## 2.3.S　　原薬[1]

### 1. 名称

医薬品一般的名称（JAN）：日本名：ウパダシチニブ水和物，英名：Upadacitinib Hydrate

国際一般名称（INN）：upadacitinib

化学名：

（日本名）

(3*S*,4*R*)-3-エチル-4-(3*H*-イミダゾ[1,2-*a*]ピロロ[2,3-*e*]ピラジン-8-イル)-*N*-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピロリジン-1-カルボキサミド　ヘミ水和物

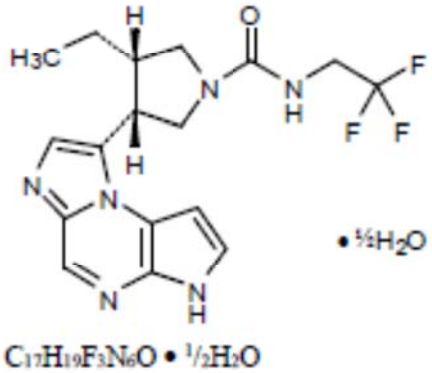
（英名）

(3*S*,4*R*)-3-Ethyl-4-(3*H*-imidazo[1,2-*a*]pyrrolo[2,3-*e*]pyrazin-8-yl)-*N*-(2,2,2-trifluoroethyl)pyrrolodine-1-carboxamide hemihydrate

CAS 番号：　　1310726-60-3，無水物

### 2. 構造

化学構造式：




分子式：$C_{17}H_{19}F_3N_6O \cdot 1/2H_2O$

分子量：389.38

1 2.3 品質に関する概括資料「2.3.S 原薬」の項を要約して示した

## 3. 物理化学的性質

### (1) 外観・性状

白色から淡褐色又は淡灰色の粉末又は塊を含む粉末

### (2) 溶解性

**各種溶媒におけるウパダシチニブの溶解性（37°C）**

| 溶媒 | 溶解性（mg/mL） | 日本薬局方溶解性 |
|---|---|---|
| 無水エタノール | 433 | 溶けやすい |
| 水 | 0.2 | 極めて溶けにくい |
| テトラヒドロフラン | 95 | やや溶けやすい |

**異なる pH の水性緩衝液におけるウパダシチニブの溶解性（37°C）**

| 最終 pH | 溶解性（mg/mL） |
|---|---|
| 2.57 | 38 |
| 3.08 | 11 |
| 3.39 | 4.5 |
| 4.16 | 1.0 |
| 5.01 | 0.3 |
| 5.96 | 0.2 |
| 7.14 | 0.2 |
| 7.99 | 0.2 |
| 9.11 | 0.2 |
| 6.92 | 0.2 |
| 5.10 | 0.5 |
| 6.58 | 0.3 |

### (3) 吸湿性

吸湿性はなかった.

### (4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融点：約 134.1℃

### (5) 酸塩基解離定数

pKa：4.7（イミダゾール基の $sp^2$ 窒素原子），12.8（アミド窒素）

### (6) 分配係数

オクタノール／緩衝液（pH 7.4）における分配係数：2.5

### (7) その他の主な示性値

特になし

## 4. 安定性

| 試験 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|---|---|---|---|---|
| 長期保存試験 | 30℃/75%RH | 二重ポリエチレン製袋 | 24 ヵ月 | すべての項目で有意な変化を認めず規格内であった. |
| 加速試験 | 40℃/75%RH | | 6 ヵ月 | |
| 苛酷試験（温度） | 50℃/75%RH | | 15 日間 | |
| 光安定性試験 | 総照度 120 万 lux･hr 以上，総近紫外放射エネルギー200 W･h/m$^2$ | 無包装（ペトリ皿） | － | すべての項目で有意な変化を認めず規格内であった. |

測定項目：性状，純度試験，定量等

## 2.3.P 製剤[2]

### 1. 剤形

フィルムコーティング錠

### 2. 外観及び性状

| 販売名 | リンヴォック錠 7.5mg | | | リンヴォック錠 15mg | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 剤形・性状 | 緑色の楕円形のフィルムコーティング錠（徐放錠） | | | 紫色の楕円形のフィルムコーティング錠（徐放錠） | | |
| 外形・大きさ | 上面 | 下面 | 側面 | 上面 | 下面 | 側面 |
| |  |  |  |  |  |  |
| | 長径：約14mm、短径：約8mm、厚さ：約 5mm、重量：約0.5ｇ | | | 長径：約14mm、短径：約8mm、厚さ：約 5mm、重量：約0.5ｇ | | |
| 識別コード |  | | |  | | |

### 3. 組成

| 販売名 | リンヴォック錠 7.5mg | リンヴォック錠 15mg |
|---|---|---|
| 有効成分 | 1錠中<br>ウパダシチニブ水和物<br>7.7mｇ<br>（ウパダシチニブとして7.5mg） | 1錠中<br>ウパダシチニブ水和物<br>15.4mｇ<br>（ウパダシチニブとして15mg） |
| 添加剤 | 結晶セルロース、ヒプロメロース2208、D-マンニトール、酒石酸、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、マクロゴール4000、タルク、酸化チタン、黒酸化鉄、黄色三二酸化鉄 | 結晶セルロース、ヒプロメロース2208、D-マンニトール、酒石酸、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、マクロゴール 4000、タルク、酸化チタン、黒酸化鉄、三二酸化鉄 |

2 2.3 品質に関する概括資料「2.3.P 製剤」の項を要約して示した

## 4. 安定性

＜リンヴォック錠 15 mg，リンヴォック錠 7.5 mg＞

| 試験 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|---|---|---|---|---|
| 長期保存試験 | 30℃/75%RH | PTP 包装（アルミ箔蓋付ラミネートフィルム） | 12 ヵ月* | 保存期間において有意な変化は認められず，規格内であり，24 ヵ月の安定性が示された. |
| | 25℃/60%RH | | | |
| 加速試験 | 40℃/75%RH | | 6 ヵ月 | 6 ヵ月目に類縁物質の増加が認められたが規格内であった. |
| 苛酷試験（温度） | 50℃/75%RH | | 1 ヵ月 | 0.5 ヵ月目及び 1 ヵ月目に類縁物質の増加が認められたが規格内であった. |
| 光安定性試験 | 総照度 120 万 lux･hr 以上，総近紫外放射エネルギー200W・h/m$^2$ | 無包装（ペトリ皿） | ― | 有意な変化は認められなかった. |

測定項目：性状，含量，類縁物質，溶出性，水分
*：36 ヵ月まで継続予定