

## Korrektur- und Vorbeugemaßnahmen (CAPA)



Autor: Dr. Bernd Renger

Im Bereich der pharmazeutischen Herstellung im weitesten Sinn – d. h. bei allen GMP-regulierten Aktivitäten – kann es immer zu der Situation kommen, dass vorgegebene Abläufe nicht eingehalten werden oder nicht zum optimalen bzw. erwarteten Ergebnis führen. Neben der Dokumentation, Untersuchung, Erklärung und Risikobewertung muss dann eingegriffen werden, um entweder die u. a. durch das Qualitätsmanagementsystem vorgegebenen Abläufe und Prozesse wieder ins Gleichgewicht zu bringen, mögliche Schwachstellen zu erkennen und zu eliminieren oder im Sinne einer kontinuierlichen Verbesserung zu optimieren.

### Beispiele für die Nichteinhaltung von festgelegten Abläufen oder für nicht optimale Prozesse können sein:

- Abweichungen
- Ergebnisse außerhalb der Spezifikation (OOS) oder mit zu hoher Variabilität (OOT)
- Reklamationen und Rückrufe
- Prozesse, die nicht in statistischer Kontrolle sind
- interne Zurückweisung von Produkten
- Mängelberichte von Inspektionen

Im weitesten Sinne können die hier aufgeführten Punkte mit dem Sammelbegriff der *Nichtkonformität* bezeichnet werden. Im Folgenden wird aber vereinfacht durchgehend von *Abweichungen* gesprochen.

Bei der Bearbeitung jeder Abweichung ist es primär geboten, sofortige Maßnahmen zur Behebung der Abweichung zu treffen und/oder weiteren Schaden abzuwenden, z. B. die Konformität der Charge wieder herzustellen, falls dies möglich ist (Korrektur; *correction*).

Danach folgen in den meisten Fällen entsprechende Korrekturmaßnahmen, um ein weiteres/nochmaliges Auftreten der gleichen Abweichung bei anderen Abläufen oder demselben Ablauf mit großer Wahrscheinlichkeit zu verhindern (Korrekturmaßnahme, *corrective action*).

In einem möglicherweise folgenden, nachgelagerten Schritt ist dann proaktiv, basierend auf einer Risikobewertung, zu prüfen, inwieweit sich das Auftreten einer ähnlichen oder anderen Abweichung in diesem und anderen Prozessen verhindern lässt (Vorbeugemaßnahme, *preventive action*).

Eine *Korrekturmaßnahme* bezieht sich daher immer auf einen bereits aufgetretenen Fehler, dessen Wiederauftreten verhindert werden soll. Dem gegenüber versucht eine *Vorbeugemaßnahme* einen noch nicht aufgetretenen Fehler schon vorab durch geeignete Maßnahmen zu vermeiden. Um mögliche Fehler vorab identifizieren zu können, werden Methoden der Risikoanalyse wie z. B. FMEA oder HACCP, aber auch statistische Prozesskontrolle, Six-Sigma-Tools und anschließende Maßnahmen zur Risikoreduktion eingesetzt. Weitere Informationen hierzu finden Sie in den GMP-BERATER Kapiteln 19 *Risikomanagement*, 23.A *Six Sigma* und 23.C *Statistische Prozesskontrolle (SPC)*.

Dieser Ablauf wird im modernen pharmazeutischen Qualitätssystem nach ICH Q10 als CAPA-System bezeichnet (*Corrective Actions and Preventive Actions*). Vereinfacht gesprochen muss immer dann das CAPA-System angewendet werden, wenn Abweichungen in den Abläufen oder Probleme mit dem Produkt oder der erbrachten Leistung auftreten bzw. potenzielle Probleme erwartet werden können. Die Ermittlung der möglichen Fehlerursache(n) (*Failure Investigation oder Root Cause Analysis*) ist dabei eine notwendige Voraussetzung, um geeignete Maßnahmen festzulegen.

## Regulatorischer Hintergrund

Ursprünglich war das System der Korrektur- und Vorbeugemaßnahmen nicht im EU-GMP-Leitfaden definiert. Betrachtet man allerdings die allgemein etablierten Abläufe bei der Bearbeitung von Abweichungen oder Prozessschwächen in verantwortungsbewussten Unternehmen mit gelebter GMP-Kultur, so wurden Elemente eines CAPA-Systems schon immer angewendet, auch wenn sie nicht so benannt wurden.

Der Begriff CAPA stammt ursprünglich aus dem Bereich der Regelwerke für Medizinprodukte, und wurde unter anderem in der DIN EN ISO 9001, ISO 13485 und in der FDA 21 CFR 820-Regelung als Systemelement beschrieben.

Eine sehr gelungene Zusammenfassung dieser unterschiedlichen Beschreibungen eines CAPA-Systems im Bereich der Medizinprodukte erfolgte in der 2010 veröffentlichten *Guidance on Corrective Action and Preventive Action and related QMS Processes*. Dieses Dokument wurde im Rahmen der Erarbeitung eines standardisierten Formats bei der Zulassung eines neuen Medizinprodukts (Summary Technical Document, STED) durch die Global Harmonization Task Force (GHTF) zusammen mit anderen harmonisierten Leitlinien zu Elementen des Qualitätssicherungssystems erarbeitet.

In den pharmazeutischen Regelkodex wurde das Prinzip der Korrektur- und Vorbeugemaßnahmen (CAPA) erstmals durch die Quality Systems Guidance der FDA im Jahre 2006 eingeführt. Diese bildete die Grundlage der 2008 veröffentlichten ICH-Leitlinie Q10 Pharmaceutical Quality System, in der CAPA als ein entscheidendes Element des pharmazeutischen Qualitätssystems dargestellt wird.

Nachdem anfänglich die Übernahme als Annex 21 in den EU-GMP-Leitfaden geplant war, wurde 2011 entschieden, diese Leitlinie in den neu geschaffenen Teil III

des EU-GMP-Leitfadens zu verschieben. Damit wurde der Tatsache Rechnung getragen, dass das dort beschriebene Modell eines pharmazeutischen Qualitätssystems, das auch die Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten eines Unternehmens mit einschließt, nicht verbindlich, sondern eine unter mehreren möglichen Optionen ist.

Diese Verschiebung hat aber keinen Einfluss auf die Anforderungen und Erwartungen an den pharmazeutischen Hersteller, ein entsprechendes CAPA-System zu etablieren, da grundlegende Prinzipien der Leitlinie in die neu überarbeiteten Kapitel 1, 2 und 7 des EU-GMP-Leitfadens (Kapitel H.4) integriert wurden und damit verbindlich sind.

### Autor

Dr. Bernd Renger,  
Bernd Renger Consulting,  
[bernd.renger@br-consult.eu](mailto:bernd.renger@br-consult.eu)

*Dieser Artikel ist ein Auszug aus dem neuen Kapitel 1.F "Korrektur- und Vorbeugemaßnahmen (CAPA)" des GMP-BERATERs, welches mit der 29. Ergänzungslieferung im August 2012 veröffentlicht wird.*

---

## SOP-Vorlage zum Thema CAPA

Nutzen Sie die praktische Anleitung zum **Aufbau** oder zur **Optimierung Ihres CAPA-Systems!**

Geliefert wird die SOP inkl. Anhänge in Form von Word-Dateien. So können Sie Ihre unternehmensspezifischen Anpassungen direkt im Dokument vornehmen.

**>>> Bestellen Sie hier: [SOP Maßnahmen zur Fehlerkorrektur und Vorbeugung \(CAPA\)](#)**