



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 202408467 A

(43)公開日：中華民國 113 (2024) 年 03 月 01 日

(21)申請案號：112125145 (22)申請日：中華民國 112 (2023) 年 07 月 05 日
(51)Int. Cl. : A61K31/05 (2006.01) A61K31/13 (2006.01)
(30)優先權：2022/07/06 日本 2022-109257
(71)申請人：日商樂敦製藥股份有限公司 (日本) ROHTO PHARMACEUTICAL CO., LTD. (JP)
日本
(72)發明人：小川庸子 OGAWA, YOKO (JP) ；北澤昭太 KITAZAWA, SHOTA (JP)
(74)代理人：閻啓泰；林景郁
申請實體審查：無 申請專利範圍項數：4 項 圖式數：0 共 14 頁

(54)名稱
眼科組成物
(57)摘要

本發明係關於一種眼科組成物，其含有曲馬多（tramadol）或其鹽、及雙胍系防腐劑。
無



【發明摘要】

【中文發明名稱】 眼科組成物

【英文發明名稱】 無

【中文】

本發明係關於一種眼科組成物，其含有曲馬多（tramadol）或其鹽、及雙胍系防腐劑。

【英文】

無

【指定代表圖】 無

【代表圖之符號簡單說明】

無

【特徵化學式】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】 眼科組成物

【英文發明名稱】 無

【技術領域】

【0001】 本發明係關於一種眼科組成物。

【先前技術】

【0002】 雙胍系化合物由於具有防腐作用，故而廣泛用於眼科組成物中（例如專利文獻1）。

[先前技術文獻]

[專利文獻]

【0003】 專利文獻1：日本特表2001-501605號公報

【發明內容】

[發明所欲解決之課題]

【0004】 本發明人等發現了下述新課題，即含有雙胍系防腐劑之眼科組成物之熱穩定性較弱。本發明之目的在於提供一種眼科組成物，其含有雙胍系防腐劑，且熱穩定性優異。

[解決課題之技術手段]

【0005】 本發明人等為了解決上述課題而進行了積極研究，結果發現，藉由將曲馬多（tramadol）摻合於含有雙胍系防腐劑之眼科組成物中，該眼科組成物中之雙胍系防腐劑之熱穩定性意外地顯著提升，上述曲馬多被分類為弱類鴉片之非麻醉性鎮痛藥，且被用作癌性疼痛等全身性鎮痛藥。本發明係基於該見解

而成者，提供以下各發明。

【0006】 [1]

一種眼科組成物，其含有曲馬多或其鹽、及雙胍系防腐劑。

[2]

如[1]中所記載之眼科組成物，其中，上述雙胍系防腐劑為洛赫西定（chlorhexidine）或其鹽。

[3]

如[1]或[2]中所記載之眼科組成物，其中，以眼科組成物之總量作為基準，上述曲馬多或其鹽之含量為0.01 w/v%～10 w/v%。

[4]

一種提升眼科組成物中之雙胍系防腐劑之穩定性之方法，其包括：向含有雙胍系防腐劑之該眼科組成物摻合曲馬多或其鹽。

[發明之效果]

【0007】 根據本發明，可提供一種眼科組成物，其含有雙胍系防腐劑，且熱穩定性優異。

【圖式簡單說明】

無

【實施方式】

【0008】 以下，對本發明之實施方式進行詳細說明。但是，本發明並不限定於以下實施方式。

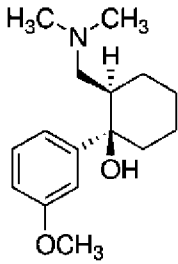
【0009】 於本說明書中，只要未特別記載，則含量之單位「%」意指「w/v%」，與「g/100 mL」同義。

【0010】 [1.眼科組成物]

本實施方式之眼科組成物含有(A)曲馬多或其鹽(亦簡稱為「(A)成分」)及(B)雙胍系防腐劑(亦簡稱為「(B)成分」)。

【0011】 [(A)成分]

曲馬多為下式所表示之公知之化合物。



再者，為了方便起見，上述式顯示鏡像異構物中之一種，但本發明亦包括其他鏡像異構物。

【0012】 曲馬多之鹽只要為醫藥上、藥理學上(製藥上)或生理學上所容許者即可，並無特別限制。作為此種鹽，具體而言，可例舉：與無機酸之鹽、與有機酸之鹽、與無機鹼之鹽、與有機鹼之鹽、與酸性胺基酸之鹽、與鹼性胺基酸之鹽等。

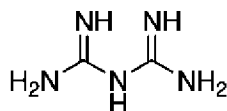
【0013】 與無機酸之鹽例如可例舉：與鹽酸、氫溴酸、硫酸、硝酸、磷酸等之鹽。與有機酸之鹽例如可例舉：與乙酸、琥珀酸、反丁烯二酸、順丁烯二酸、酒石酸、檸檬酸、乳酸、硬脂酸、苯甲酸、甲磺酸(mesylate)、乙磺酸、對甲苯磺酸等之鹽。與無機鹼之鹽例如可例舉：鈉鹽、鉀鹽等鹼金屬鹽、鈣鹽、鎂鹽等鹼土類金屬鹽、鋁鹽、銨鹽等。與有機鹼之鹽例如可例舉：與二乙胺、二乙醇胺、葡甲胺(meglumine)、N,N-二苄基乙二胺等之鹽。與酸性胺基酸之鹽例如可例舉：與天冬胺酸、麩胺酸等之鹽。與鹼性胺基酸之鹽例如可例舉：與精胺酸、離胺酸、鳥胺酸等之鹽。作為曲馬多之鹽，較佳為與無機酸之鹽，更佳為鹽酸鹽。

【0014】 本實施方式之眼科組成物含有曲馬多或其鹽作為有效成分，且例如可用於抑制疼痛。

【0015】 本實施方式之眼科組成物中之（A）成分之含量並無特別限定，可根據其他摻合成分之種類及含量、製劑形態等而適宜地設定。就更加顯著地發揮本發明之效果之觀點而言，作為（A）成分之含量，以本實施方式之眼科組成物之總量作為基準，可為0.01 w/v%~10 w/v%、0.05 w/v%~5 w/v%、0.1 w/v%~4 w/v%、或3 w/v%。

【0016】 [（B）成分]

雙胍系防腐劑意指分子內包含以下所示之雙胍之化合物，且係具有防腐作用之化合物。



作為雙胍系防腐劑，例如可例舉：洛赫西定或其鹽、阿來西定（alexidine）或其鹽、聚六亞甲基雙胍（polyhexanide）或其鹽。

【0017】 洛赫西定係亦稱為1,1'-六亞甲基-雙-[5-(4-氯苯基)雙胍]之公知化合物。又，阿來西定係亦稱為1,1'-六亞甲基-雙-[5-(2-乙基己基)雙胍]之公知化合物。

【0018】 作為洛赫西定之鹽、阿來西定之鹽，例如可例舉：無機酸鹽、有機酸鹽及磺酸鹽。作為無機酸鹽，例如可例舉：與鹽酸、氫溴酸、硫酸、硼酸、磷酸及硝酸之鹽。作為有機酸鹽，例如可例舉：與乙酸、葡萄糖酸、順丁烯二酸、抗壞血酸、硬脂酸、酒石酸及檸檬酸之鹽。作為磺酸鹽，例如可例舉：與甲磺酸、2-羥乙磺酸、苯磺酸及對甲苯磺酸之鹽。

【0019】 作為雙胍系防腐劑，就更加顯著地發揮本發明之效果之觀點而言，較佳為洛赫西定或其鹽，更佳為葡萄糖酸洛赫西定。

【0020】 （B）成分亦可使用市售者。（B）成分可單獨使用1種，或亦可組合2種以上使用。

【0021】 本實施方式之眼科組成物中之（B）成分之含量並無特別限定，

可根據(B)成分之種類、其他摻合成分之種類及含量、眼科組成物之用途及製劑形態等而適宜地設定。作為(B)成分之含量，就更加顯著地發揮本發明之效果之觀點而言，以眼科組成物之總量作為基準，較佳為0.00001 w/v%~2 w/v%，更佳為0.00005 w/v%~1 w/v%，尤佳為含有0.00008 w/v%~0.8 w/v%。作為另一態樣，0.00005 w/v%~0.5 w/v%、0.0001 w/v%~0.025 w/v%亦可作為較佳含量而呈現。

【0022】 本實施方式之眼科組成物中之(B)成分相對於(A)成分之含有比率並無特別限定，可根據(A)成分及(B)成分之種類、其他摻合成分之種類及含量、眼科組成物之用途及製劑形態等而適宜地設定。關於(B)成分相對於(A)成分之含有比率，就更加顯著地發揮本發明之效果之觀點而言，(B)成分相對於本實施方式之眼科組成物中所包含之(A)成分之總含量1質量份，可為0.000001~200質量份、0.00001~10質量份、或0.000025~0.25質量份。

【0023】 [緩衝劑]

本實施方式之眼科組成物較佳為進而含有緩衝劑。藉由使眼科組成物進而含有緩衝劑，可以更加顯著地發揮本發明之效果。緩衝劑只要為醫藥上、藥理學上(製藥上)或生理學上所容許者即可，並無特別限制。作為緩衝劑，例如可例舉：源自無機酸之緩衝劑即無機緩衝劑、及源自有機酸或有機鹼之緩衝劑即有機緩衝劑。

【0024】 作為無機緩衝劑，例如可例舉：硼酸緩衝劑、磷酸緩衝劑、碳酸緩衝劑等。作為硼酸緩衝劑，可例舉：硼酸或其鹽(硼酸鹼金屬鹽、硼酸鹼土類金屬鹽等)。作為磷酸緩衝劑，可例舉：磷酸或其鹽(磷酸鹼金屬鹽、磷酸鹼土類金屬鹽等)。作為碳酸緩衝劑，可例舉：碳酸或其鹽(碳酸鹼金屬鹽、碳酸鹼土類金屬鹽等)。又，作為硼酸緩衝劑、磷酸緩衝劑或碳酸緩衝劑，亦可使用硼酸鹽、磷酸鹽或碳酸鹽之水合物。作為更具體之例，可例示：作為硼酸緩衝劑之

硼酸或其鹽（硼酸鈉、四硼酸鉀、偏硼酸鉀、硼酸銨、硼砂等）；作為磷酸緩衝劑之磷酸或其鹽（磷酸氫二鈉、磷酸二氫鈉、磷酸二氫鉀、磷酸三鈉、磷酸三鉀、磷酸氫鈣、磷酸二氫鈣等）；作為碳酸緩衝劑之碳酸或其鹽（碳酸氫鈉、碳酸鈉、碳酸銨、碳酸鉀、碳酸鈣、碳酸氫鉀、碳酸鎂等）等。

【0025】 作為有機緩衝劑，例如可例舉：檸檬酸緩衝劑、乙酸緩衝劑、乳酸緩衝劑、琥珀酸緩衝劑、三羥甲基胺基甲烷（tris）緩衝劑、AMPD緩衝劑等。作為檸檬酸緩衝劑，可例舉：檸檬酸或其鹽（檸檬酸鹼金屬鹽、檸檬酸鹼土類金屬鹽等）。作為乙酸緩衝劑，可例舉：乙酸或其鹽（乙酸鹼金屬鹽、乙酸鹼土類金屬鹽等）。作為乳酸緩衝劑，可例舉：乳酸或其鹽（乳酸鹼金屬鹽、乳酸鹼土類金屬鹽等）。作為琥珀酸緩衝劑，可例舉：琥珀酸或其鹽（琥珀酸鹼金屬鹽等）。又，檸檬酸緩衝劑、乙酸緩衝劑、乳酸緩衝劑或琥珀酸緩衝劑亦可使用檸檬酸鹽、乙酸鹽、乳酸鹽或琥珀酸鹽之水合物。作為更具體之例，可例示：作為檸檬酸緩衝劑之檸檬酸或其鹽（檸檬酸鈉、檸檬酸鉀、檸檬酸鈣、檸檬酸二氫鈉、檸檬酸二鈉等）；作為乙酸緩衝劑之乙酸或其鹽（乙酸銨、乙酸鈉、乙酸鉀、乙酸鈣等）；作為乳酸緩衝劑之乳酸或其鹽（乳酸鈉、乳酸鉀、乳酸鈣等）；作為琥珀酸緩衝劑之琥珀酸或其鹽（琥珀酸一鈉、琥珀酸二鈉等）等。作為三羥甲基胺基甲烷緩衝劑，例如可例舉：胺丁三醇（trometamol）或其鹽（胺丁三醇鹽酸鹽等）。作為AMPD緩衝劑，例如可例舉：2-胺基-2-甲基-1,3-丙二醇或其鹽。

【0026】 作為緩衝劑，較佳為硼酸緩衝劑、磷酸緩衝劑、檸檬酸緩衝劑，更佳為硼酸緩衝劑、磷酸緩衝劑，進而較佳為硼酸或其鹽、磷酸或其鹽。

【0027】 緩衝劑亦可使用市售者。緩衝劑可單獨使用1種，或亦可組合2種以上使用。

【0028】 本實施方式之眼科組成物中之緩衝劑之含量並無特別限定，可根據緩衝劑之種類、其他摻合成分之種類及含量、眼科組成物之用途及製劑形態等

而適宜地設定。作為緩衝劑之含量，就更加顯著地發揮本發明之效果之觀點而言，例如以眼科組成物之總量作為基準，較佳為0.01 w/v%~10 w/v%，更佳為0.05 w/v%~5 w/v%，進而較佳為0.1 w/v%~3 w/v%。於緩衝劑為硼酸緩衝劑之情形時，較佳為0.01 w/v%~10 w/v%，更佳為0.05 w/v%~5 w/v%，進而較佳為0.1 w/v%~3 w/v%，尤佳為0.5 w/v%~2.0 w/v%。於緩衝劑為檸檬酸緩衝劑或磷酸緩衝劑之情形時，較佳為0.01 w/v%~10 w/v%，更佳為0.05 w/v%~5 w/v%，進而較佳為0.1 w/v%~3 w/v%，進而更佳為0.1 w/v%~1 w/v%，尤佳為0.1 w/v%~0.3 w/v%。

【0029】 本實施方式之眼科組成物中之緩衝劑相對於(A)成分之含有比率並無特別限定，可根據(A)成分及緩衝劑之種類、其他摻合成分之種類及含量、眼科組成物之用途及製劑形態等而適宜地設定。關於緩衝劑相對於(A)成分之含有比率，就更進一步提高本發明之效果之觀點而言，例如緩衝劑相對於本實施方式之眼科組成物中所包含之(A)成分之總含量1質量份，可為0.001~1000質量份、0.01~100質量份或0.025~30質量份。

【0030】 [無機鹽類]

本實施方式之眼科組成物亦可進而含有無機鹽類。藉由使眼科組成物進而含有無機鹽類，可更加顯著地發揮本發明之效果。無機鹽類只要為醫藥上、藥理學上（製藥上）或生理學上所容許者即可，並無特別限制。

【0031】 作為無機鹽類，可例舉：氯化鈉、氯化鉀、氯化鈣、氯化鎂等氯化物鹽。作為無機鹽類，較佳為氯化鈉、氯化鉀。

【0032】 無機鹽類亦可使用市售者。無機鹽類可單獨使用1種，或亦可組合2種以上使用。

【0033】 本實施方式之眼科組成物中之無機鹽類之含量並無特別限定，可根據無機鹽類之種類、其他摻合成分之種類及含量、眼科組成物之用途及製劑形

態等而適宜地設定。作為無機鹽類之含量，就更加顯著地發揮本發明之效果之觀點而言，例如以眼科組成物之總量作為基準，較佳為0.00001 w/v%～3 w/v%，更佳為0.0001 w/v%～2 w/v%，進而較佳為0.001 w/v%～1.5 w/v%。

【0034】 本實施方式之眼科組成物之pH只要處於醫藥上、藥理學上（製藥上）或生理學上所容許之範圍內即可，並無特別限定。作為本實施方式之眼科組成物之pH，例如可為4.5～7.5，較佳為5.0～7.0，更佳為5.5～6.5。

【0035】 本實施方式之眼科組成物視需要可調節為生物體所容許之範圍內之滲透壓比。適當之滲透壓比可根據眼科組成物之用途、製劑形態、使用方法等而適宜地設定，例如可設為0.4～5.0。滲透壓比較佳為0.6～3.0，更佳為0.7～2.0。滲透壓比基於第十八修訂版日本藥典，設為試樣之滲透壓相對於286 mOsm（0.9 w/v%氯化鈉水溶液之滲透壓）之比，滲透壓係參考日本藥典所記載之滲透壓測定法（凝固點降低法）來進行測定。再者，滲透壓比測定用標準液（0.9 w/v%氯化鈉水溶液）可將氯化鈉（日本藥典標準試劑）於500～650℃乾燥40～50分鐘後，於乾燥器（矽膠）中放置冷卻，準確地稱量其0.900 g，溶解於純化水中，準確地製備為100 mL；或使用市售之滲透壓比測定用標準液（0.9 w/v%氯化鈉水溶液）。

【0036】 本實施方式之眼科組成物之黏度只要處於醫藥上、藥理學上（製藥上）或生理學上所容許之範圍內即可，並無特別限定。關於本實施方式之眼科組成物之黏度，例如，利用旋轉黏度計（TV-20型黏度計，東機產業公司製造，轉子：1°34'×R24）所測得之於20℃之黏度可為1～10000 mPa·s。

【0037】 本實施方式之眼科組成物例如可藉由將（A）成分、（B）成分、及視需要使用之其他含有成分以成為所需含量之方式進行添加及混合而製備。具體而言，例如可藉由以下方法製備：利用純化水使上述成分溶解或懸浮，並藉由過濾殺菌等進行殺菌處理。

【0038】 本實施方式之眼科組成物可根據目的而採用各種劑型，例如可例舉：液劑、凝膠劑、半固體劑（軟膏等）等。

【0039】 於本實施方式之眼科組成物為液劑之情形時，例如可用作滴眼劑（亦稱為滴眼液或滴眼藥。又，滴眼劑包括於隱形眼鏡配戴時能夠滴眼之滴眼劑）、人工淚液、洗眼劑（亦稱為洗眼液或洗眼藥。又，洗眼劑包括於隱形眼鏡配戴時能夠洗眼之洗眼劑）。再者，「隱形眼鏡」包括硬性隱形眼鏡、軟性隱形眼鏡（包含離子性及非離子性這兩者，且包含聚矽氧水凝膠隱形眼鏡及非聚矽氧水凝膠隱形眼鏡這兩者）。

【0040】 就可更加顯著地發揮本發明之效果之方面而言，本實施方式之眼科組成物較佳為滴眼劑（包括於隱形眼鏡配戴時能夠實現滴眼之滴眼劑）。於本實施方式之眼科組成物為滴眼劑之情形時，作為其用法、用量，只要為發揮效果且副作用較少之用法、用量即可，並無特別限定，例如於成人（15歲以上）及7歲以上之兒童之情形時，可例示以如下方式使用之方法：1次1～3滴、1～2滴、或2～3滴，1天滴眼1～4次、或5～6次。

【0041】 本實施方式之眼科組成物係收容於任意容器而提供。收容本實施方式之眼科組成物之容器並無特別限制，例如，可為玻璃製，又，亦可為塑膠製。較佳為塑膠製。作為塑膠，例如可例舉：聚對苯二甲酸乙二酯（PET）、聚對苯二甲酸丁二酯（PBT）、聚萘二甲酸乙二酯、聚芳酯、聚碳酸酯、聚乙烯（PE；高密度聚乙烯（HDPE）、低密度聚乙烯（LDPE）、直鏈狀低密度聚乙烯（LLDPE））、聚丙烯（PP）、聚苯乙烯（PS）、丙烯腈-丁二烯-苯乙烯（ABS）、聚甲基戊烯（PMP）、聚醯亞胺（PI）、環狀烯烴聚合物（COP）、環狀烯烴共聚物（COC）、及構成其等之單體之共聚物、以及混合該等2種以上而成者。

【0042】 作為收容眼科組成物之容器，可為眼科領域中一般使用之容器，具體而言，例如可為滴眼容器、洗眼液容器。容器之種類較佳為滴眼容器。

【0043】 容器之形狀及容量並無特別限定，根據用途而適宜地設定即可。又，容器可為收容複數次使用量之眼科組成物之容器（多劑量（multi-dose）型容器），亦可為收容單次使用量之眼科組成物之容器（單一劑量型容器）。

【0044】 於容器為多劑量型容器之情形時，例如，容量可為1.5～7.5 mL、2～6 mL、或2.5～5.0 mL。又，於容器為單一劑量型容器之情形時，例如，容量可為0.1～1.0 mL、0.2～0.9 mL、或0.3～0.8 mL。

【0045】 本實施方式之眼科組成物亦能夠以裝入容器之眼科組成物之形式提供。又，本發明亦可理解為於容器中收容有本發明之眼科組成物之眼科用製品（滴眼劑等）。

【0046】 [2.提升眼科組成物中之雙胍系防腐劑之穩定性之方法]

藉由使「含有（B）雙胍系防腐劑之眼科組成物」中含有（A）曲馬多或其鹽，可於該眼科組成物中提升（B）雙胍系防腐劑之穩定性。因此，作為本發明之一實施方式，提供一種提升眼科組成物中之雙胍系防腐劑之穩定性之方法，其包括：向含有（B）雙胍系防腐劑之該眼科組成物摻合（A）曲馬多或其鹽。

【0047】 該方法中之（A）成分及（B）成分之種類及含量等、其他成分之種類及含量等、眼科組成物之製劑形態及用途等如[1.眼科組成物]中說明所示。

[實施例]

【0048】 以下，基於試驗例具體地對本發明進行說明，但本發明並不限定於其等。又，只要未特別記載，則表中之各成分之單位為w/v%。

【0049】 [試驗例1：熱嚴酷試驗]

以表1～3所示之組成，按照常規方法製備眼科組成物。將所製備之各眼科組成物填充於聚乙烯製滴眼瓶，於表之左上欄所記載之條件下實施熱嚴酷試驗。藉由HPLC法測定剛製備後之眼科組成物及存放後之眼科組成物中所包含之葡萄糖酸洛赫西定之含量，根據下式算出葡萄糖酸洛赫西定殘存率。又，降低率及穩

定性改善度以下述步驟求出。將結果示於表1～3。

葡萄糖酸洛赫西定殘存率（%）＝（存放品之葡萄糖酸洛赫西定含有率／剛製備後之葡萄糖酸洛赫西定含有率×100）－透濕

透濕（%）＝（剛製備後之填充品重量－存放後之填充品重量）／（剛製備後之填充品重量－滴眼瓶之空瓶重量）×100

葡萄糖酸洛赫西定降低率＝100－殘存率（%）

試驗例2～4之殘存改善率（%）＝100×（試驗例1之降低率－各試驗例之降低率）／（試驗例1之降低率）

試驗例6及7之殘存改善率（%）＝100×（試驗例5之降低率－各試驗例之降低率）／（試驗例5之降低率）

試驗例9及10之殘存改善率（%）＝100×（試驗例8之降低率－各試驗例之降低率）／（試驗例8之降低率）

試驗例12及13之殘存改善率（%）＝100×（試驗例11之降低率－各試驗例之降低率）／（試驗例11之降低率）

【0050】 [表1]

40℃、3 個月	試驗例 1	試驗例 2	試驗例 3	試驗例 4
曲馬多鹽酸鹽	-	0.3	1	3
葡萄糖酸洛赫西定液	0.01	0.01	0.01	0.01
磷酸二氫鈉水合物	0.3	0.3	0.3	0.3
磷酸氫鈉水合物	0.14	0.14	0.13	0.12
氯化鈉	0.7	0.65	0.5	0.1
氯化鉀	0.1	0.1	0.1	0.1
純化水	餘量	餘量	餘量	餘量
總量	100 mL	100 mL	100 mL	100 mL
pH	6.0	6.0	6.0	6.0
滲透壓（mOsm）	288	292	290	292
殘存改善率（%）	-	23.7	36.6	47.3

【0051】 [表2]

50°C、1 個月	試驗例 5	試驗例 6	試驗例 7	試驗例 8	試驗例 9	試驗例 10
曲馬多鹽酸鹽	-	0.1	5.0	-	0.1	5.0
葡萄糖酸洛赫西定液	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
磷酸二氫鈉水合物	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
磷酸氫鈉水合物	0.015	0.015	0.015	0.4	0.4	0.4
氯化鈉	0.7	0.7	-	0.7	0.7	-
氯化鉀	0.1	0.1	-	0.1	0.1	-
稀鹽酸	適量	適量	適量	適量	適量	適量
氫氧化鈉	適量	適量	適量	適量	適量	適量
純化水	餘量	餘量	餘量	餘量	餘量	餘量
總量	100 mL	100 mL	100 mL	100 mL	100 mL	100 mL
pH	5.1	5.1	5.1	6.5	6.5	6.5
滲透壓 (mOsm)	279	287	336	304	311	372
殘存改善率 (%)	-	55.9	47.5	-	38.1	29.2

【0052】 [表3]

50°C、1 個月	試驗例 11	試驗例 12	試驗例 13
曲馬多鹽酸鹽	-	0.1	1
葡萄糖酸洛赫西定液	0.005	0.005	0.005
硼酸	1	1	1
硼砂	0.008	0.008	0.008
氯化鈉	0.3	0.3	0.3
純化水	餘量	餘量	餘量
總量	100 mL	100 mL	100 mL
pH	6.1	6.1	6.1
滲透壓 (mOsm)	261	268	297
殘存改善率 (%)	-	21.0	28.6

【0053】 由表1～3可確認，於不含曲馬多鹽酸鹽之眼科組成物中，葡萄糖酸洛赫西定之穩定性降低，但藉由摻合曲馬多鹽酸鹽而使葡萄糖酸洛赫西定之殘存率大幅度改善，曲馬多提高了葡萄糖酸洛赫西定對熱之穩定性。

【符號說明】

無

【發明申請專利範圍】

【請求項1】一種眼科組成物，其含有曲馬多（tramadol）或其鹽、及雙胍系防腐劑。

【請求項2】如請求項1之眼科組成物，其中，上述雙胍系防腐劑為洛赫西定（chlorhexidine）或其鹽。

【請求項3】如請求項1或2之眼科組成物，其中，以眼科組成物之總量作為基準，上述曲馬多或其鹽之含量為0.01 w/v%～10 w/v%。

【請求項4】一種提升眼科組成物中之雙胍系防腐劑之穩定性之方法，其包括：向含有雙胍系防腐劑之該眼科組成物摻合曲馬多或其鹽。