

Prozessbeschreibung: Warenannahme, Lagerung, Kommissionierung von Teilmengen des Arzneimittels Comirnaty® des pharmazeutischen Unternehmens BioNTech im Arzneimittelgroßhandel und die Auslieferung an Apotheken

Allgemeines:

Die Anforderungen an Hygiene, Arbeitsschutz, räumliche und personelle Ausstattung sind festzulegen. Bei der Umverpackung sind insbesondere die Punkte 6.3 und 6.4 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels zu beachten.

Die Umverpackung des COVID-19-Impfstoffs von BioNTech findet in geeigneten, abgetrennten Räumlichkeiten bei 2 °C bis 8 °C unter Beachtung des Arbeitsschutzes statt. Die eingesetzten Räume und Kühleinheiten sind für den Einsatz qualifiziert. Die Temperatur des Raumes und des Arbeitsplatzes sind zu dokumentieren.

Die beteiligten Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Arzneimittelgroßhandels und die mit der Lieferung beauftragten Transportdienstleister werden für diese Tätigkeit geschult.

Die Umverpackung erfolgt unter Einhaltung der erforderlichen Personal- und Raumhygiene.

Eine Trennung zu den Umverpackungsprozessen anderer COVID-19-Impfstoffe ist einzuhalten.

Um die Wirksamkeit des Impfstoffs nicht zu beeinträchtigen, sind während des gesamten Prozesses Erschütterungen zu vermeiden. Dies gilt insbesondere für den innerbetrieblichen Transport des Impfstoffs (Überführung der Transportboxen nach Kommissionierung in den Versandbereich) und die Lieferung durch die beauftragten Transportunternehmen.

Die Einhaltung des Transportzeitraums von insgesamt 12 Stunden bei 2 °C bis 8 °C muss gewährleistet werden. Hierbei muss ein zeitlicher Puffer für die Prozesse im Großhandel, in der Apotheke und bei den Leistungserbringern nach § 3 Absatz 1 der Coronavirus-Impfverordnung berücksichtigt werden, der von der Transportdauer durch den Großhandel abzuziehen ist.

Für den Transport sind eine aktive Kühlung oder qualifizierte passive Kühltransport-/Thermoboxen vorzusehen. Ein Weitertransport der Impfstoffe an andere Niederlassungen eines Arzneimittelgroßhandels und Apotheken erfolgt entweder unter qualifizierten Tiefkühlbedingungen (-25 °C bis -15 °C) oder alternativ unter Einhaltung der Standardanweisungen für den Transport kühlkettspflichtiger Arzneimittel (+2 °C bis +8 °C).

Sofern der Platz in den qualifiziert passiven Kühltransportsystemen oder Thermoboxen ausreicht und eine ausreichende Abtrennung vorgenommen wird, kann Comirnaty® (BioNTech) im tiefgekühlten Zustand zusammen mit anderen tiefgekühlten COVID-19-Impfstoffen, bei -25 °C bis -15 °C bzw. oder im aufgetauten Zustand zusammen mit anderen bereits aufgetauten COVID-19-Impfstoffen, bei +2 °C bis +8 °C transportiert werden. Hierbei ist zu beachten, dass der Übergang von der Ultratiefkühlung in die Tiefkühlung bzw. der Auftauprozess aller COVID-19-Impfstoffe abgeschlossen ist. Ein Wiedereinfrieren der aufgetauten Impfstoffe ist zu vermeiden. Die entsprechende Dokumentation kann auf einem Beleg unter hinreichend erkennbarem Bezug auf die jeweilige Dokumentation zum jeweiligen Impfstoff erfolgen.

Für die Lagerung sind qualifizierte und bezüglich der Temperatur überwachte Kühleinheiten oder Tiefkühlschränke einzusetzen. Für den Transport durch den

Großhandel sind qualifizierte passive Kühltransportboxen oder aktiv temperaturgeführte Systeme im jeweiligen Temperaturbereich zu verwenden.

Die Vorgehensweise ist ggf. für jede Betriebsstätte entsprechend der spezifischen Gegebenheiten und der tatsächlich durchgeführten Tätigkeit zu ergänzen.

Vorbereitung

- Die für die Auslieferung von Teilmengen an Apotheken benötigten Packmittel werden ausreichend lang vor Auslieferung zum „Vorkühlen“ in den Kühlbereich bei 2 °C bis 8 °C gebracht.
- Die Aufkleber zur Lieferung/ Teilmenge werden vorbereitet und auf die zur Auslieferung vorgesehenen Packmittel aufgebracht.
- Die Kühltransportboxen werden mit Lieferschein und Formular „Auslieferung“ vorbereitet.

Warenannahme

- Der Auftraggeber informiert den jeweiligen Großhändler vor der Anlieferung darüber, in welchem Temperaturbereich und ob mit passiver oder aktiver Kühlung angeliefert wird.
- Der Impfstoff kann mit folgenden Varianten angeliefert werden:
 - a) in passiven Thermoversandbehältern mit Trockeneis (-75 °C (± 15 °C))
 - b) in passiven Thermoversandbehältern im Tiefkühlbereich (-25 °C bis -15 °C)
 - c) mit aktiv temperaturgeführten Fahrzeugen im Tiefkühlbereich (-25 °C bis -15 °C)
 - d) in passiven Thermoversandbehältern im Kühlbereich (+2 °C bis +8 °C)
 - e) mit aktiv temperaturgeführten Fahrzeugen im Kühlbereich (+2 °C bis +8 °C)

CAVE: die unterschiedlichen Lager- und Transport-Temperaturbedingungen haben Einfluss auf die Haltbarkeits- und Verwendbarkeitsdauer der Impfstoffe. Siehe Herstellerangaben.

- Der Impfstoff wird entweder in passiven Thermoversandbehältern oder aktiv temperaturgeführten Fahrzeugen im gefrorenen Zustand bei -25 °C bis -15 °C bzw. alternativ im aufgetauten Zustand bei +2 °C bis +8 °C erschütterungsarm vom Großhandel-Hub an andere Niederlassungen eines Arzneimittelgroßhandels oder Apotheken ausgeliefert.
- Vor der Annahme des gelieferten Impfstoffs Comirnaty® ist die Einhaltung des jeweiligen Temperaturbereiches zu prüfen.
- Dies erfolgt mit Hilfe eines belegten Nachweises des Transportunternehmens über die Einhaltung der Temperatur beim Transport.
- Die Einhaltung der Temperatur sowie die Uhrzeit des Wareneingangs werden auf dem Formular „Anlieferung“ mit Angabe des Temperaturbereiches eingetragen.
 - Übergibt der Transportunternehmer einen Ausdruck der Kühlüberwachung beim Transport, wird dieser mit dem jeweiligen Formular fest verbunden und zur Dokumentation abgeheftet.
 - Erfolgte die Temperaturaufzeichnung während des Transportes mit einem Temperaturdatenlogger, so ist die Aufzeichnung des

Temperaturdatenlogger zum Zeitpunkt der Warenannahme zu stoppen. Anschließend sind die Temperaturdaten des Temperaturdatenloggers über eine USB-Schnittstelle auszulesen und hinsichtlich der Temperatureinhaltung zu prüfen. Die ausgelesenen Daten sind in geeigneter Form zu sichern. lediglich bei Abweichungen müssen die Daten der Bundeswehr (Oberfeldapotheker Harder Telefon: 05431 908 2800, Email: LogHubCOVID-19Impfstoff@bundeswehr.org) übermittelt werden.

- Im Falle von Abweichungen, sind diese gemeinsam mit dem Lieferanten zu bewerten. Sofern eine nicht tolerable Abweichung festgestellt wird, wird der Impfstoff Comirnaty® angenommen und in den Sperrbestand überführt. Das weitere Vorgehen ist mit der verantwortlichen Person der Bundeswehr zu besprechen (Oberfeldapotheker Duane-Eddy Harder Telefon: 05431 908 2800, Email: LogHubCOVID-19Impfstoff@bundeswehr.org)
- Bei Anlieferung im Tiefkühlbereich -25 °C bis -15 °C enthält die Lieferdokumentation des Transportunternehmens die Information, wann der BioNTech-Impfstoff in den Temperaturbereich -25 °C bis -15 °C überführt wurde. Der belieferte Großhandel hat zu überprüfen, ob die Lagerung im Temperaturbereich bei -25 °C bis -15 °C nicht länger als 2 Wochen andauerte. Der BioNTech-Impfstoff darf lediglich einmal in den Temperaturbereich -25 °C bis -15 °C für maximal 2 Wochen überführt werden. Danach ist der Impfstoff aufzutauen (+2 °C bis +8 °C) oder wieder (einmalig) und entsprechend dokumentiert in den Ultratiefkühlbereich (-90 °C bis -60 °C) zu überführen.

Belieferung weiterer Niederlassungen des Großhandels bzw. Lieferungen vom Großhandel an Apotheken

a) Bei -25 °C bis -15 °C:

- Die Lieferdokumentation informiert über den Zeitpunkt, wann der BioNTech-Impfstoff in den Temperaturbereich -25 °C bis -15 °C überführt wurde. Der Impfstoff darf innerhalb eines Zeitraums von einmalig max. 2 Wochen bei -25 °C bis -15 °C gelagert und transportiert werden.

b) Bei +2 °C bis +8 °C

- Die Lieferdokumentation informiert
 - über den Zeitpunkt, wann der Impfstoff in den Temperaturbereich +2 °C bis +8 °C überführt wurde. Ab diesem Zeitpunkt beginnt die Haltbarkeitsdauer von 1 Monat (31 Tage) bei +2 °C bis +8 °C.
 - ob bereits vor diesem Transport ein weiterer Transport im Temperaturbereich +2 °C bis +8 °C stattgefunden hat und wie lange dieser andauerte.
 - über den Startzeitpunkt des aktuellen Transportes, so dass der Großhandel unter Berücksichtigung des Warenannahmezeitpunktes die Gesamttransportdauer im Temperaturbereich +2 °C bis +8 °C berechnen kann. Die Transportdauer bei +2 °C bis +8 °C darf 12 Stunden nicht überschreiten und die restliche, verfügbare Transportdauer ist bei der weiteren Distributionsplanung an die Apotheken und die Ärzteschaft zu berücksichtigen.

Die angelieferten Impfstoffe müssen entsprechend dem Abschnitt „Kennzeichnung des Packmittels“ gekennzeichnet sein;

Rückgabe der Thermoversandbehälter

Die leeren Thermoversandbehälter und deren recycelbare Bestandteile werden im Umlaufverfahren zurück an die Firma BioNTech bzw. den Distributionspartner des Bundes geliefert.

(Zwischen) Lagerung

- Die Lagerung der ungeöffneten Vials kann in Ultratiefkühlschränken ($-75^{\circ}\text{C} (\pm 15^{\circ}\text{C})$) bis zum angegebenen Haltbarkeitsdatum erfolgen. Innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 9 Monaten (vormals 6 Monate*) können ungeöffnete Vials einmalig bei -25°C bis -15°C für insgesamt 2 Wochen gelagert und transportiert werden und danach wieder in Ultratiefkühlschränken ($-75^{\circ}\text{C} (\pm 15^{\circ}\text{C})$) aufbewahrt werden. Vor dem Auftauen darf der Impfstoff lediglich einmal in den Temperaturbereich -25°C bis -15°C überführt werden.

*Hinsichtlich der Haltbarkeit von ungeöffneten Vials bei $-75^{\circ}\text{C} (\pm 15^{\circ}\text{C})$ wird um Beachtung der Information des PEI gebeten www.pei.de/DE/newsroom/hp-meldungen/2021/211004-haltbarkeitsdauer-comirnaty-verlaengert.html).

- Die Lagerung in Thermoversandbehältern mit Trockeneis und Temperaturloggern kann für maximal 30 Tage bei $-75^{\circ}\text{C} (\pm 15^{\circ}\text{C})$ erfolgen. Der Thermoversandbehälter muss soweit er nicht geöffnet wird spätestens 8 Tage nach Anlieferung, bei Öffnung innerhalb von 24 Stunden und danach mindestens alle 5 Tage mit Trockeneis aufgefüllt werden.

a) Transfer der gefrorenen Vials, die bei Ultratiefkühlung ($-75^{\circ}\text{C} (\pm 15^{\circ}\text{C})$) gelagert wurden

- Bei Entnahme der Kartons aus den Thermoversandbehältern mit Trockeneis ist geeignete Schutzausrüstung (Handschuhe, Schutzbrille) zu tragen und sind die erforderlichen Sicherheitsregeln zu beachten. Beim Transfer der Kartons zwischen Bereichen der Ultratiefkühlung, dürfen Kartons mit geschlossenem Deckel und mit 195 Vials nicht länger als 5 Minuten bei Raumtemperatur (unter 25°C) bleiben. Kartons mit geöffnetem Deckel, oder Kartons mit weniger als 195 Vials, die gefroren aus der Tiefkühlagerung ($< -60^{\circ}\text{C}$) entnommen wurden, können bis zu 3 Minuten bei Temperaturen bis zu 25°C bleiben.
- Nachdem die Kartons nach der oben beschriebenen maximalen Exposition bei Raumtemperatur wieder in die Ultratiefkühlagerung gebracht wurden, müssen sie mindestens 2 Stunden in der Ultratiefkühlagerung verbleiben, bevor sie wieder entnommen werden können.

b) Transfer der gefrorenen Vials, die bei -25°C bis -15°C gelagert wurden

- Kartons mit geschlossenem Deckel und mit 195 Vials, die aus gefrorener Lagerung (-25°C bis -15°C) entnommen wurden, können bis zu 3 Minuten bei Temperaturen bis zu 25°C bleiben.
- Kartons mit geöffnetem Deckel, oder Kartons mit weniger als 195 Vials, die aus gefrorener Lagerung (-25°C bis -15°C) entnommen wurden, können bis zu 1 Minute bei Temperaturen bis zu 25°C bleiben.

Auftauprozess und Kommissionierung von Teilmengen bei $+2^{\circ}\text{C}$ bis $+8^{\circ}\text{C}$

- Vor dem Auftauen ganzer Kartons mit 195 Vials wird geprüft, ob eine entsprechende Anzahl an Bestellungen vorliegt. Der Verwurf von Impfstoff muss unbedingt vermieden werden.

- a) Überführung aus der Ultratiefkühlung (-75 °C (± 15 °C)):
Die ultratiefgekühlten Gebinde werden in die Kühlzellen bei +2 °C bis +8 °C überführt. Der Zeitbedarf für die Überführung aus dem Ultratiefkühlbereich in die Kühlzelle darf 5 Minuten bei Raumtemperatur (unter +25 °C) nicht überschreiten. Geeignete Schutzausrüstung ist zu tragen.
- b) Überführung aus der Tiefkühlung (-25 °C bis -15 °C):
Die tiefgekühlten Gebinde werden in die Kühlzellen bei 2 °C bis 8 °C überführt. Der Zeitbedarf für die Überführung aus dem Ultratiefkühlbereich in die Kühlzelle darf 5 Minuten bei Raumtemperatur (unter 25 °C) nicht überschreiten. Geeignete Schutzausrüstung ist zu tragen.
- In der Dokumentation ist der Zeitpunkt wann der Impfstoff in den Temperaturbereich -25 °C bis -15 °C überführt wurde zu prüfen (einmalig für max. 2 Wochen).
- Sofern der Impfstoff serialisiert ist (individuelles Erkennungsmerkmal zum Schutz vor Fälschungen), ist die Verpackung (Karton mit 195 Vials) zu prüfen und die Austragung der Seriennummer per Scan vorzunehmen. Bei Fehlermeldungen ist der pharmazeutische Unternehmer (Tel.: 06131 90840) zu kontaktieren.
 - Wird ein Karton mit 195 Vials komplett ausgeliefert, muss auf dem Etikett von BioNTech die Angabe „Lagerung bei -75 °C“ durchgestrichen und das Datum sowie der Zeitpunkt der Entnahme aus der Ultratiefkühlung bzw. Tiefkühlung vermerkt werden.
 - Der Hinweis „Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht mehr eingefroren werden.“ ist auf dem Karton aufzubringen.
 - Ab der Entnahme des Impfstoffs aus der Ultratiefkühlung bzw. aus der Tiefkühlung beginnt die 1- monatige Haltbarkeitsdauer (31 Tage) bei +2 °C bis +8 °C. Der Entnahmezeitpunkt ist zu protokollieren.
 - Im Kühlbereich bei +2 °C bis +8 °C beginnt der Auftauprozess. Der aufgetaute Impfstoff kann insgesamt 12 Stunden bei +2 °C bis +8 °C transportiert werden, auch während des Auftauens.
 - Nach 1 Monat (31 Tage) bei +2 °C bis +8 °C ist nicht verimpfter Impfstoff zu verwerfen.
 - Für die Kommissionierung in kleinere Packmittel wird jeweils nur ein Karton mit 195 Vials bearbeitet. Eine Vermischung von Chargen ist auszuschließen.
 - Die Auseinzelung der Vials im Kühlbereich erfolgt gemäß der Bestellungen der Apotheken.
 - Bei der Auseinzelung sind das „First Expired – First Out (FeFo)“-Prinzip und die (verbleibende Rest-)Gesamttransportzeit im Temperaturbereich +2 °C bis +8 °C zu beachten.
 - Die ausgeeinzelten Vials werden gemäß der Apothekenbestellung in geeignetem Packmittel kommissioniert und in qualifizierten passiven Kühltransportboxen aufrecht stehend, vor Licht, Erschütterungen, Bruch, Beeinträchtigungen und Diebstahl geschützt an die Apotheken ausgeliefert.

Dokumentation / Protokollierung

Das Umverpacken hat unter einem 4-Augen-Prinzip zu erfolgen; folgende Prozesse sind dabei zu protokollieren:

- Name der beteiligten Personen
- Dokumentation der Charge des umverpackten Impfstoffs
- Zeitpunkt der Überführung aus dem Temperaturbereich -25 °C bis -15 °C zur Einlagerung zur Ultratiefkühlung (Trockeneis oder Ultratiefkühlschränke)
- Zeitpunkt der Überführung in den Temperaturbereich -25 °C bis -15 °C bzw. Dauer in diesem Temperaturbereich (einmalig für max. 2 Wochen)
- Zeitpunkt der Entnahme des Impfstoffs aus der Ultratiefkühlung zur Umkommissionierung; ab diesem Zeitpunkt beginnt die Haltbarkeitsdauer von 1 Monat (31 Tagen) bei +2 °C bis +8 °C
- Temperatur des Arbeitsplatzes
- Zeitpunkt der Freigabe zur Auslieferung; ab diesem Zeitpunkt kann das Arzneimittel 12 Stunden bei +2 °C bis +8 °C transportiert werden; vorherige Transportzeiträume im Temperaturbereich +2 °C bis +8 °C sind zu berücksichtigen.

Die Prüfung und Freigabe der Dokumentation zur Umverpackung erfolgt vor der Auslieferung durch die verantwortliche Person oder eine benannte Vertreterin bzw. einen benannten Vertreter.

Kennzeichnung des Packmittels

Auf einem geeigneten Etikett sind in gut lesbarer Schrift und auf dauerhafte Weise auf dem Packmittel der Teilmengen/Impfdosen folgende Angaben zu vermerken:

- Chargennummer und Anzahl der Vials
- Entnahmedatum und -zeitpunkt aus der Ultratiefkühlung bzw. aus der Tiefkühlung
- Hinweise:
 - Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht mehr eingefroren werden.
 - Kühlkettenpflichtiges Arzneimittel (Lagerung bei +2 °C bis +8 °C)
 - vor Erschütterungen schützen
 - 1 Monat (31 Tage) nach Entnahme des Impfstoffs aus der Ultratiefkühlung und Aufbewahrung bei +2 °C bis +8 °C ist der Impfstoff zu vernichten.
 - Sofern das aufgedruckte Verfalldatum zwischen Juni 2021 und März 2022 liegt und die zugelassenen Lagerbedingungen zwischen -90 °C und -60 °C eingehalten wurden, darf Comirnaty® 3 Monate über dieses aufgedruckte Datum hinaus verwendet werden

Auslieferung

Bei Auslieferung muss eine persönliche Übergabe gewährleistet sein.

Die erforderlichen Temperaturbedingungen (+2 °C bis +8 °C) sind während des gesamten Transportes einzuhalten.

Kommt es während des Transports zu Abweichungen, wie einer Temperaturabweichung, oder zu einer Beschädigung des Produkts, wird der Arzneimittelgroßhandel die Apotheke davon unterrichten. Die betroffenen Kartons werden markiert, gesperrt und nicht der Apotheke ausgehändigt.

Bei Ankunft in der Apotheke wird die Dauer des Transportes auf dem Formular „Auslieferung“ notiert. Empfänger und Auslieferer unterschreiben, eine Ausführung verbleibt in der Apotheke, die andere geht zurück an den pharmazeutischen Großhändler.

Version 1.7
Stand 18. Oktober 2021