过选择合适的增黏树脂和增塑剂, 制备适用于 TDDS 的压敏胶。本实验中选用睾酮为模型药物, 睾酮的相对分子质量为 288.43, 熔点 153 ~ 157 $^{\circ}\text{C}$, 油水分配系数 3.1, 亲脂性好, 首过效应大, 宜开发为透皮给药贴剂。SIS 压敏胶是非极性压敏胶, 与睾酮的相容性好, 药物易从 SIS 压敏胶中释放出来^[4]。

当药物在基质中达到饱和状态且无结晶析出时, 药物的热力学活度最大, 透皮速率达到最大^[5], 当药物浓度过高而析出结晶, 游离药物浓度减少, 热力学活度降低, 透皮速率反而下降。将热熔压敏胶基质熔融后加入药液并混合均匀得到药物在基质中的分散体系, 若药物与载体基质形成固熔体, 药物以

表 1 不同促渗剂对睾酮体外透皮的影响. $n=5$

Tab. 1 The effect of different enhancers on percutaneous behavior *in vitro*. $n=5$

Group	$Q_{12}/\mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$	$Q-t$	r	$J_{ss}/\mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$	ER
Blank	17.05	$Q=1.57t-2.25$	0.992	1.57	-
5% IPM	42.87	$Q=3.73t-5.08$	0.992	3.73	2.38
5% LA	28.04	$Q=2.55t-3.41$	0.993	2.55	1.62
5% AZO	33.38	$Q=3.09t-4.21$	0.994	3.09	1.97

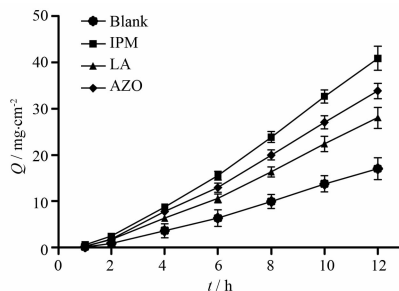


图 3 不同促渗剂对睾酮体外透皮影响. $n=5, \bar{x} \pm s$

Fig. 3 Percutaneous permeability curves of different enhancers. $n=5, \bar{x} \pm s$

表 2 优化的处方贴剂与上市贴剂的体外透裸鼠皮和猪皮的比较. $n=5$

Tab. 2 The comparison of percutaneous behaviors *in vitro* between optimal patches and reference patches through excised nude mice skin and porcine skin. $n=5$

Parameters	Nude mice skin			Porcine skin		
	Optimal patches	Reference patches	Optimal/reference	Optimal patches	Reference patches	Optimal/reference
$J_{ss}/\mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$	2.41	1.12	2.15	0.36	0.15	2.40
Q_{12}	24.21	10.01	2.42	3.54	0.52	6.81
$Q/\mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2} Q_{24}$	56.18	23.14	2.43	4.34	1.91	2.27
Q_{36}	84.82	37.22	2.28	8.58	3.52	2.44
Q_{48}	108.80	52.19	2.08	12.97	5.87	2.21

分子形式高度分散在载体中,混合物在药物熔点处无吸热峰;若药物达到过饱和状态,部分药物析出以结晶形式分散在载体中,药物熔点处可检测到吸热峰,由此说明 DSC 用于验证药物在载体基质中的分散状态,判断药物与载体基质的相互作用中具有重要作用。本实验中,当载药量为 6% 时,尽管肉眼不可见明显药物结晶,但 DSC 结果显示,药物熔点处有一极弱吸热峰,说明部分药物以结晶形式析出,热力学活度降低,导致载药量 6% 的贴剂药物透皮速率反而小于载药量 4% 的贴剂。

本实验以压敏胶基质外观和黏弹性,贴剂的黏附性能和体外透皮性能对促渗剂进行筛选。由于压敏胶基质为非极性,极性较强的促渗剂与压敏胶相容性不好,对基质破坏严重,压敏胶的外观和黏弹性能发生变化。最终选择 IPM 作为睾酮贴剂的促渗剂,IPM 是 TDDS 中常用的促渗剂,可破坏脂质的紧密性排列而改变角质层的通透性,提高药物在角质层中的扩散系数。IPM 极性小,与热熔压敏胶的相容性好,能显著提高药物的透皮速率。

裸鼠皮肤结构与人皮肤结构相同且毛孔密度接近,实验重复性好,猪皮肤厚度约为 1.28 ~ 1.46 mm,与人皮肤 1.8 ~ 2.0 mm 接近。因此,这两种动物离体皮肤的透皮实验结果对体内研究具有一定的预测价值。本实验采用 Franz 扩散池进行体外透皮性能研究,以 40% PEG200 溶液作为接受介质,经测定睾酮在接受介质中溶解度为 0.32 mg · mL⁻¹,可

以保证透皮实验中的漏槽条件。体外透皮实验结果显示,自制优化贴剂的药物累积透过量 and 稳态透皮速率均高于上市制剂,分析原因上市贴剂以丙烯酸类压敏胶作为载药基质,其极性较大,药物与丙烯酸类压敏胶的相容性不如药物与 SIS 热熔压敏胶,药物热力学活度下降,药物在基质中的扩散速率降低,透皮速率相应降低。本实验以 SIS 热熔压敏胶作为睾酮的载药基质,研究结果表明,SIS 热熔压敏胶用于睾酮的 TDDS 具有独特的优势,体外结果为睾酮热熔压敏胶贴剂的深入研究提供依据。

REFERENCES

- [1] WANG C X, TANG X Z, SHEN P R, *et al.* Advances in studies on hot melt pressure sensitive adhesive applied in patches of Chinese materia medica [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2010, 41 (3): 496-499.
- [2] WIKOVICH A M, PRODDUTURI S, DOUB W H, *et al.* Transdermal drug delivery system (TDDS) adhesion as a critical safety, efficacy and quality attribute [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2006, 64 (1): 1-8.
- [3] HAN H X, MA Y S, CUI L L, *et al.* Primarily exploration of the preparation of Ligustrazine Phosphate Transdermal Patches and the effect on permeation Enhancing of volatile oil of Flos Magnoliae [J]. *Chin Pharm J* (中国药学杂志), 2011, 46 (24): 1915-1918.
- [4] YU Z W, YING X Y, LIANG W Q. Release characterization of drugs in hot melt pressure sensitive adhesive [J]. *Chin Pharm J* (中国药学杂志), 2009, 44 (24): 1878-1882.
- [5] ZHENG J M. *New Dosage Forms for Transdermal Drug Delivery* (经皮给药新剂型) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2006: 542.

(收稿日期:2012-02-23)

关于举办 2012 年中国药学会暨第十二届中国药师周的通知(第三轮)

由中国药学会、江苏省人民政府主办,南京市人民政府、江苏省食品药品监督管理局、中国药科大学承办的 2012 年中国药学会暨第十二届中国药师周大会,将于 2012 年 11 月 19 日至 21 日在江苏省南京市举行。大会主题是“创新型生物医药产业发展与临床合理用药”。大会详细日程安排,请您参见报到时发放的大会指南。代表食宿自理。代表可在大会推荐预订酒店入住,并享受酒店给与大会团体优惠价格。参会代表将授予中国药学会继续药学教育学分 6 分。

大会联系人:孙文虹、范玫杉。

地址:北京建外大街四号建外 SOHO 九号楼 1802 室中国药学会(100022)

电话:010-58699280-819/820,传真:010-58694812;E-mail:sunwenhong2002@163.com;yxhfms@163.com。

请登陆中国药学会网站(<http://www.cpa.org.cn>)查询详情。

[本刊讯]