



Arge Pharmazeutika



Codex für den Transport von Arzneimitteln in Österreich

Erstellt von:

ARGE PHARMAZEUTIKA
Arbeitsgemeinschaft des pharmazeutischen Großhandels
Österreichs

&

PHARMIG
Verband der pharmazeutischen Industrie Österreichs

Version 1: Juni 2007
Revision 1: Oktober 2007

Präambel

Nachfolgender Codex stellt ein Regelwerk zum Thema „Transport von Arzneimitteln durch pharmazeutische Betriebe (Hersteller/Depositeure/Großhandel) unter AMBO 2005 – Gesichtspunkten“ dar. Der besondere Schwerpunkt dieses Dokuments liegt in der lokalen Beförderung von Fertigarzneimitteln.

Dieses Konzept wurde von den Mitgliedern der ARGE Pharmazeutika und der PHARMIG erstellt und wird für Produkte, welche unter die aktuell gültige Fassung der Arzneimittel-Betriebsordnung (AMBO) fallen, angewandt. Für die Erstellung dieses Codex wurden unter anderem folgende international anerkannte Studien bzw. Leitlinien herangezogen: GDP-Guidelines (94/ C63/03); Qualification versus validation and good cold chain management practices; ICH Q1A(R2); ICH Q7A (18 Chapter 10).

Im Handel mit pharmazeutischen Produkten wird logistisch im Wesentlichen zwischen Mikrologistik (Feinverteilung) und Makrologistik (Palettentransport bzw. Großsendungen) unterschieden. Diese Prozesse laufen teilweise unter gänzlich verschiedenen Rahmenbedingungen ab. Ist dies für die Organisation des Transportes von Arzneimitteln relevant, wird in diesem Konzept darauf hingewiesen.

Durch eine eingehende produktabhängige Risikoanalyse wird durch die Transportverpackung und einem von der Lagertemperatur unterschiedlichen Transporttemperaturkorridor (2 bis 30°C für den Großteil der zu transportierenden Arzneimittel) sichergestellt, dass die Qualität in dem maximal 26 Stunden dauernden Transport (24 Stunden Transport + 2 Stunden für Übernahme durch den Empfänger) nicht negativ beeinflusst wird.

Die Übergabe an die Kunden/Empfänger erfolgt entweder persönlich oder an klar definierten Plätzen in deren Verfügungsbereich. Die Kunden/Empfänger sind ihrerseits für die ordnungsgemäßen Raum- und Temperaturbedingungen verantwortlich, da ab diesem Zeitpunkt wieder eindeutig die Lagertemperatur einzuhalten ist. Die Einhaltung dieser Lagerbedingungen über die gesamte Supply Chain zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit ist eine zentrale Forderung der pharmazeutischen Hersteller.

Mit der Übergabe an den Kunden endet die Verantwortung des Absenders.

Nachfolgend werden folgende Detailgebiete beschrieben:

1. Vorgehensweise zur Qualifizierung des Transportprozesses
2. Qualitätsreview
3. Kommissionierung und Übergabe der Ware
4. Transport
5. Sorgfaltspflicht bei der Warenübernahme
6. Kühlware
7. Personal
8. Hygiene
9. Schulungen im Bereich Transport
10. Rücksendungen

Aufgrund der Vielzahl an logistischen Möglichkeiten zur Erreichung der durch die AMBO geforderten Qualitätsstandards, muss davon ausgegangen werden, dass dieses Konzept lediglich eine grobe Leitlinie darstellt. Durch eine betriebsindividuelle Transport-Risikoanalyse und geeignete Qualifizierung und Dokumentation sowie mittels geeigneter SOPs kann, im Bedarfsfall, davon abgewichen werden.

1 Vorgehensweise zur Qualifizierung des Transportprozesses

Allgemeines

Arzneimittel, welche bei definierter Temperatur gelagert werden müssen, sind gemäß den Ergebnissen der Risikoanalyse mit geeigneten qualifizierten Vorkehrungen zu befördern.

Die Transportprozesse werden dokumentiert und kategorisiert. Ziel des Verfahrens ist die Erbringung des Nachweises bzw. Qualifizierung, dass bei gegebenen Umwelt- und Umfeldbedingungen die definierten Temperaturgrenzen für die zu transportierenden Produkte eingehalten werden.

- Definition der Prozesse und der eingesetzten Ausrüstung (z.B. Verpackung)
- Kategorisierung der Prozesse (z.B. Auslieferung Stadt, Land, Tag, Nacht, Jahreszeit)
- Definition der kritischen Parameter
- Definition der Grenzwerte der Parameter und Festlegung von worst case Szenarien
- Definition der Messmethode
- Definition der Messinstrumente
- Dokumentation der Ergebnisse
- Sicherstellung der Reproduzierbarkeit der Ergebnisse
- Ableitung von dokumentierten Verfahrensanweisungen zur Sicherstellung der Einhaltung der bei der Qualifizierung zugrunde gelegten Parametergrenzwerte
- Periodische Evaluierung der kritischen Einflussgrößen und Grenzwerte

Die Messungen erfolgen mittels jährlich kalibrierten Temperaturloggern. Liegt für einen Logger oder eine im KFZ eingebaute Temperaturanzeige kein Kalibrierungszertifikat vor, werden diese Messinstrumente zumindest 1x pro Jahr dokumentiert vergleichskalibriert. Allfällige Temperaturabweichungen zu kalibrierten Temperaturloggern werden festgehalten.

Der Nachweis erfolgt durch Messung innerhalb der Transportbehälter bzw. der Verpackung und durch geeignete Positionierung der Temperaturlogger im Laderaum für repräsentative Szenarien bei der Qualifizierung. Die Dauer des Transportes wird über den Beladezeitraum, die Fahrzeit, eventuelle Umlagerungen in Umschlagplätzen des Transporteurs sowie das Abladen bis zur Übernahme (Gefahrenübergang) definiert.

Nachweise sind für jede zu treffende Konfiguration gesondert zu erbringen und zu dokumentieren. Um eine Reproduzierbarkeit zu gewährleisten, sind alle Ergebnisse durch mehrere, unabhängig voneinander durchgeführten Messungen zu verifizieren.

Aus den gewonnenen Daten der Qualifizierung sind entsprechende Verfahrens- bzw. Arbeitsanweisungen zu erstellen, um organisatorisch sicherzustellen, dass die definierten Parameter (z.B. Transportdauer, Verpackungsdauer) auch wirklich eingehalten werden.

2 Qualitätsreview

Touren sind im Hinblick auf die definierten und qualifizierten Transportkategorien periodisch zu überprüfen. Ergebnisse dieser Bewertung sind zu dokumentieren und aufzubewahren. Kann eine betroffene Tour keiner der vorhandenen Kategorien zugeordnet werden, ist diese gesondert zu qualifizieren und zu dokumentieren.

Die Gültigkeit der Nachweisführung der zugrunde gelegten Einflussfaktoren ist in geeigneten und definierten Intervallen einer Überprüfung zu unterziehen.

Zusätzlich werden die Einhaltung der definierten Prozesse sowie die Einhaltung der definierten Temperaturzonen und die Transportdauer regelmäßig, stichprobenartig überprüft. Die Ergebnisse werden dokumentiert. Abweichungen zu den definierten Temperaturzonen werden gemäß dem, im betrieblichen QS-System bzw. kontinuierlichen Verbesserungsprozess beschriebenen Vorgehen begründet und diesen gegebenenfalls durch geeignete Maßnahmen entgegengewirkt. Im mit dem Transporteur abgeschlossenen Quality-Agreement ist eine Informationspflicht im Abweichungsfall definiert.

Regelmäßige interne Qualität-Audits (self inspections) während des Jahres stellen sicher, dass die Abläufe und Prozesse auch wirklich eingehalten werden. Interne Audits sind entsprechend zu protokollieren. Die Ergebnisse und die eventuell daraus resultierenden Maßnahmen gewährleisten so einen laufenden Verbesserungsprozess.

3 Kommissionierung und Übergabe der Ware

Der Kommissionierprozess ist definiert als Summe der Aktivitäten von der Entnahme aus dem Lagerregal bis hin zur Bereitstellung im Versand inklusive Verpackung. Da die Kommissionierung bei Lagertemperatur erfolgt, sind für Waren, welche unter der Raumtemperatur zu lagern sind, keine speziellen Nachweise und Vorkehrungen für den Transport erforderlich.

Erfolgt die Übergabe der Ware bei Abholung nicht bei kontrollierter Raumtemperatur, stellt der Versender sicher, dass die Ware bis zum definierten Gefahrenübergang innerhalb des Regeltemperaturbereiches von 2-30°C bleibt und qualifiziert jene Zeitspanne. Bei der Übergabe wird die Ware derart zu Verfügung gestellt, dass davon ausgegangen werden kann, dass eine möglichst kurze Ladezeit vorliegt.

Kann ein Produkt nicht innerhalb des Regeltemperaturbereiches 2-30°C transportiert werden, so hat der Versender den Empfänger darüber zu informieren.

Bei Zustellung ist der Zeitabschnitt von der Kommissionierung bis zur Abfahrt der Ware ebenfalls Teil des Qualifizierungsprozesses des Zustellers.

Wird an einen österreichischen pharmazeutischen Händler übergeben, der dem Arzneimittelgesetz und somit der AMBO unterliegt, kann davon ausgegangen werden, dass dieser unter AMBO-Kriterien transportiert und vom Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) geprüft wird und somit unter qualifizierten Bedingungen transportiert. Die Verantwortung für die Qualifizierung des Transportes liegt beim Auftraggeber.

Wird mit Transport durch Dritte zugestellt, unterliegt dieser Transport ebenfalls der betriebsindividuellen Qualifizierung und die Übergabe der Ware erfolgt unter entsprechenden betriebsindividuellen SOPs (Standard Operating Procedures).

Zu beachten sind Besonderheiten bei der Kommissionierung und Übergabe von Kühlware → siehe Abschnitt 6 „Kühlware“.

4 Transport

Der Transport der Ware erfolgt im Regeltemperaturbereich 2-30°. Dies beinhaltet auch den Umschlag in Hubs bzw. in Zwischenlager. Dieser Regeltemperaturbereich von 2-30°C kann ohne Prozess oder technisches Zutun bei herkömmlichen Transportbedingungen nicht ganzjährig garantiert werden.

Aus diesem Grund sind die einzelnen Transportprozesse zu klassifizieren, Maßnahmen zu definieren, wie die 2-30°C ganzjährig unter verschiedensten Außentemperaturen eingehalten werden können und im Nachfolgenden zu qualifizieren.

Hierzu sind ausreichend statistisch repräsentative Temperaturmessungen der Laderäume und Umschlagflächen durch den Frächter bzw. im eigenen Transportwesen durchzuführen. Das Messequipment wird jährlich kalibriert bzw. vergleichskalibriert. Die Evaluierung der Transporttemperaturen je Transportmitteltype und Umschlagshub wird dokumentiert.

Im Nachfolgenden werden beispielhaft sinnvolle Maßnahmen zur Absicherung der Einhaltung des Regeltemperaturbereiches von 2-30°C aufgezählt, welche jedoch in Abhängigkeit von den logistischen Rahmenbedingungen nicht zwingend einzusetzen sind:

- Bei Übernahme der Ware hat der Laderaum bereits die Solltemperatur im Regeltemperaturbereich (2-30°C) erreicht, sodass bei kurzfristiger Beladung die Solltemperatur eingehalten wird.

- Die Beladung/Entladung des Transportmittels mit Ware muss so rasch wie möglich stattfinden. Der Laderaum darf keinesfalls länger als unbedingt nötig offen sein, besonders wenn keine Rampe mit seitlichem Witterungsschutz oder Streifenvorhänge vorhanden ist. Dies ist in Arbeitsanweisungen schriftlich festzuhalten und zu dokumentieren.
- Es erfolgt keine Lagerung im Freien, auch nicht kurzfristig. Dies ist in Arbeitsanweisungen schriftlich festzuhalten und zu dokumentieren. Ist eine Sortierung erforderlich, wird die Ware nicht in stehende WABs (Wechselaufbaubrücken), welche unklimatisiert der Außentemperatur ausgesetzt werden, hineinsortiert.
- Kleintransporter verfügen im Laderaum über eine geeignete Isolierung, haben hinten keine Fenster und besitzen eine aktive Heizung sowie eine ausreichend aktive Klimatisierung, sofern die Qualifizierung der Zustellung bzgl. Transporttemperatur dies (lange Zustellturen etc.) notwendig erscheinen lässt.
- Die jeweils herrschende Laderaumtemperatur während der Fahrt wird dem Fahrer am Lenkstand aktuell angezeigt. Die Fühler und deren Funktion sind zumindest einmal jährlich mittels einer Referenzmessung zu überprüfen.
- Es existiert eine SOP, in der beschrieben ist, wie die Einhaltung der qualifizierten Bedingungen garantiert wird. Es wird stichprobenartig mittels Logger kontrolliert und dokumentiert. Das Qualitätssicherungssystem des Transporteurs beschreibt die regelmäßige Überwachung.

Der Großhandel stellt die Transportboxen aus dem Großhandelslager weitgehend Punkt zu Punkt direkt an den berechtigten Bezieher zu. Das heißt, es erfolgt in diesem Fall keine Weiterverteilung durch mehrere Hubs; die Produkte sind dadurch keinen wechselnden klimatischen Bedingungen ausgesetzt.

Ist eine Sortierung erforderlich, wird die Ware nicht in stehende WABs, die unklimatisiert der Außentemperatur ausgesetzt werden, hineinsortiert.

Der pharmazeutische Händler ist laut AMBO verpflichtet, ein Qualitätssicherungssystem einzurichten, damit der Vertrieb gleichbleibend nach Qualitätsstandards erfolgt, welche eine einwandfreie Beschaffenheit der Arzneimittel beim Transport und der Lagerung gewährleisten. Der Spediteur richtet für die ihm übertragenen Tätigkeiten ebenfalls ein Qualitätssicherungssystem ein. Hierbei ist insbesondere Folgendes zu berücksichtigen:

- Die Kennzeichnung der Ware/Transporteinheiten darf nicht verloren gehen.

Codex für den Transport von Arzneimitteln in Österreich ARGE-Pharmazeutika & Pharmig

- Die Ware darf andere Erzeugnisse oder Materialien nicht kontaminieren oder durch diese kontaminiert werden.
- Vorkehrungen gegen Auslaufen, Beschädigung und Diebstahl
- Pestcontrol: Vorbeugen eines Befalls durch Tieren; insbesondere Nager und Insekten.
- Dokumentierte Reinigung der Transportmittel und Umschlagsflächen
- Die Ware ist vor Zugriff durch Unbefugte zu sichern.

Alle Mitarbeiter, die beim Transport mit pharmazeutischen Produkten involviert sind, sind bzgl. der Spezifika des Arzneimitteltransportes und Gefahrguttransportes zu unterweisen. Diese Schulungen sind schriftlich zu dokumentieren. Hierbei sind die unter Abschnitt 9. „Schulungen im Bereich Transport“ beschriebenen Details zu beachten.

Dem Transportunternehmen und Fahrer sind die zu transportierenden Güterklassen bzw. zu transportierenden Güter bekannt. Zuladung ist nur nach Einverständnis einer autorisierten und geschulten Person gestattet.

Schulungsunterlagen, QS-Dokumente und jegliche Dokumentationen sind gemäß AMBO fünf Jahre aufzubewahren.

Bei Transporten durch Dritte wird periodisch ein aktualisierter Ordner bzw. digitaler Datenträger mit den betreffenden Dokumentationen firmenmässig unterfertigt an den Auftraggeber übergeben.

Auf den Frachtpapieren soll leserlich vermerkt sein:

- Zeitpunkt der Warenabholung
- Zeitpunkt der Abgabe beim Empfänger
- Kennzeichen des Zugfahrzeuges
- Namen des Fahrers bei Abholung und Anlieferung

Abweichende Logistikformen sind zwischen Absender und Empfänger gesondert zu vereinbaren, zu qualifizieren und zu dokumentieren.

Beim Versand ist dafür zu sorgen, dass die Produkte sich in geeigneten Transportbehältern bzw. Transportverpackungen befinden, welche den nötigen Schutz vor mechanischen Kräften während des Transportes und Umschlags bieten.

Bei jeder Fahrt sollte durch den Durchführer des Transports Folgendes dokumentiert werden:

- Tour (Bezeichnung, Nummer oder Ähnliches zur Identifikation)
- Datum der Tour
- Uhrzeit der Übernahme und Übergabe der Ware
- Fahrer
- Kennzeichen (also daher auch das Fahrzeug)
- Abladestellen/Beladestellen

Diese Dokumentation ist entsprechend zu archivieren.

Um die möglichen Risiken während der Zustellung zu minimieren, sollte ein einfaches Handbuch im Auto aufliegen, in dem das Verhalten bei möglichen technischen Defekten, Unfall, Abwesenheit des Empfängers, Warenbruch etc. beschrieben ist und ein standardisiertes Verhalten dem Fahrer vorgegeben wird. Diese Verhaltensanweisung ist Ergebnis einer Risikoanalyse des Zustellprozesses.

5 Sorgfaltspflicht bei der Warenübernahme

Der Auftraggeber ist grundsätzlich für die Beauftragung eines geeigneten Transportes verantwortlich. Dieser Transport entspricht den Grundlagen der Qualifizierung von Verpackung und Transporttemperaturkorridor. Der Empfänger ist im Sinne der Sorgfaltspflicht verpflichtet, den Auftraggeber über offensichtliche Abweichungen zu den Qualifizierungsparametern zu informieren.

6 Kühlware

In diesem Kapitel werden logistische Besonderheiten für Waren, welche unter Kühlbedingungen, d.h., zwischen 2-8°C, zu lagern und transportieren sind, behandelt.

Erfolgt die Entnahme/Kommissionierung und Verpackung der Ware bei Standard-Lagertemperatur (15 – 25°C), hat diese unverzüglich nach Entnahme aus dem Kühlbereich zu erfolgen.

Erfolgt der Transport der Kühlware unter der Regeltransporttemperatur (2-30°C) mittels dafür vorgesehener Transportbehälter, muss hinsichtlich der verwendeten Verpackung für Kühlwaren vom Versender nachgewiesen werden, dass es innerhalb einer Transportdauer von 26 Stunden bei definierten Umgebungsbedingungen (2-30°C) zu keiner Überschreitung des Solltemperaturbereiches innerhalb der Kühlbox kommt. Zwischen Warenübernahme beim Hersteller/Depositeur/Großhändler und Warenübergabe beim Kunden dürfen maximal 26 Stunden liegen, sodass die Ware binnen 26 Stunden im definierten Kühllagerbereich eingelagert werden kann. Die Dauer der Kommissionierung, des Verpackungsvorganges und die Verweildauer bis zur Übernahme durch den Spediteur ist in den zuvor genannten 26 Stunden nicht enthalten. Das heißt, dass unter Nutzung eines 24-Stunden-Zustelldienstes und einer maximal 2-stündigen Einlagerungsdauer die Ware innerhalb der vorgeschriebenen Temperaturbedingungen bleibt.

Die Einhaltung der maximal 2-stündigen Organisation der Einlagerung wird durch den Empfänger mittels einer SOP geregelt.

Erfolgt die Zustellung der Ware mittels temperierten Fahrzeugs ohne eigene Kühl-Transportverpackung innerhalb des Temperaturbereiches 2-8°C, muss dem Empfänger zeitlich ermöglicht werden, die Ware so rasch wie möglich qualitätsgesichert zu übernehmen, auf Vollständigkeit zu überprüfen und letztendlich in die dafür vorgesehenen Lagerplätze (Kühlhäuser) zu bringen.

Kühlware muss auf den Frachtpapieren gekennzeichnet werden, damit bei Übernahme der Ware sofort entsprechend disponiert werden kann. Paletten oder Transporteinheiten mit Kühlware müssen auffällig sichtbar gekennzeichnet werden.

7 Personal

Gut ausgebildetes Personal ist ein wichtiger Qualitätsfaktor im pharmazeutischen Handel. Dieser Punkt gilt sinngemäß auch für Personal von beauftragten Sub- und Transportunternehmern.

Jeder Mitarbeiter ist in Kenntnis gesetzt, dass er persönlich verantwortlich ist, die SOPs und Vorschriften zu kennen und auch einzuhalten sowie, unabhängig vom Verursacher, Abweichungen, Mängel oder sonstige beobachtete Unzulänglichkeiten zu dokumentieren und dem Vorgesetzten zu melden hat (z.B. Vermerk auf der Transportliste/Tourenliste in einem freien Feld, Meldung an den Transportleiter).

Der pharmazeutische Handel und von ihm beauftragte Unternehmen setzen daher für Zustellungen ausschließlich geschultes Personal ein. Davon ausgenommen sind Notfalllieferungen für definierte Arzneimittel.

Jeder Fahrer ist während der Tour mittels Telefon erreichbar bzw. kann bei möglichen Problemen oder Abweichungen umgehend seinen Vorgesetzten informieren.

8 Hygiene

Die Fahrzeuge müssen sauber und rein gehalten werden. Es liegt ein Reinigungsplan mit einzuhaltenden Intervallen vor. Mehrwegtransportgebilde sind ebenfalls in regelmäßigen Abständen zu reinigen.

Dies ist mittels eigener Reinigungsliste des Fahrzeuges entsprechend zu dokumentieren. Auf die Verwendung geeigneter Reinigungsmittel ist dabei zu achten. Natürliche Abnutzung und optische Unschönheiten sind aber zu akzeptieren.

9 Schulungen im Bereich Transport

Im Folgenden sollen drei Bereiche aufgeführt werden, für die einheitliche Schulungen vorgesehen sind. Die Schulungen werden nach den betriebsinternen Gegebenheiten gestaltet. Sie sind jährlich einmal oder bei Eintritt in das Beschäftigungsverhältnis durchzuführen. Die Schulungsdokumentation ist für die Dauer von fünf Jahren aufzubewahren. Den betroffenen Personen werden schriftliche Unterlagen der Schulungen zur Verfügung gestellt. Durchgeführte Schulungen sind vom betroffenen Mitarbeiter schriftlich zu bestätigen („habe gelesen, habe verstanden, werde mich daran halten“).

Die drei Bereiche sind:

- *Allgemeine Schulungen*
- *Beladung*
- *Temperatur*

Allgemeine Schulungen:

Produktinformationen:

Dieser Bereich umfasst allgemeine Schulungen über Gefahren und Vorsichtsmaßnahmen im Umgang mit Arzneimitteln sowie besondere Transportbedingungen für bestimmte Produkte.

Verhalten bei Arzneimitteltransporten:

In diesem Bereich werden die allgemeinen Verhaltensweisen bei Transporten von Arzneimitteln behandelt. Das umfasst beispielhaft den Umgang mit Arzneimitteln, um Beschädigungen und Beeinträchtigungen zu vermeiden, Vorsichtsmaßnahmen bei Zwischenfällen mit Arzneimitteln etc.

Fahrzeugsicherung:

Maßnahmen, um Produkte vor unbefugtem Zugriff während der Be- und Entladung sowie während des Transportes zu schützen.

Hygiene:

Dieser Punkt regelt die Reinigung des Fahrzeuges, des Laderaumes, die Reinigungsintervalle und die verwendeten Methoden und Vorgehensweisen.

Beladung:

Beladung:

Schulung über die Beladung in von Witterung geschützten Bereichen, welche nicht öffentlich zugänglich sind.

Ladungssicherung:

Die Ladungssicherung ist ein wichtiger Bereich, um Beschädigungen an Produkten zu vermeiden. Ebenso wichtig ist sie für die Sicherheit des Transporteurs und anderer Verkehrsteilnehmer. Im Speziellen ist Gefahrgut richtig zu sichern.

Temperatur:

Temperaturbereich:

Ein vorgeschriebener Temperaturbereich im Laderaum ist einzuhalten. Für die Einhaltung ist der Transporteur verantwortlich.

Kühlware:

Kühlware muss entsprechend verpackt sein. Durch die Einhaltung der vorgegebenen Laderaumtemperatur kann auch die Temperatur für Kühlware besser eingehalten werden.

Verhalten bei Störungen der Klimatisierung:

Für den Fall einer Störung der Klimatisierung werden die Transporteure geschult, um in einer derartigen Situation richtig handeln zu können, da der geforderte Temperaturbereich nicht mehr garantiert werden kann.

Verhalten bei Stau bzw. Unfall:

Beinhaltet Vorsichtsmaßnahmen, Absicherung, Weitertransport etc.

10 Rücksendungen

Für Rücksendungen gelten die Abschnitte 1-9 sinngemäß.