

Prozessbeschreibung: Comirnaty® (BioNTech)

Warenannahme, Lagerung und Kommissionierung von Teilmengen im Arzneimittelgroßhandel für die Auslieferung an Apotheken und ggf. Länderstellen

1. Allgemeines

Die vorliegende Prozessbeschreibung ist gültig für die folgenden Darreichungsformen bzw. Arzneimittelstärken:

- a) Comirnaty® 30 µg/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren
(im Folgenden bezeichnet als **Comirnaty® 30 µg 12+ Jahre Konzentrat**)
- b) Comirnaty® 30 µg/Dosis Injektionsdispersion für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren
(im Folgenden bezeichnet als **Comirnaty® 30 µg 12+ Jahre Fertiglösung**)
- c) Comirnaty® 10 µg/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion für Kinder zwischen 5 und 11 Jahren
(im Folgenden bezeichnet als **Comirnaty® 10 µg 5-11 Jahre Konzentrat**)

Die drei verschiedenen Stärken bzw. Darreichungsformen des Impfstoffs Comirnaty® sind durch unterschiedliche Kappenfarben der Durchstechflaschen sowie farbliche Markierung der Packungen klar voneinander zu unterscheiden (Comirnaty® 30 µg 12+ Jahre Konzentrat: **violett**, Comirnaty® 30 µg 12+ Jahre Fertiglösung: **grau**, Comirnaty® 10 µg 5-11 Jahre Konzentrat: **orange**).

Beim Umgang mit den jeweiligen Darreichungsformen des Impfstoffs Comirnaty® ist die korrekte Farbgebung der Packungen und Durchstechflaschen zu überprüfen, um Verwechslungen auszuschließen.

1.1. Verlängerung der Haltbarkeit des Impfstoffs Comirnaty® bei Lagerung im Ultratiefkühlbereich (-90 °C bis -60 °C) von 9 auf 12 Monate

Die Haltbarkeitsdauer für gefrorene Durchstechflaschen der drei Darreichungsformen des Impfstoffs Comirnaty® wurde **von 9 auf 12 Monate** verlängert.

Die Verlängerung der Haltbarkeitsdauer auf 12 Monate gilt für Durchstechflaschen von Impfstoffchargen, die nach Erteilung der Genehmigung am 04. April 2022 (**Comirnaty® 30 µg 12+ Jahre Konzentrat**) bzw. am 24. März 2022 (**Comirnaty® 30 µg 12+ Jahre Fertiglösung** und **Comirnaty® 10 µg 5-11 Jahre Konzentrat**) hergestellt wurden.

Weiterhin gilt die Verlängerung der Haltbarkeitsdauer auf 12 Monate rückwirkend auch für alle Durchstechflaschen, die vor Erteilung der Genehmigung am 04. April 2022 (**Comirnaty® 30 µg 12+ Jahre Konzentrat**) bzw. am 24. März 2022 (**Comirnaty® 30 µg 12+ Jahre Fertiglösung** und **Comirnaty® 10 µg 5-11 Jahre Konzentrat**) hergestellt wurden, sofern die für die Aufbewahrung zugelassenen Bedingungen von -90 °C bis -60 °C eingehalten wurden (Tabelle 1).

Tabelle 1: Aktualisierte Verfalldaten

Genehmigte Halbarkeitsdauer bei Herstellung	Aufgedrucktes Verfalldatum	Aktualisiertes Verfalldatum	Comirnaty® 30 µg 12+ Jahre Konzentrat	Comirnaty® 30 µg 12+ Jahre Fertiglösung	Comirnaty® 10 µg 5-11 Jahre Konzentrat
6 Monate	Dezember 2021	Juni 2022	X		
6 Monate	Januar 2022	Juli 2022	X		
6 Monate	Februar 2022	August 2022	X		
6 Monate	März 2022	September 2022	X		X
6 Monate	April 2022	Oktober 2022		X	X
6 Monate	Mai 2022	November 2022		X	X
9 Monate	Juni 2022	September 2022	X		
9 Monate	Juli 2022	Oktober 2022	X		
9 Monate	August 2022	November 2022	X	X	FR4267*
9 Monate	September 2022	Dezember 2022	X	X	X
9 Monate	Oktober 2022	Januar 2023	X	X	X
9 Monate	November 2022	Februar 2023	X	X	X
9 Monate	Dezember 2022	März 2023	X	X	X

*betrifft nur die hier genannte Charge (diese Haltbarkeitsverlängerung wurde im Informationsschreiben des pharmazeutischen Unternehmers BioNTech vom 7. April 2022 nicht aufgeführt)

1.2. Haltbarkeits- und Verwendbarkeitsdaten sowie Transfer- und Auftauzeiten der drei Darreichungsformen des Impfstoffs Comirnaty®

Die Abschnitte 6.3 und 6.4 der aktuellen Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels der drei Darreichungsformen des Impfstoffs Comirnaty® sind zu beachten (<https://www.pei.de/DE/arzneimittel/impfstoffe/covid-19/covid-19-node.html>).

Tabelle 2: Haltbarkeits- und Verwendbarkeitsdaten der drei Darreichungsformen

Impfstoff	Comirnaty® 30 µg 12+ Jahre Konzentrat	Comirnaty® 30 µg 12+ Jahre Fertiglösung	Comirnaty® 10 µg 5-11 Jahre Konzentrat
Temperaturbereich	Farbgebung: violett	Farbgebung: grau	Farbgebung: orange
Ultratiefgekühlt (UTK) (-90 °C bis -60 °C)	12 Monate (Lagerung und Transport)	12 Monate (Lagerung und Transport)	12 Monate (Lagerung und Transport)
Tiefgekühlt (TK) (-25 °C bis -15 °C)	einmalig 2 Wochen (Lagerung und Transport) anschließend ist der Impfstoff aufzutauen (+2 °C bis +8 °C) oder wieder einmalig und entsprechend dokumentiert im UTK-Bereich aufzubewahren.	Lagerung und Transport nicht zulässig	Lagerung und Transport nicht zulässig
Gekühlt (+2 °C bis +8 °C)	31 Tage (Lagerung) innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 12 Monaten innerhalb der 31 Tage sind maximal 12 Stunden Transport möglich	10 Wochen (Lagerung und Transport) innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 12 Monaten	10 Wochen (Lagerung und Transport) innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 12 Monaten
Ungekühlt (+8 °C bis +30 °C)	2 h (Lagerung vor der Verwendung)	12 h (Lagerung vor der Verwendung)	12 h (Lagerung vor der Verwendung)

Tabelle 3: Transfer- und Auftauzeiten der drei Darreichungsformen

Impfstoff Transfer- und Auftauzeiten	Comirnaty® 30 µg 12+ Jahre Konzentrat Farbgebung: <u>violett</u>	Comirnaty® 30 µg 12+ Jahre Fertiglösung Farbgebung: <u>grau</u>	Comirnaty® 10 µg 5-11 Jahre Konzentrat Farbgebung: <u>orange</u>
Transferzeiten nach Entnahme aus dem UTK-Bereich (-90 °C bis -60 °C)	a) Einzelne Trays mit geschlossenem Deckel und 195 Durchstechflaschen können bis zu <u>5 Minuten</u> bei Temperaturen bis zu +25 °C bleiben b) Einzelne Trays mit geöffnetem Deckel oder mit weniger als 195 Durchstechflaschen können bis zu <u>3 Minuten</u> bei Temperaturen bis zu +25 °C bleiben	a) Beim Transfer in den UTK-Bereich können einzelne Faltschachteln bis zu <u>5 Minuten</u> bei Temperaturen bis zu +30 °C bleiben b) Beim Transfer in den +2 °C bis +8 °C Bereich können einzelne Faltschachteln bis zu <u>30 Minuten</u> bei Temperaturen bis zu +30 °C bleiben	a) Beim Transfer in den UTK-Bereich können einzelne Faltschachteln bis zu <u>5 Minuten</u> bei Temperaturen bis zu +30 °C bleiben b) Beim Transfer in den +2 °C bis +8 °C Bereich können einzelne Faltschachteln bis zu <u>30 Minuten</u> bei Temperaturen bis zu +30 °C bleiben
Transferzeiten nach Entnahme aus dem TK-Bereich (-25 °C bis -15 °C)	a) Einzelne Trays mit geschlossenem Deckel und 195 Durchstechflaschen können bis zu <u>3 Minuten</u> bei Temperaturen bis zu +25 °C bleiben b) Einzelne Trays mit geöffnetem Deckel oder mit weniger als 195 Durchstechflaschen können bis zu <u>1 Minute</u> bei Temperaturen bis zu +25 °C bleiben	TK-Lagerung nicht zulässig	TK-Lagerung nicht zulässig
Auftauzeiten bei +2 °C bis +8 °C nach Entnahme aus dem UTK-Bereich (-90 °C bis -60 °C)	3 Stunden (Trays mit 195 Durchstechflaschen) Transport während Auftauprozess möglich	6 Stunden (Faltschachteln mit 10 Durchstechflaschen) Transport während Auftauprozess <u>nicht</u> zulässig	4 Stunden (Faltschachteln mit 10 Durchstechflaschen) Transport während Auftauprozess <u>nicht</u> zulässig

1.3. Anforderungen an Räumlichkeiten und Personal

Die Anforderungen an Hygiene, Arbeitsschutz, räumliche und personelle Ausstattung sind schriftlich festzulegen.

Eine Trennung zu den Umverpackprozessen anderer COVID-19-Impfstoffe ist einzuhalten. Dies gilt insbesondere für den Umgang mit unterschiedlichen Darreichungsformen des Impfstoffs Comirnaty®.

Räumlichkeiten

- Das Umverpacken der drei Darreichungsformen des Impfstoffs Comirnaty® 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.
- Das Umverpacken erfolgt unter Einhaltung der erforderlichen Raumhygiene.

Personal

- Die beteiligten Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Arzneimittelgroßhandels und die mit der Lieferung beauftragten Transportdienstleister werden für ihre jeweilige Tätigkeit geschult. Die Schulungen sind zu dokumentieren.
- Das Umverpacken erfolgt unter Einhaltung der erforderlichen Personalhygiene entsprechend der geltenden Arbeitsschutzvorschriften.

1.4. Anforderungen an die Lagerung des Impfstoffs

- Für die Lagerung sind qualifizierte und bezüglich der Temperatur überwachte Ultratiefkühl-/ Tiefkühl-/ Kühleinheiten oder -räume einzusetzen.
- Die Haltbarkeits- und Verwendbarkeitsdauer der drei Darreichungsformen des Impfstoffs Comirnaty® bei Lagerung im Ultratiefkühl-/ Tiefkühl-/ Kühlbereich ist Tabelle 2 zu entnehmen. Nach Ablauf der Haltbarkeit ist nicht verimpfter Impfstoff zu verwerfen.
- Eine geeignete Kennzeichnung hinsichtlich des aktualisierten Verfalldatums bei Lagerung bei +2 °C bis +8 °C ist erforderlich.
- Eine Lagerung von **Comirnaty® 30 µg 12+ Jahre Konzentrat** im Tiefkühlbereich (-25 °C bis -15 °C) gemäß Tabelle 2 ist entsprechend zu dokumentieren.
- Nach dem Auftauen dürfen **Durchstechflaschen der drei Darreichungsformen des Impfstoffs Comirnaty® nicht wieder eingefroren werden** und sind bis zur Verwendung bei +2 °C bis +8 °C zu lagern bzw. zu transportieren.
- Die Durchstechflaschen sind aufrechtstehend im Umkarton aufzubewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

1.5. Anforderungen an den Transport der drei Darreichungsformen des Impfstoffs Comirnaty®

- Die zulässigen Transporttemperaturen und -bedingungen der drei Darreichungsformen des Impfstoffs Comirnaty® sind Tabelle 4 zu entnehmen.

Tabelle 4: Zulässige Transporttemperaturen und –bedingungen der drei Darreichungsformen

Impfstoff Transporttemperatur	Comirnaty® 30 µg 12+ Jahre Konzentrat	Comirnaty® 30 µg 12+ Jahre Fertiglösung	Comirnaty® 10 µg 5-11 Jahre Konzentrat
Ultratiefgekühlt (UTK) (-90 °C bis -60 °C)	in passiven Thermoversandbehältern mit Trockeneis, sofern Lagerung und Transport zuvor ausschließlich im UTK-Bereich stattgefunden haben <ul style="list-style-type: none"> • Der Umgang mit Trockeneis hat mit geeigneter Schutzausrüstung nach den erforderlichen Sicherheitsregeln zu erfolgen • Der Transfer des Impfstoffs aus und in den UTK-Bereich erfolgt unter Beachtung von Tabelle 3 sowie Abschnitt 3 		
Tiefgekühlt (TK) (-25 °C bis -15 °C)	in aktiv temperaturgeführten Fahrzeugen oder qualifizierten passiven Kühltransport-/ Thermoboxen <ul style="list-style-type: none"> • Belieferung der Großhandels-Hubs erfolgt im Regelfall in diesem Temperaturbereich • Gesamtdauer von einmalig maximal 2 Wochen im TK-Bereich gemäß Tabelle 2 ist einzuhalten und entsprechend zu dokumentieren • Transfer des Impfstoffs aus und in den TK-Bereich bei Temperaturen bis +25 °C erfolgt unter Beachtung von Tabelle 3 sowie Abschnitt 3 	nicht zulässig	nicht zulässig
Gekühlt (+2 °C bis +8 °C)	in aktiv temperaturgeführten Fahrzeugen oder qualifizierten passiven Kühltransport-/ Thermoboxen Auslieferung an weitere Niederlassungen des Großhandels, Apotheken sowie Länderstellen erfolgt im Regelfall in diesem Temperaturbereich		
	<ul style="list-style-type: none"> • Die Transportdauer ist zu dokumentieren und die Dauer vorangegangener Transportzeiträume bei +2 °C bis +8 °C ist beizufügen • Die maximale Transportdauer von 12 Stunden darf nicht überschritten werden (Tabelle 2) • Ein Transport während des Auftauprozesses ist möglich (Tabelle 3) 	<ul style="list-style-type: none"> • Belieferung der Großhandels-Hubs erfolgt im Regelfall in diesem Temperaturbereich • Ein Transport während des Auftauprozesses ist <u>nicht</u> zulässig (Tabelle 3) 	

- Sofern der Platz in der aktiven Kühlung oder in den qualifizierten passiven Kühltransport-/ Thermoboxen ausreicht und eine ausreichende Abtrennung vorgenommen wird, können die drei Darreichungsformen des Impfstoffs Comirnaty® gemeinsam mit anderen COVID-19-Impfstoffen transportiert werden.
- Werden verschiedene COVID-19-Impfstoffe gemeinsam im selben Transportsystem transportiert, ist zu Beginn des Transports zu beachten, dass der Übergang von der Ultratiefkühlung (-90 °C bis -60 °C) in die Tiefkühlung (-25 °C bis -15 °C) bzw. der Auftauprozess aller COVID-19-Impfstoffe bei +2 °C bis +8 °C abgeschlossen ist, um ein Wiedereinfrieren zu vermeiden. Die entsprechende Dokumentation kann auf einem Beleg unter hinreichend erkennbarem Bezug auf die jeweilige Dokumentation des Impfstoffs erfolgen.

Die Dauer des Auftauprozesses der jeweiligen Darreichungsform des Impfstoffs Comirnaty® bei +2 °C bis +8 °C nach Entnahme aus der UTK (-90 °C bis -60 °C) sowie die Zulässigkeit des Transports während des Auftauens sind Tabelle 3 zu entnehmen.

- Um die Wirksamkeit der drei Darreichungsformen des Impfstoffs Comirnaty® nicht zu beeinträchtigen, sind während des gesamten Transportprozesses **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.
- Bei der Einhaltung der maximalen Transportzeiträume von **Comirnaty® 30 µg 12+ Jahre Konzentrat** (Tabelle 3 und Tabelle 4) ist ein zeitlicher Puffer für die Prozesse bei den nachfolgenden Distributionsstufen und bei den Leistungserbringern nach § 3 Absatz 1 der Coronavirus-Impfverordnung zu berücksichtigen, der von der Transportdauer durch den Großhandel abzuziehen ist. Der benötigte zeitliche Puffer ist von der Dauer der jeweiligen Prozessabläufe abhängig und ist für jede Betriebsstätte entsprechend der spezifischen Gegebenheiten festzulegen.

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

2. Warenannahme im Großhandel-Hub

Temperaturbereiche und -bedingungen

- Der Auftraggeber (Bund bzw. der von ihm beauftragte Logistiker informiert den jeweiligen Arzneimittelgroßhändler vor der Anlieferung darüber, in welchem Temperaturbereich und ob mit passiver oder aktiver Kühlung gemäß Tabelle 4 angeliefert wird.
- Bei Anlieferung enthält die Lieferdokumentation des Transportunternehmens die Information, wann die Darreichungsform des Impfstoffs Comirnaty® ggf. den UTK- oder TK-Bereich verlassen hat.
- Bei Anlieferung in passiven Thermoversandbehältern mit Trockeneis bei -90 °C bis -60 °C führt das Transportunternehmen auf den Lieferpapieren auf, zu welchem Zeitpunkt der Impfstoff in die Thermoversandbehälter kommissioniert wurde.
- Im Falle der Anlieferung von **Comirnaty® 30 µg 12+ Jahre Konzentrat** im Temperaturbereich -25 °C bis -15 °C hat der belieferte Arzneimittelgroßhandel zu überprüfen.

fen, ob die Lagerung im Temperaturbereich bei -25 °C bis -15 °C unter Berücksichtigung der entsprechenden Informationen und Nachweise des Lieferanten (Bund/Auftragnehmer) nicht länger als 2 Wochen andauerte.

- Im Falle der Anlieferung von **Comirnaty® 30 µg 12+ Jahre Konzentrat** im Temperaturbereich +2 °C bis +8 °C informiert das Transportunternehmen über die Dauer der bisherigen Transporte bei +2 °C bis +8 °C.

Überprüfung der Einhaltung des Temperaturbereiches:

- Vor der Annahme der gelieferten Darreichungsform des 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 der Warenannahme werden auf den Lieferpapieren 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 abgelegt.
 - Erfolgte die Temperaturaufzeichnung während des Transportes mit einem Temperaturdatenlogger, so ist die Aufzeichnung des Temperaturdatenloggers 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.
- Im Falle von Temperaturabweichungen ist folgendermaßen vorzugehen:
 1. Die Annahme der jeweiligen Darreichungsform des Impfstoffs Comirnaty® erfolgt unter Vorbehalt. Eine entsprechende Dokumentation auf den Lieferpapieren ist vorzunehmen.
 2. Sofern eine nicht tolerable Temperaturabweichung gemäß der aktuellen Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (<https://www.pei.de/DE/arzneimittel/impfstoffe/covid-19/covid-19-node.html>) festgestellt wird, wird die jeweilige Darreichungsform des Impfstoffs Comirnaty® in den Sperrbestand überführt.
 3. Das weitere Vorgehen ist mit dem Zentrum für Pandemie-Impfstoffe und -Therapeutika (ZEPAI) abzustimmen und die Temperaturdaten sind an das ZEPAI zu übermitteln:

E-Mail: controltower@zepai.de

Telefon: +49 (0)6103 – 77 9292, Mo – Fr, 8:00 – 18:00 Uhr

3. Transfer von gefrorenen Durchstechflaschen

- Die zulässigen Transferzeiten außerhalb Bereichen der Ultratiefkühlung/ Tiefkühlung/ Kühlung sind Tabelle 3 zu entnehmen.
- Bei Entnahme der drei Darreichungsformen des Impfstoffs Comirnaty® aus Ther-

moversandbehältern mit Trockeneis (-90 °C bis -60 °C) ist geeignete Schutzausrüstung (Handschuhe, Schutzbrille) zu tragen und die erforderlichen Sicherheitsregeln sind zu beachten.

- **Comirnaty® 30 µg 12+ Jahre Konzentrat**: Werden Trays nach der in Tabelle 3 beschriebenen maximalen Exposition außerhalb Bereichen der Ultratiefkühlung/ Tiefkühlung/ Kühlung wieder in die Ultratiefkühlung gebracht, müssen sie mindestens 2 Stunden in der Ultratiefkühlung verbleiben, bevor sie wieder entnommen werden können.

4. (Zwischen) Lagerung

- Unmittelbar im Anschluss an den Wareneingang sind die drei Darreichungsformen des Impfstoffs Comirnaty® in den zur Lagerung vorgesehenen Temperaturbereich zu überführen.
- Die Lagerung erfolgt unter Beachtung des Abschnitts 1.4 sowie der Tabelle 2.
- Die Lagerung in Thermoversandbehältern mit Trockeneis und Temperaturloggern kann für maximal 30 Tage bei -90 °C bis -60 °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.
- Bei Entnahme der drei Darreichungsformen des Impfstoffs Comirnaty® aus dem jeweiligen Lagerbereich ist das „First Expired – First Out (FeFo)“-Prinzip zu beachten.

5. Vorbereitung der Kommissionierung von Teilmengen und der Auslieferung

- Die für die Auslieferung von Teilmengen an Apotheken und ggf. Länderstellen 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.
- Im Falle der Verwendung von passiven Kühltransport-/Thermoboxen werden diese mit Lieferschein und den Lieferpapieren vorbereitet.

6. Auftauprozess, Kommissionierung von Teilmengen und Transportbereitstellung (+2 °C bis +8 °C)

- Vor dem Auftauen ganzer Trays mit 195 Durchstechflaschen oder ganzer Faltschachteln mit 10 Durchstechflaschen bei +2 °C bis +8 °C wird geprüft, ob eine entsprechende Anzahl an Bestellungen vorliegt. Der Verwurf von Impfstoff muss unbedingt vermieden werden.
- Der Transfer von Durchstechflaschen aus dem Ultratiefkühlbereich (-90 °C bis -60 °C) oder Tiefkühlbereich (-25 °C bis -15 °C) in den Kühlbereich (+2 °C bis +8 °C) erfolgt unter Beachtung der Tabelle 3 und des Abschnitts 3 dieser Prozessbeschreibung. In der Dokumentation ist der Zeitpunkt, wann der Impfstoff in den Temperaturbereich -25 °C bis -15 °C überführt wurde zu prüfen.

- Die jeweilige Darreichungsform des Impfstoffs Comirnaty® wird gemäß der Apotheken- und Länderstellenbestellung kommissioniert und in aktive Kühltransportsysteme oder qualifiziert passive Kühltransportboxen aufrecht stehend und vor Licht, Erschütterung und Bruch geschützt verpackt.

Auftauprozess im Kühlbereich (+2 °C bis +8 °C).

- Die Dauer der Auftauprozesse von gefrorenen Durchstechflaschen der jeweiligen Darreichungsform des Impfstoffs Comirnaty® bei +2 °C bis +8 °C nach Überführung aus dem UTK-Bereich (-90 °C bis -60 °C) sowie deren Transportfähigkeit während des Auftauprozesses sind Tabelle 3 zu entnehmen.
- Ab der Entnahme der jeweiligen Darreichungsform des Impfstoffs Comirnaty® aus der (Ultra)Tiefkühlung beginnen der Auftauprozess und die Haltbarkeitsdauer gemäß Tabelle 2 bei +2 °C bis +8 °C. Der Entnahmezeitpunkt ist zu protokollieren.
- Der Hinweis „Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht mehr eingefroren werden.“ ist auf dem Karton aufzubringen.
- Wird ein Tray mit 195 Durchstechflaschen oder eine Faltschachtel mit 10 Durchstechflaschen komplett ausgeliefert, muss auf dem Etikett die Angabe „Lagerung bei -90 °C bis -60 °C“ durchgestrichen und das Datum sowie der Zeitpunkt der Entnahme aus der Ultratiefkühlung bzw. Tiefkühlung vermerkt werden. Der Platz hierfür ist sehr limitiert. Es ist zu beachten, dass keine relevanten Informationen überschrieben werden.

Kommissionierung von 195 bzw. 10 Durchstechflaschen oder einem Vielfachen

- Sind Mengeneinheiten von 195 bzw. 10 Durchstechflaschen oder einem Vielfachen davon zu kommissionieren, dann ist keine Auseinzelung erforderlich.

Auseinzelung

- Das Umverpacken findet in Kühlräumen bei +2 °C bis +8 °C gemäß den Bestellungen der Apotheken bzw. der Länderstellen statt.
- 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.
- Für die Kommissionierung in kleinere Packmittel wird jeweils nur ein Tray mit 195 Durchstechflaschen bzw. eine Faltschachtel mit 10 Durchstechflaschen bearbeitet. Eine Vermischung von Chargen ist auszuschließen.
- Das Tray bzw. die Faltschachtel wird anhand einer optischen Kontrolle auf Mängel überprüft. Bei Mängeln hat die verantwortliche Person des Großhandels über das weitere Vorgehen zu entscheiden.
- Sofern der Impfstoff serialisiert ist (individuelles Erkennungsmerkmal zum Schutz vor Fälschungen), ist die Verpackung (Trays mit 195 Durchstechflaschen oder Faltschachteln mit 10 Durchstechflaschen) zu prüfen und die Austragung der Seriennummer per Scan vorzunehmen.

Es ist zu beachten, dass bei der Verifizierung/Ausbuchung von Packungen aus den betroffenen Chargen, die eine verlängerte Haltbarkeit haben (Abschnitt 1.1), eine Warnung

erscheint, dass die Packungen abgelaufen sind. Daher ist eine Ausbuchung der betroffenen Packungen nicht möglich. Diese Warnmeldungen sind zur Kenntnis zu nehmen, aber es sind keine Aktionen einzuleiten. Das System greift lediglich auf das auf dem Produkt angegebene Verfalldatum und die im Datenbanksystem gespeicherten Daten zurück. Die verlängerte Haltbarkeitsdauer kann aus technischen Gründen nicht im System berücksichtigt werden.

7. Belieferung weiterer Niederlassungen des Arzneimittelgroßhandels bzw. Lieferungen vom Arzneimittelgroßhandel an Apotheken oder Länderstellen

- Die Auslieferung der drei Darreichungsformen des Impfstoffs Comirnaty® erfolgt unter Beachtung von Abschnitt 1.5.
- Die auszuliefernde jeweilige Darreichungsform des Impfstoffs Comirnaty® muss entsprechend den Vorgaben des Abschnitts 10 gekennzeichnet sein.

Auslieferung bei +2 °C bis +8 °C

- Die Lieferdokumentation informiert:
 - im Falle des Transports von **Comirnaty® 30 µg 12+ Jahre Konzentrat** darüber, ob bereits vor diesem Transport ein weiterer Transport im Temperaturbereich +2 °C bis +8 °C stattgefunden hat und wie lange dieser andauerte. 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, Länderstellen und Arztpraxen zu berücksichtigen. Nach Überschreitung der maximal zulässigen Transportdauer ist der Impfstoff zu vernichten.
 - Im Falle des Transports von **Comirnaty® 30 µg 12+ Jahre Konzentrat** über den Startzeitpunkt des aktuellen Transportes, so dass der Arzneimittelgroßhandel unter Berücksichtigung des Warenannahmezeitpunktes die Gesamttransportdauer im Temperaturbereich +2 °C bis +8 °C berechnen kann.

Auslieferung bei -25 °C bis -15 °C

- Nur für **Comirnaty® 30 µg 12+ Jahre Konzentrat** zulässig (Tabelle 2 und 4).
- Die Lieferdokumentation informiert über den Zeitpunkt, wann der Impfstoff Comirnaty® in den Temperaturbereich -25 °C bis -15 °C überführt wurde.

Auslieferung bei -90 °C bis -60 °C

- Erfolgt nur in den von BioNTech bereitgestellten Thermoversandbehältern mit ausreichend Trockeneis.
- Die Lieferdokumentation informiert über den Zeitpunkt, wann der Impfstoff Comirnaty® in die Thermoversandbehälter eingebracht wurde.

8. Rückgabe der Thermoversandbehälter

Wird der Impfstoff Comirnaty® direkt von der Firma BioNTech ausgeliefert, werden die leeren Thermoversandbehälter und deren recycelbare Bestandteile im Umlaufverfahren zurück an die Firma BioNTech geliefert.

9. Dokumentation / Protokollierung

Es ist je Empfänger und je Darreichungsform des Impfstoffs Comirnaty® eine gesonderte Dokumentation/ Protokollierung anzufertigen. Die drei Darreichungsformen des Impfstoffs Comirnaty® können gemeinsam in einer Versandbox transportiert werden.

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

- Name / Darreichungsform des Impfstoffes
- Name der beteiligten Personen
- Dokumentation der Charge des umverpackten Impfstoffs
- Zeitpunkt der Entnahme des Impfstoffs aus der (Ultra)Tiefkühlung zur Umkommissionierung; ab diesem Zeitpunkt beginnt die Haltbarkeitsdauer bei +2 °C bis +8 °C gemäß Tabelle 2.
- **Comirnaty® 30 µg 12+ Jahre Konzentrat:**
 - Zeitpunkt der Überführung in den Temperaturbereich -25 °C bis -15 °C bzw. Dauer in diesem Temperaturbereich (einmalig für max. 2 Wochen).
 - Zeitpunkt der Überführung aus dem Temperaturbereich -25 °C bis -15 °C zur erneuten Einlagerung zur Ultratiefkühlung (Trockeneis oder Ultratiefkühlschränke).
- Temperatur des Arbeitsplatzes
- Zeitpunkt der Freigabe zur Auslieferung. Ab diesem Zeitpunkt kann die jeweilige Darreichungsform des Impfstoffs Comirnaty® bei +2 °C bis +8 °C transportiert werden.

Die Prüfung und Freigabe der Dokumentation zum Umverpacken erfolgt vor der Auslieferung durch die verantwortliche Person des Großhandels oder eine benannte Vertreterin bzw. einen benannten Vertreter.

10. Kennzeichnung des Packmittels

Für jede Darreichungsform des Impfstoffs Comirnaty® ist eine gesonderte Kennzeichnung des Packmittels vorzunehmen.

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

- Name des Impfstoffs
- Chargenbezeichnung und Anzahl der Durchstechflaschen
- Entnahmedatum und -zeitpunkt aus der (Ultra)Tiefkühlung in den +2 °C bis +8 °C Bereich
- Hinweise:
 - „Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht mehr eingefroren werden.“
 - „Kühlkettenpflichtiges Arzneimittel (Lagerung und Transport bei +2 °C bis +8 °C)“
 - „vor Licht und Erschütterungen schützen“
 - Je nach Impfstoff (siehe Abschnitt 1.2, Tabelle 2):
 - „31 Tage nach Entnahme des Impfstoffs aus der (Ultra-)Tiefkühlung und

Aufbewahrung bei +2 °C bis +8 °C ist der Impfstoff unter Beachtung des aufgedruckten bzw. verlängerten Verfalldatums zu vernichten.“

- „10 Wochen nach Entnahme des Impfstoffs aus der Ultratiefkühlung und Aufbewahrung bei +2 °C bis +8 °C ist der Impfstoff unter Beachtung des aufgedruckten bzw. verlängerten Verfalldatums zu vernichten.“

- „Gebrauchs- und Fachinformation: www.comirnatyglobal.com“

- „Achtung – Verlängerung der Haltbarkeit“

(Der Hinweis „Achtung – Verlängerung der Haltbarkeit“ ist nur auf das Etikette aufzubringen, wenn das auf den Durchstechflaschen aufgedruckte Verfalldatum einem der unter Abschnitt 1.1 dieser Prozessbeschreibung aufgeführten Verfalldaten entspricht, unter der Voraussetzung, dass die für die Aufbewahrung zugelassenen Bedingungen von -90 °C bis -60 °C eingehalten wurden)

Die drei verschiedenen Darreichungsformen des Impfstoffs Comirntay® können gemeinsam in einer Versandbox transportiert werden.

11. Auslieferung bei +2 °C bis +8 °C

- Bei Auslieferung muss vom Großhandel sichergestellt werden, dass die Impfstoffe in den Räumlichkeiten der Apotheke oder ggf. der Länderstelle an das zur Annahme ermächtigte oder befugte Personal der Apotheke oder ggf. der Länderstelle übergeben werden. Die Apotheke bzw. Länderstelle stellt sicher, dass die Impfstoffe nur von dem zur Annahme ermächtigten oder befugten Personal der Apotheke oder ggf. der Länderstelle übernommen wird. Die Auslieferung ist entsprechend zu dokumentieren.
- 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 übermäßigen Erschütterung oder Beschädigung des Produkts, werden der liefernde Arzneimittelgroßhandel sowie die zu beliefernde Apotheke bzw. Länderstelle davon unterrichtet.
 - Die betroffenen Packmittel / Transportbehälter werden markiert, gesperrt und nicht der Apotheke bzw. Länderstelle ausgehändigt.
 - Mit BioNTech ist über die entsprechenden Abweichungen Rücksprache zu halten und das weitere Vorgehen zu besprechen (E-Mail: medinfo@biontech.de).

12. Umgang mit zu vernichtendem Impfstoff

Nach Ablauf der Haltbarkeit bei -90 °C bis -60 °C bzw. bei +2 °C bis +8 °C (Tabelle 1 und Tabelle 2) ist nicht ausgelieferter Impfstoff zu verwerfen. Andere Gründe zur Vernichtung können u.a. sein: Retoure, Bruch, Temperaturabweichungen, Transportschaden, Überschreitung der zulässigen Transportzeit. Die vernichtete Impfstoffmenge ist monatlich pro Großhandelsunternehmen kumuliert an das BMG (COVID-19-vaccines@bmg.bund.de) sowie an das ZEPAL (controltower@zepai.de) zu übermitteln.