3.5　無菌試験

一般試験法の無菌試験法を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.6　異常毒性否定試験

一般試験法の異常毒性否定試験法を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.7　発熱試験

一般試験法の発熱試験法を準用して試験するとき、適合しなければならない。ただし、投与量は動物の体重１kgにつき3.0mL（血液凝固第Ⅸ因子として50国際単位以上）とする。

3.8　力価試験

本剤の力価は以下の力価試験に適合しなければならない。

3.8.1　血液凝固第Ⅱ因子の力価試験

検体並びに人血液凝固第Ⅱ因子国際標準品又は参照品に、ヒト血清アルブミンを含む適当な緩衝液を加え、それぞれ正確に希釈系列を作製し、検体希釈液及び標準希釈液とする。検体希釈液又は標準希釈液、血液凝固第Ⅱ因子欠乏ヒト血漿及び組織トロンボプラスチン溶液のそれぞれ一定量を正確に採って穏やかに混和し、37℃で一定時間正確に加温し、凝固時間を測定する。凝固時間の測定は、適格性が確認された機器を用いる。試験の成績から検体１mL中の血液凝固第Ⅱ因子活性を求めるとき、20～48国際単位でなければならない。

3.8.2　血液凝固第Ⅶ因子の力価試験

検体並びに人血液凝固第Ⅶ因子国際標準品又は参照品に、ヒト血清アルブミンを含む適当な緩衝液を加え、それぞれ正確に希釈系列を作製し、検体希釈液及び標準希釈液とする。検体希釈液又は標準希釈液、血液凝固第Ⅶ因子欠乏ヒト血漿及び組織トロンボプラスチン溶液のそれぞれ一定量を正確に採って穏やかに混和し、37℃で一定時間正確に加温し、凝固時間を測定する。凝固時間の測定は、適格性が確認された機器を用いる。試験の成績から検体１mL中の血液凝固第Ⅶ因子活性を求めるとき、10～25国際単位でなければならない。

3.8.3　血液凝固第Ⅸ因子の力価試験

検体並びに人血液凝固第Ⅸ因子国際標準品、国内標準品、又は参照品に、ヒト血清アルブミン及び臭化ヘキサジメトリン等の添加によりヘパリンを中和する適当な緩衝液を加え、それぞれ正確に希釈系列を作製し、検体希釈液及び標準希釈液とする。検体希釈液又は標準希釈液、血液凝固第Ⅸ因子欠乏ヒト血漿及び活性化部分トロンボプラスチン液のそれぞれ一定量を正確に採って穏やかに混和し、37℃で一定時間正確に加温して活性化させた後、0.025mol／Ｌ塩化カルシウム試液を一定量正確に加え、凝固時間を測定する。凝固時間の測定は、適格性が確認された機器を用いる。試験の成績から検体１mL中の血液凝固第Ⅸ因子活性を求めるとき、20～31国際単位でなければならない。

3.8.4　血液凝固第Ｘ因子の力価試験

検体並びに人血液凝固第Ｘ因子国際標準品又は参照品に、ヒト血清アルブミンを含む適当な緩衝液を加え、それぞれ正確に希釈系列を作製し、検体希釈液及び標準希釈液とする。検体希釈液又は標準希釈液、血液凝固第Ｘ因子欠乏ヒト血漿及び血漿組織トロンボプラスチン溶液のそれぞれ一定量を正確に採って穏やかに混和し、37℃で一定時間加温し、凝固時間を測定する。凝固時間の測定は、適格性が確認された機器を用いる。試験の成績から検体１mL中の血液凝固第Ｘ因子活性を求めるとき、22～60国際単位でなければならない。

3.8.5　プロテインＣの力価試験

検体並びにプロテインＣ国際標準品又は参照品に、ヒト血清アルブミンを含む適当な緩衝液を加え、それぞれ正確に希釈系列を作製し、検体希釈液及び標準希釈液とする。検体希釈液及びプロテインＣ標準希釈液のそれぞれ一定量を正確に採り、それぞれプロテインＣ活性化試液を加えて穏やかに混和する。この液を37℃で一定時間加温して活性化させた後、適当な基質溶液を加えて穏やかに混和し、波長405nmにおける吸光度を測定する。吸光度の測定は、適格性が確認された機器を用いる。試験の成績から検体１mL中のプロテインＣ活性を求めるとき、15～45国際単位でなければならない。

3.9　プロテインＳ含量試験

検体並びにプロテインＳ国際標準品又は参照品をそれぞれ適当な緩衝液で希釈し、それぞれ４種類の検体希釈液及び標準希釈液を作る。あらかじめ適当な方法で、抗人プロテインＳ抗体をコーティングした担体に、検体希釈液又は標準希釈液及び酵素標識抗プロテインＳ抗体液のそれぞれ一定量を適当な方法で加えて一定時間反応させ、抗プロテインＳ抗体・プロテインＳ抗原・酵素標識抗プロテインＳ抗体複合体を生成させる。生成した複合体溶液に適当な基質液を加えて一定時間反応させた後、反応産物の最大吸収波長での吸光度を測定する。標準希釈液の吸光度並びに検体希釈液の希釈倍数及び吸光度から検体１mL中のプロテインＳの含量を求めるとき、12～38国際単位でなければならない。

4　貯法及び有効期間

有効期間は、承認された期間とする。

5　その他

5.1　表示事項

１．１バイアル中の乾燥濃縮人プロトロンビン複合体の含量

２．溶解後すぐに使用しなければならない旨

5.2　溶剤の添付

添付する溶剤は、注射用水とする。

｜般試験法の部Ｃ　試薬・試液等の条活性化部分トロンボプラスチン液を次のように改める。

活性化部分トロンボプラスチン液

ウサギ又はウシの脳，ヒト胎盤，又は植物から抽出したリン脂質に接触因子活性剤としてエラグ酸※※，カオリン※※，セライト※※，又はシリカ粒子※※等を加えた液である。

｜般試験法の部Ｃ　試薬・試液等の条ヤムハヤハホウ酸塩緩衝液（ｐＨ７・４５）の項の次に次の１項を加える。

第Ⅱ因子欠乏ヒト血漿

正常ヒト血漿中の第Ⅱ因子のみを免疫吸着除去法等で除去した血漿である。

第Ⅶ因子欠乏ヒト血漿

正常ヒト血漿中の第Ⅶ因子のみを免疫吸着除去法等で除去した血漿である。

｜般試験法の部Ｃ　試薬・試液等の条第Ⅸ因子欠乏ヒト血漿の項の次に次の１項を加える。

第Ｘ因子欠乏ヒト血漿

正常ヒト血漿中の第Ｘ因子のみを免疫吸着除去法等で除去した血漿である。