

**Prozessbeschreibung: Warenannahme, Lagerung, Kommissionierung von Teilmengen von Spikevax® (vormals MODERNA COVID-19 VACCINE) des pharmazeutischen Unternehmers Moderna Biotech Spain, S.L. (Moderna) im Arzneimittelgroßhandel und die Auslieferung an Apotheken**

**A. Allgemeines**

Die Anforderungen an Hygiene, Arbeitsschutz, räumliche und personelle Ausstattung sind festzulegen. Beim Umverpacken sind insbesondere die Punkte 6.3 und 6.4 der aktuellen Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels zu beachten. Danach ist Spikevax® grundsätzlich bei -25 °C bis -15 °C zu lagern. Der ungeöffnete Impfstoff kann im Kühlschrank vor Licht geschützt bei +2 °C bis +8 °C für maximal 30 Tage aufbewahrt werden. Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

Die Durchstechflaschen (= Vials) sind im Umkarton aufzubewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Der Impfstoff wird im gefrorenen Zustand bei -25 °C bis -15 °C an die Großhandel-Hubs bzw. im aufgetauten Zustand bei +2 °C bis +8 °C erschütterungsarm an andere Niederlassungen eines Arzneimittelgroßhandels oder Apotheken ausgeliefert.

Das Umverpacken des COVID-19-Impfstoffs Spikevax® von Moderna findet in geeigneten, abgetrennten Räumlichkeiten bei +2 °C bis +8 °C unter Beachtung des Arbeitsschutzes statt, eine Temperaturabweichung auf bis zu +25 °C bis maximal 30 Minuten ist akzeptabel. Die Zeit ist zu dokumentieren und darf nicht überschritten werden. Die eingesetzten Räume und Kühleinheiten sind für den Einsatz qualifiziert. Die Temperaturen des Raumes und des Arbeitsplatzes sind zu dokumentieren.

Die beteiligten Mitarbeiter des Arzneimittelgroßhandels und die mit der Lieferung beauftragten Transportdienstleister werden für die jeweiligen Tätigkeiten geschult. Die Schulungen sollten dokumentiert werden.

Das Umverpacken erfolgt unter Einhaltung der erforderlichen Personal- und Raumhygiene.

Eine Trennung zu den Umverpackungsprozessen anderer COVID-19-Impfstoffe und ggf. anderen Arzneimitteln 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.

Wenn der Transport bei -25 °C bis -15 °C nicht machbar ist, unterstützen die verfügbaren Daten einen insgesamt bis zu 12-stündigen Transport (kumulativ) von einer oder mehreren aufgetauten Durchstechflaschen im flüssigen Zustand bei +2 °C bis +8 °C (innerhalb der 30-tägigen Haltbarkeit bei +2 °C bis +8 °C). Eine entsprechende Dokumentation dieser Transportzeit(en) ist vorzuhalten. Nach dem Auftauen und Transport im flüssigen Zustand bei +2 °C bis +8 °C sollten die Durchstechflaschen nicht wieder eingefroren und bis zur Verwendung bei +2 °C bis +8 °C aufbewahrt werden.

Die Einhaltung des Transportzeitraums von maximal 12 Stunden bei +2 °C bis +8 °C (inkl. Anlieferung an eine Niederlassung des pharmazeutischen Großhandels, an die Apotheke und die Lieferung aus der Apotheke in die Arztpraxis) muss gewährleistet werden. Hierbei muss zusätzlich ein zeitlicher Puffer für die Prozesse in der Apotheke und in der Arztpraxis berücksichtigt werden, der von dieser maximalen Transportdauer abzuziehen ist.

Für den Transport sind eine aktive Kühlung oder qualifizierte passive Kühltransport-/ Thermoboxen zur Belieferung der Niederlassungen eines Arzneimittelgroßhandels und Apotheken vorzusehen. Ein Weitertransport der Impfstoffe an andere Niederlassungen eines Arzneimittelgroßhandels und Apotheken erfolgt unter qualifizierten Tiefkühlbedingungen oder unter Einhaltung der Standardanweisungen für den Transport Kühlkettenpflichtiger Arzneimittel.

Sofern der Platz in den qualifiziert passiven Kühltransportsystemen oder Thermoboxen ausreicht und eine ausreichende Abtrennung vorgenommen wird, kann Spikevax® (Moderna) 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 Auftauprozess aller COVID-19-Impfstoffe abgeschlossen ist. Ein Einfrieren der 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 eine aktive Kühlung oder qualifizierte und bezüglich der Temperatur überwachte Kühleinheiten oder Tiefkühlschränke einzusetzen. Produkte aus demselben Temperaturbereich können zusammen in qualifizierten passiven Kühltransportboxen transportiert werden.

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

#### (Zwischen) Lagerung

- Die Lagerung der Impfstoffdosen von Moderna kann in Tiefkühleinheiten (-25 °C bis -15 °C) bis zum aufgedruckten Verfalldatum des Zulassungsinhabers (max. sieben Monate) bzw. bei +2 °C bis +8 °C für insgesamt 30 Tage erfolgen. Eine geeignete Kennzeichnung hinsichtlich des aktualisierten Verbrauchsdatums bei Lagerung bei +2 °C bis +8 °C ist erforderlich.
- Bei der Entnahme ist das „First Expired – First Out (FeFo)“-Prinzip zu beachten.
- Die äußere Umverpackung wird gescannt. Falls der Scan des Data Matrix Codes eine Fehlermeldung verursacht oder kein Data Matrix Code vorhanden ist, kann die PZN mit Hilfe des Barcodes gescannt oder händisch eingegeben werden.
- Gleichzeitig wird eine optische Kontrolle der Ware nach verdeckten Mängeln durchgeführt. Als Mangel zählen u.a. beschädigte Packungen und nicht festsitzende, gerissene oder beschädigte Siegel.
- Die Lagerung von nicht verkehrsfähiger Ware erfolgt an einem definierten Lagerstandort. Der pharmazeutische Unternehmer ist zu kontaktieren (Bei Abweichungen während der Lieferung an den Großhandels-Hub: [ousrelease@modernatx.com](mailto:ousrelease@modernatx.com); Bei Abweichungen nach der Auslieferung an den Großhandels-Hub: [qualitycomplaints@modernatx.com](mailto:qualitycomplaints@modernatx.com) bzw. [excursion@modernatx.com](mailto:excursion@modernatx.com) bei Temperaturabweichungen).

## **B. Großhandels-Hubs**

### Warenannahme

- Der COVID-19-Impfstoff von Moderna wird in aktiven Kühltransportern bei -25 °C bis -15 °C, nicht aber in Thermoversandbehältern angeliefert.

- Vor der Annahme des gelieferten COVID-19-Impfstoffs Spikevax® ist die Einhaltung der Temperatur von –25 °C bis -15 °C zu überprüfen.
- Dies erfolgt mit Hilfe eines belegten Nachweises des Transportunternehmers über die Einhaltung der Temperatur beim Transport. Übergibt der Transportunternehmer einen Ausdruck der Kühlüberwachung beim Transport, wird dieser mit dem jeweiligen Formular fest verbunden und zur Dokumentation abgeheftet.
- Die Einhaltung der Temperatur sowie die Uhrzeit des Wareneingangs wird in das Formular „Anlieferung –25°C bis -15°C“ des pharmazeutischen Großhändlers eingetragen.
- Das ausgefüllte Formular, die Transportdokumente und die Ergebnisse der Data Loggers (pdf Readouts durch USB im Computer hochzuladen) müssen dem pharmazeutischen Unternehmer (ousrelease@modernatx.com) übermittelt werden.
- Bei Abweichungen der Transportevaluierung (z. B. Temperaturabweichungen, Siegelabweichungen:
  - Wird bei der Temperaturmessung eine von den zulässigen Werten abweichende Temperatur festgestellt, so ist die betroffene Ware in Tiefkühlschränken (–25 °C bis -15 °C) für bis zu sieben Monate oder bei +2 °C bis +8 °C für insgesamt 30 Tage zu quarantänisieren. Der Mangel ist durch den Fahrer zu quittieren. Die Abweichung der Temperatur ist in diesem Fall im Formular „Anlieferung –25 °C bis -15 °C“ des pharmazeutischen Großhändlers zu dokumentieren.
  - Werden Temperaturabweichungen oder Siegelabweichungen festgestellt, so sind unmittelbar der Eigentümer der Ware und der pharmazeutische Unternehmer (ousrelease@modernatx.com) zu informieren. Die Ware ist zu quarantänisieren.
  - Es bedarf in diesen Fällen einer Rückmeldung und der Absprache mit Moderna (ousrelease@modernatx.com), bevor die Ware weiter über den Großhandel ausgeliefert werden darf.

Transfer der gefrorenen Vials, die bei Tiefkühlung (–25 °C bis -15 °C) gelagert wurden.

- Bei Entnahme der Kartons aus den Tiefkühleinheiten (–25 °C bis -15 °C) sind die erforderlichen Sicherheitsregeln zu beachten. Idealerweise sollten die Vorbereitungen für die Lieferung in einem gekühlten Raum des GDP Lagers erfolgen. Beim Transfer der Kartons zwischen Bereichen der Tiefkühlung dürfen Kartons mit geschlossenem Deckel und mit 120 Vials (12 x 10 Vials) oder Kartons mit geöffnetem Deckel und weniger als 120 Vials nicht länger als 30 Minuten (kumulativ) bei +2° C bis zu +25 °C verbleiben.
- Nachdem die Kartons nach der oben beschriebenen maximalen Exposition wieder in die Tiefkühlagerung gebracht wurden, müssen sie mindestens 2 Stunden in der Tiefkühlagerung verbleiben, bevor sie wieder entnommen werden können. Eine geeignete Dokumentation, aus der die Einhaltung dieses Zeitfensters ersichtlich ist, ist erforderlich.

### Auftauprozess und Kommissionierung von Teilmengen bei +2 °C bis +8 °C

- Vor dem Auftauen ganzer Kartons mit 120 Vials wird geprüft, ob eine entsprechende Anzahl an Bestellungen vorliegt. Das Verwerfen von Impfstoff muss unbedingt vermieden werden.
- Wird ein Karton mit 120 Vials komplett ausgeliefert, muss auf dem Etikett von Moderna die Angabe „Lagerung bei -25 °C bis -15 °C“ durchgestrichen und das Datum sowie der Zeitpunkt der Entnahme aus der Tiefkühlung vermerkt werden.
- Der Hinweis „Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht mehr eingefroren werden.“ ist auf dem Karton aufzubringen.
- Überführung der tiefgekühlten Gebinde in die Kühlzellen bei +2 °C bis +8 °C. Der Zeitbedarf für die Überführung aus dem Tiefkühlbereich in die Kühlzelle darf maximal 30 Minuten (kumulativ) bei +2 °C bis zu +25 °C nicht überschreiten.
- Ab der Entnahme des Impfstoffs aus der Tiefkühlung beginnender Auftauprozess und die Haltbarkeitsdauer von 30 Tagen bei +2 °C bis +8 °C. Der Entnahmezeitpunkt ist zu protokollieren.
- Der aufgetaute Impfstoff kann insgesamt 12 Stunden bei +2 °C bis +8 °C erschütterungsarm transportiert werden, auch während des Auftauens.

Nach 30 Tagen bei +2 °C bis +8 °C ist nicht verimpfter Impfstoff zu verwerfen.

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

#### Vorbereitung zur Auslieferung an eine andere Niederlassung oder an Apotheken

- 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“ des pharmazeutischen Großhändlers vorbereitet.

#### Auseinzelung

- Vor der Auseinzelung aus der Fertigarzneimittelpackung muss die Austragung der Seriennummer per Scan vorgenommen werden. Bei Fehlermeldungen ist der pharmazeutischen Unternehmer (qualitycomplaints@modernatx.com) zu kontaktieren.
- Für die Kommissionierung in kleinere Packmittel wird jeweils nur ein Karton bearbeitet. Eine Vermischung von Chargen ist auszuschließen.
- Die Auseinzelung der Vials erfolgt gemäß den Bestellungen der Apotheken.

- Die ausgeeinzelten Vials werden gemäß der Apothekenbestellung in geeigneten Packmitteln kommissioniert und aufrechtstehend aufbewahrt und vor Licht, Erschütterungen, Bruch, Beeinträchtigungen und Diebstahl geschützt bei +2 °C bis +8 °C an die Apotheken ausgeliefert.
- Entsprechend den Einzelaufträgen sind die jeweiligen Mengen aus dem Kühlraum zu entnehmen und entweder in die vorkonditionierten Thermoboxen oder in qualifiziert passiven Kühltransportsysteme zu kommissionieren.

### 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 Entnahme des Impfstoffs aus der Tiefkühlung zur Umkommissionierung; ab diesem Zeitpunkt beginnt die Haltbarkeitsdauer von 30 Tagen bei +2 °C bis +8 °C
- Temperatur des Arbeitsplatzes
- Zeitpunkt der Freigabe zur Auslieferung; ab diesem Zeitpunkt kann das Arzneimittel maximal insgesamt 12 Stunden bei +2 °C bis +8 °C transportiert werden; dieser Zeitpunkt wird auf dem Formular „Auslieferung“ dokumentiert.

Die Prüfung und Freigabe der Dokumentation zum Umverpacken 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 Tiefkühlung
- 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
  - 30 Tage nach Entnahme des Impfstoffs aus der Tiefkühlung und Aufbewahrung bei +2 °C bis +8 °C ist der Impfstoff zu vernichten.
  - Gebrauchs- und Fachinformation: [www.modernatx.com](http://www.modernatx.com)

### Auslieferung

Bei Auslieferung muss eine persönliche Übergabe gewährleistet sein.

Der Impfstoff darf nur an die auf dem Lieferschein angegebene Apotheke ausgeliefert werden. Die Thermobox ist solange geschlossen zu halten, bis die physische Übergabe an die Apotheke erfolgt.

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, wird der Arzneimittelgroßhandel die Apotheke davon unterrichten. Die betroffenen Kartons werden markiert, gesperrt und nicht der Apotheke ausgehändigt. Der pharmazeutische Unternehmer (qualitycomplaints@modernatx.com oder excursions@modernatx.com bei Temperaturabweichungen) ist zu kontaktieren.

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

Nach Überprüfung der Vollständigkeit und Richtigkeit der Lieferung und der Angaben hat ein verantwortlicher Mitarbeiter der Apotheke und der Fahrer/Spediteur dieses mit Unterschrift und dem Namen in Klarschrift auf beiden Ausfertigungen des Lieferscheins zu bestätigen und eine Ausfertigung des Beleges der Bestätigung der Auslieferung dem pharmazeutischen Großhändler zu übergeben.

Die Lieferscheine und sonstigen Unterlagen sind zu dokumentieren und aufzubewahren.

Version 1.1

Stand 11. August 2021