

# ALGUNAS CONSIDERACIONES SOBRE LAS INTERRELACIONES DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE PRODUCCIÓN CON LAS NORMAS DE LA SERIE ISO 9000

Lemur Lauzán

Centro de Inmunología Molecular (CIM), Apartado 16040, La Habana 11600, Cuba.

## ABSTRACT

A great and complex net of regulations extends over the pharmaceutical industry, in particular the biotechnology industry, that acts on all the stages of the development, production and marketing of drugs. One of them, and maybe the more comprehensive, constitutes the Good Manufacturing Practices. The correct selection of the internal quality system that should organize the biopharmaceutical industry in order to guarantee the implementation of the Good Manufacturing Practices and an adequate appreciation of their scope, constitutes a first order task. The present article undertakes this problem as for the relationships between the Good Manufacturing Practices and the ISO 9000 Series on Quality Management and Quality Assurance.

Key words: good manufacturing practices, ISO 9000, quality

*Biotecnología Aplicada* 1996;13:148-153

## RESUMEN

Sobre la industria productora de medicamentos, en particular de medicamentos procedentes de la biotecnología, se extiende una nutrida y compleja red de regulaciones que actúan sobre todas las etapas de su desarrollo, producción y comercialización. Una de ellas, y quizás la más abarcadora, la constituye las llamadas Buenas Prácticas de Producción. La correcta selección del sistema interno de calidad que debe organizar la industria productora de medicamentos para garantizar en primer orden el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Producción y una adecuada apreciación de su alcance conforma una tarea de primer orden. El presente artículo aborda este problema en cuanto a las interrelaciones entre las Buenas Prácticas de Producción y las Normas de la Serie ISO 9000 sobre Gestión y Aseguramiento de la Calidad.

Palabras claves: buenas prácticas de producción, ISO 9000, calidad

## Introducción

La experiencia de trabajo de la industria productora de medicamentos en los últimos años muestra la existencia de dudas y confusiones sobre la necesidad y el alcance de la aplicación de las normas de la serie ISO 9000 (1) y su posible interrelación, duplicación o contradicción con las Buenas Prácticas de Producción de Medicamentos (BPP) oficializadas en Cuba mediante la Norma Cubana NC 26-211 (2).

La actualidad del tema lo es mayor aún en los centros de investigación-producción vinculados con la biotecnología, dado que una parte importante de ellos se ha enfrentado o se enfrenta a la tarea de organizar y desarrollar sus sistemas de calidad y han adquirido una de las más importantes experiencias en este sentido en el país (3).

La complejidad de una respuesta inequívoca sobre el tratamiento a darle a este asunto se alimenta mediante los criterios y enfoques diferentes que tienen los dos bloques de agencias regulatorias más importantes del mundo, o sea, la FDA de los Estados Unidos por un lado, y la Unión Europea por el otro, a lo cual se suma la aproximación de la OMS a este último.

Por ello es válido afirmar que estamos en presencia de una cuestión de interés universal si juzgamos

por la diversidad de publicaciones, cursos, talleres, conferencias y eventos que internacionalmente se dedican a este tema.

Hoy en día se reconoce como una verdad histórica que el motor impulsor de las normas ISO 9000 (aprobadas en 1987), lo constituyó la creación del Mercado Común Europeo. Ellas surgieron como consecuencia de la Resolución de Normalización y Armonización (New Approach) (4) de 1985, y como marco para la Directiva de Certificación y Ensayos (Global Approach) (5) de 1989, y tienen como objetivo crear las premisas para el aseguramiento de la calidad de aquellos productos objeto de intercambio, no regulados por las directivas técnicas o por otras leyes y regulaciones vigentes en Europa.

Si tenemos en cuenta que, por ejemplo, entre el 85 y el 90 % del comercio entre Europa y los Estados Unidos se hace en productos no regulados, podremos imaginarnos el impacto que ellas han tenido internacionalmente, hasta el punto que se consideraran las normas de mayor repercusión de todas las elaboradas hasta la fecha (6).

Aunque la industria productora de medicamentos de uso humano es probablemente la más regulada

1. Serie de Normas ISO 9000. Ginebra, Suiza 1987.

2. Norma Cubana NC 26-21. Buenas Prácticas de Producción Farmacéutica. La Habana, Cuba 1992.

3. Gómez-Napier L. Las Normas ISO 9000 y la Industria Biotecnológica. *Biotecnología Aplicada* Cuba 1994;11-2:196.

4. Resolución del Consejo 85/C136 x/01/CEE, Bruselas, Bélgica 1985-05.07.

5. Directiva del Consejo 89/209/CEE. Diario Oficial de las Comunidades Europeas. Bruselas, Bélgica 1989; 267:10-19

6. The European Communitys Approach to Regulation of Product Standards and Quality Assurance (ISO 9000): What it Means for U.S. Manufacturers, MAPI Economic Report USA 1992.

(junto con la de la aviación civil y de la energía atómica) no se ha visto ajena a esta influencia, de ahí los criterios, posiciones, dudas y contradicciones surgidas.

La nueva versión de las Normas ISO 9000 aprobada en 1994 (7) va al encuentro de esta nueva situación al reconocer aspectos propios de estas industrias como son el cumplimiento de las exigencias establecidas en cuanto a calidad y seguridad por los documentos regulatorios y la necesidad de la validación de los procesos productivos.

#### *Algunos elementos conceptuales*

La Norma Cubana NC-ISO 9000 (8) define en su punto 2.4 al Sistema de Calidad como el "Conjunto de la estructura organizativa, de responsabilidades, de procedimientos, de procesos y de recursos que se establecen para llevar a cabo la dirección de la calidad" y en el punto 2.3 la misma norma muestra a la Dirección de la Calidad como el "aspecto de la función general de dirección que determina y aplica la política de la calidad."

Ahora bien, cómo abordan las Buenas Prácticas de Producción de Medicamentos de diferentes organizaciones y países estos conceptos:

#### *Organización Mundial de la Salud*

En las Buenas Prácticas de Producción para Productos Farmacéuticos de la OMS (Proyecto 1992) (9) se expresa (parte 1, pág. 15) que:

"En la producción y suministro de medicamentos la terminología puede ser un poco diferente. En particular el término 'Sistema de la Calidad es raramente empleado y por lo tanto 'Aseguramiento de la Calidad abarca usualmente elementos tales como estructura organizativa, procedimientos, procesos, etc.

"Los conceptos de Aseguramiento de la Calidad, Buenas Prácticas de Producción y Control de Calidad son aspectos interrelacionados de la dirección de la calidad."

Más adelante las Buenas Prácticas de Producción de la OMS expresan que:

"El Aseguramiento de la Calidad es un concepto amplio que cubre todos los asuntos que individual o colectivamente influyen en la calidad de un producto. Es un conjunto de acciones organizadas con el objetivo de garantizar que los productos medicinales sean de la calidad requerida para el uso previsto. El Aseguramiento de la Calidad por tanto incorpora las Buenas Prácticas de Producción más otros factores incluyendo aquellos fuera del alcance de esta guía, por ejemplo el diseño y desarrollo de productos."

Y señala que:

"El Sistema de Aseguramiento de la Calidad apropiado para la producción de productos farmacéuticos debe garantizar que:

"a) los productos farmacéuticos sean diseñados y desarrollados de forma que tengan en cuenta los requerimientos de las Buenas Prácticas de Producción (BPP) y otros códigos asociados como las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) y las Buenas Prácticas Clínicas (BPC);

"b) las operaciones de producción y control están claramente especificadas de forma escrita y las Buenas Prácticas de Producción adoptadas."

Y por último las BPP de la OMS expresan que:

"Las Buenas Prácticas de Producción es la parte del Aseguramiento de la Calidad que garantiza que los productos sean producidos y controlados consistentemente según las normas de calidad apropiadas para el uso previsto y como es requerido por la autorización para la comercialización."

Por otra parte las BPP de la OMS señalan en sus consideraciones generales que "los productos farmacéuticos con licencia pueden ser solamente producidos por productores con licencia (poseedores de licencia de producción) cuyas actividades sean regularmente inspeccionadas por las autoridades nacionales competentes. Esta guía para las BPP debe ser usada como una norma que justifique el 'status de BPP' que constituye uno de los elementos del Esquema de Certificación de la OMS sobre la Calidad de los Productos Farmacéuticos destinados al Comercio Internacional..."

De lo anterior podemos llegar a las conclusiones que, según la OMS:

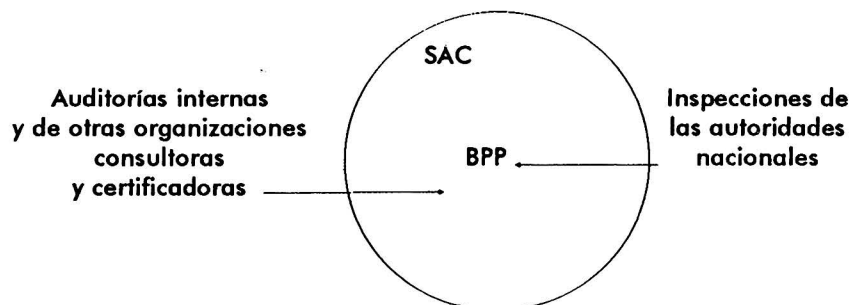
- El Sistema de Aseguramiento de la Calidad contiene la BPP más otros aspectos no contenidos en éstas.

- Todo lo que contienen las BPP está a su vez en el Sistema de Aseguramiento de la Calidad.

- El Esquema de Certificación de la OMS (10) se sustenta en el cumplimiento de las BPP y no en el Sistema de Aseguramiento de la Calidad..

- Se reconoce la importancia del Sistema de Aseguramiento de la Calidad para la dirección de la calidad como herramienta interna de dirección y para brindar confianza a los compradores y usuarios, pero no se pronuncia sobre la necesidad de su certificación o demostración.

Así, gráficamente:



7. Serie de Normas ISO 9000. Ginebra, Suiza 1994.

8. Norma Cubana NC-ISO 9000. Normas Cubanas sobre Dirección y Aseguramiento de la Calidad. La Habana, Cuba 1991.

9. Buenas Prácticas de Producción de Productos Farmacéuticos (Proyecto) OMS. Ginebra, Suiza 1992.

10. WHO. Certification Scheme on the Quality of Pharmaceutical Products Moving in International Commerce. Ginebra, Suiza 1994.

### Unión Europea

El énfasis que ponen las Buenas Prácticas de Producción de la UE (11) en lo referente al Aseguramiento de la Calidad es significativamente más acentuado que en las BPP de la OMS.

Ello resulta, en nuestra opinión, de la enorme influencia en Europa de las Normas ISO 9000 las que han comenzado a extenderse incluso, aunque aún tardíamente, a la producción de medicamentos (12).

Debe subrayarse que en ningún caso (al igual que la OMS) las BPP de la UE hacen referencia particular al Sistema de la Calidad según ISO 9000, sino que se refieren a éste en general. Sin embargo, al tomar los conceptos y definiciones de esta norma podemos y debemos siempre entender que hablamos del mismo.

Así, en las BPP de la UE pág. 3, se expresa que "la industria farmacéutica en los Estados Miembros de la CEE mantiene altas normas de Aseguramiento de la Calidad en el desarrollo, producción y control de los productos nacionales. Un Sistema de Autorización para la Comercialización emitido por los Estados Miembros garantiza que todos los productos medicinales sean apreciados por una Autoridad Competente para garantizar la conformidad con normas contemporáneas sobre seguridad, calidad y eficacia."

También en las BPP de la UE se hace referencia a la necesidad de realizar inspecciones por las Autoridades Competentes para otorgar las licencias correspondientes, pero no particulariza en inicio ni específica; a diferencia de la OMS, sobre qué se hace estas inspecciones, o sea si sobre el Sistema de Aseguramiento de la Calidad en su conjunto o sobre las BPP. Sin embargo, expresa más adelante: "Esta guía explica y detalla los principios de las Buenas Prácticas de Producción. Estos principios y guías más detalladas son aplicables a todas las operaciones que requieran de autorización según se refiere en el Artículo 16 de la Directiva 75/319/CEE". Este párrafo parece retornar al punto de que las "autorizaciones" (entiéndase licencias) se otorgan por el cumplimiento de lo establecido en las BPP.

Ampliando sobre la relación Sistema de Aseguramiento de la Calidad y BPP, se señala en el capítulo I de Dirección de la Calidad de las BPP de la UE:

"Para alcanzar confiablemente los objetivos de calidad debe haber un Sistema de Aseguramiento de la Calidad completamente diseñado y correctamente implementado que incorpore las Buenas Prácticas de Producción y el Control de Calidad.

"Los conceptos básicos del Aseguramiento de la Calidad, las Buenas Prácticas de Producción y el Control de la Calidad están interrelacionados."

Repite las BPP de la UE los conceptos expresados en las de la OMS referidos anteriormente; es significativo que reproducen literalmente el con-

cepto de BPP y su requerimiento para la Autorización de la Comercialización.

Así, y a pesar de las generalidades e imprecisiones comentadas anteriormente, hay identidad en el enfoque de que la acción de la Autoridad Competente expresada a través de la Autorización de la Comercialización se efectúa sobre el cumplimiento de los requerimientos establecidos en las BPP.

### Convención de Inspección Farmacéutica (PIC)

La Convención para el Reconocimiento Mutuo de las Inspecciones sobre la Producción de Productos Farmacéuticos (Convención de Inspección Farmacéutica) ha preparado y puesto en vigor sus propias BPP (11).

Reproducen prácticamente las de la UE, por lo que todo lo expresado anteriormente es válido en este caso.

### Asociación de Naciones del Sudeste Asiático (ASEAN)

Las BPP de la ASEAN (11) difieren en alguna medida en cuanto a estructura y detalles con las de la UE.

A diferencia de éstas (así como a las de la OMS) no se hace ninguna referencia al Aseguramiento de la Calidad en la Introducción ni se le ha dedicado un capítulo completo a este objetivo.

Solamente se hace referencia a ello en el capítulo de Definiciones donde se expresa:

"Buenas Prácticas de Producción o BPP. Aquella parte del Aseguramiento de la Calidad dirigida a garantizar que los productos sean consistentemente producidos según una calidad previamente especificada.

"Aseguramiento de la Calidad. La suma total de todas las acciones organizadas hechas con el objetivo de garantizar que los productos sean de una calidad que se corresponda con las especificaciones requeridas. Es las Buenas Prácticas de Producción más factores fuera del alcance de esta guía (p.e. diseño original de los productos y desarrollo)."

Así se puede apreciar que coinciden en su concepción de lo general del Aseguramiento de la Calidad y lo particular de la BPP, independientemente de que en el resto del documento se omite cualquier referencia al primero.

### Reino Unido

Las BPP del Reino Unido (11) son muy extensas y detalladas. Quizás sea esto lo único que las diferencia de las de la UE, dado que incluso en su estructura son muy similares.

El enfoque del Aseguramiento de la Calidad y las BPP es prácticamente idéntico, aunque se referencia y menciona menos que en las BPP de la UE.

Interesante resulta que en las BPP del Reino Unido se hace una declaración inicial de principios importantes para el análisis del problema.

11. International Drug GMPs Interpharm Press USA 1990.

12. Standardization in Europe: A Success Story, ASTM Standardization News, February 1990. USA 1990.

“Debe haber un sistema consecuente, así diseñado, documentado, aplicado y controlado, y provisto con el personal, el equipamiento y otros recursos como para proveer el aseguramiento de que los productos sean consistentemente de la calidad apropiada según el uso previsto.”

Y como una demostración más de la actualidad del tema expresa:

“Para evitar confusión, y con la intención de esclarecer sus interrelaciones, los términos ‘Aseguramiento de la Calidad’, ‘Control de Calidad’ y ‘Buenas Prácticas de Producción’ se definen a continuación en vez de en el glosario”....

Y a continuación se dan definiciones coincidentes con las mencionadas anteriormente.

Es importante señalar que en las BPP del Reino Unido no se hace mención a ningún mecanismo de inspección externa sobre las BPP y quién lo realiza, sin embargo se expresa en el punto 1,4 el “Deber del equipo de producción y de control de calidad de realizar inspecciones y evaluaciones periódicas sobre sus propios Sistemas de Aseguramiento de la Calidad”. Solamente las BPP de la OMS en el punto referido a las autoinspecciones se refiere a esta acción sobre los Sistemas de Aseguramiento de la Calidad. Las BPP de la UE lo hacen referido a las propias BPP.

#### Estados Unidos

Las Buenas Prácticas de Producción de Medicamentos de los Estados Unidos, establecidas en el 21 CFR, partes 210 y 211 (13), aunque en general contienen los mismos elementos, difieren en cuanto a su estructura y nivel de detalles de sus similares europeos.

Las frases “Aseguramiento de la Calidad” y “Sistema de Aseguramiento de la Calidad” no aparecen ni se recogen, tanto en forma de término, como de concepto.

En una conferencia celebrada en Europa (véase Pharm. Tech. Europe, December 1993) se hicieron preguntas muy directas en este mismo sentido a algunos altos ejecutivos del FDA allí presentes. Uno de ellos expresó que:

“No hay razones por la que la industria farmacéutica no siga el mismo camino para las BPP farmacéuticas (que el seguido para los dispositivos y equipos médicos, *N. del A.*) y la serie ISO 9000. Pero ciertamente es un objetivo sobre el que tenemos que trabajar de conjunto, y yo espero que no tome un tiempo excesivamente largo para llegar a cierto acuerdo.”

Y a continuación opinó:

“Yo espero que algún día la ISO 9000, las BPP, y cualquier otra guía para la producción y el control de la calidad a ambos lados del océano sean verdaderamente consistentes y compatibles.”

En un reciente informe emitido por el FDA titulado “ISO 9000 - Resumen de implicaciones para el

FDA” (14) se expresaron algunos conceptos muy interesantes, como son:

- “Las normas ISO 9000 no están en conflicto con los requerimientos del FDA.

- “Las normas de la ISO se pueden aplicar de forma voluntaria en todos los sistemas de calidad regulados por el FDA.

- “Una comparación con las regulaciones de las BPP de medicamentos mostró que según las interpretaciones del FDA y las decisiones de los tribunales, éstas contienen todos los elementos de la ISO 9001.”

Lo que resulta una interesante interpretación en el caso de los Estados Unidos a diferencia de Europa, ya que como hemos visto los europeos e incluso los asiáticos consideran las BPP como “parte” del Sistema de Aseguramiento de la Calidad y no como “identidad.”

Por otra parte se afirmó que “No hay ninguna conexión entre las inspecciones del FDA y las evaluaciones en curso sobre conformidad con la ISO 9000.”

Concluyendo en que:

“Un aumento reciente en el interés hacia la ISO 9000 en los EUA está relacionado con el reconocimiento por la UE de estas normas y su impacto en el comercio internacional; naturalmente estos negocios que invierten o reconocen el valor de ajustarse a las normas de calidad comenzarán a reconocer las ISO 9000 en sus actividades de compra y mercadeo doméstico.”

#### Cuba

La Norma Cubana NC 26-211 establece las BPP farmacéuticas. Esta norma resulta en gran medida de la adecuación a formato de norma de las BPP de la OMS (en su versión de 1990) por lo que coincide en sus valoraciones y contenido técnico fundamental.

Desde su propio Objetivo y Alcance enuncia que su objetivo es “establecer un sistema de calidad...”

Más adelante señala que las “Buenas Prácticas son parte integrante del Aseguramiento de la Calidad dentro de la Organización.”

Define los términos relacionados idénticamente a las BPP de la OMS y la UE y según la ISO 9000 y la ISO 8402 (15).

En el capítulo 3, dedicado a la Dirección de la Calidad, se expresa que:

“Para lograr objetivos de calidad confiables, debe ser diseñado e implantado un Sistema de Calidad que contenga las Buenas Prácticas de Producción, de Laboratorio y el Control de la Calidad.

“Los conceptos básicos de Aseguramiento de la Calidad, Buenas Prácticas de Producción y Control de la Calidad están interrelacionados, atendiendo a lo siguiente:

”Aseguramiento de la Calidad. El Sistema de Calidad que se diseña para la producción de medi-

13. CFR, Part 210. - Current Good Manufacturing Practices in Manufacturing, Processing, Packaging, or Holding of Drugs; General and Part 211 - Current Good Manufacturing Practices for Finished Pharmaceuticals. (Edición 1991). Washington, USA.

14. FDA, ISO 9000. - Policy Implications for FDA. Washington, USA 1993.

15. ISO 8402. Gestión de la Calidad y Aseguramiento de la Calidad. Vocabulario. Ginebra, Suiza 1994.

Tabla 1. Comparación entre ISO 9001 y la NC 26-211.

CLÁUSULA	TÍTULO	ISO 9001	NC 26-211
4.1	Responsabilidad de la Dirección	■	■
4.2	Principios del Sistema de Calidad	■	■
4.3	Revisión de Contratos	■	□
4.4	Control del Diseño	■	□
4.5	Control de la Documentación	■	■
4.6	Compras	■	▨
4.7	Productos Suministrados por el Cliente	■	■
4.8	Identificación de los Productos y Trazabilidad	■	■
4.9	Control del Proceso	■	■
4.10	Inspección y Ensayos	■	■
4.11	Equipos de Inspección, Medición y Ensayos	■	■
4.12	Status de Inspección y Ensayos	■	■
4.13	Control de los Productos NO Conformes	■	■
4.14	Acciones Correctivas	■	■
4.15	Envase, Almacenamiento, Manipulación y Distribución	■	■
4.16	Registros de Calidad	■	■
4.17	Auditorías Internas de Calidad	■	■
4.18	Entrenamiento	■	▨
4.19	Servicios	■	□
4.20	Técnicas Estadísticas	■	■

Se contiene totalmente ■  
 Se contiene parcialmente ▨  
 No se contiene □

camentos estará concebido de forma tal que asegure que:

”- los medicamentos desde su etapa de diseño e investigación y desarrollo cumplan con los requisitos establecidos por las Buenas Prácticas de Producción, de Laboratorio y otros códigos relacionados.

”- las operaciones de producción están debidamente especificadas y se cumplen las buenas prácticas adoptadas.

”Buenas Prácticas de Producción. Las Buenas Prácticas de Producción forman parte del Aseguramiento de la Calidad, el cual garantiza que los productos son producidos de forma adecuada.”

Al margen de algunas inconsistencias terminológicas, se aprecia una absoluta identificación e igual tratamiento del tema que el que le da la OMS y la UE; lo que no resulta sorprendente dado que las BPP de la OMS fueron tomadas como patrón para la confección de nuestras BPP.

Una comparación entre los aspectos contenidos en la Norma ISO 9001 y la Norma Cubana NC 26-211 se muestra en la Tabla 1.

Los análisis de las informaciones y consideraciones anteriores nos permiten arribar a las siguientes:

## Conclusiones

- Todas las BPP consultadas reconocen la necesidad de un Sistema de Aseguramiento de la Calidad para garantizar la calidad esperada de las producciones farmacéuticas. Consideran a las BPP como una parte del Sistema de Aseguramiento de la Calidad. Una industria que tenga un alto cumplimiento de las BPP tiene probablemente un 90 % de implantación de los elementos de la ISO 9001.

- Todas las BPP consultadas (a excepción de la de los EUA) identifican el Sistema de Aseguramiento de la Calidad con los principios de las ISO

9000 y toman de aquí toda su estructura de definiciones y conceptos.

- Los propios EUA reconocen como la tendencia universal del desarrollo de los Sistemas de Aseguramiento de la Calidad en la industria de medicamentos el ir hacia las ISO 9000 y lograr el máximo de armonización internacional, aunque reconocen que no será un proceso a corto plazo.

- Las BPP cubanas están totalmente identificadas con los criterios de la OMS, la UE y los países europeos por lo que no se requiere producir ninguna variación ni en el alcance ni en el propio concepto de Aseguramiento de la Calidad contenidos en ellas.

- Todo el andamiaje oficial de otorgamiento de autorizaciones, licencias, permisos, etc., se sustenta en:

- realización de inspecciones por agencias oficiales

- las inspecciones se realizan sobre el cumplimiento de las BPP.

- No es de esperar que estas inspecciones se realicen sobre la conformidad con las ISO 9000 en un futuro inmediato, aunque puede ser una tendencia que no se debe ignorar y a la que hay que seguir.

- Todas las BPP consultadas consideran la aplicación de los Sistemas de Aseguramiento de la Calidad como parte de la gestión o dirección de la empresa, por lo que tienen un carácter interno o de su relación con los consumidores, pero no se pronuncian con respecto a su certificación por una tercera parte oficial. Los ingleses subrayan en sus BPP la conveniencia de la realización de auditorías internas sobre los Sistemas de Aseguramiento de la Calidad.

- En realidad no conocemos de experiencias de certificación de los Sistemas de Aseguramiento de

la Calidad según ISO 9000 para la industria productora de medicamentos (formas terminadas). Ahora bien, ¿exigirán la UE y otros países la evaluación de la conformidad de los medicamentos con las normas ISO 9000? Somos del criterio que no, aunque quizás las presiones del mercado conduzcan a evaluaciones de parte de un tercero, principalmente para algunos productos farmacéuticos como excipientes y principios activos.

- El FDA advierte de su imposibilidad de participar en los procesos de certificación según ISO 9000 a realizar por instituciones privadas y, lo que es más importante, señala que la realización de estos procesos sin estar directamente involucrados puede conducir a resultados inconsistentes.

¿Por qué las evaluaciones para la certificación de los sistemas de calidad no son adecuadas desde el punto de vista regulatorio?

- Un auditor siempre puede determinar si existe un procedimiento.

- Un auditor generalmente puede determinar si tal procedimiento está siendo observado.

- Un auditor raras veces puede determinar si este es efectivo.

- Los conflictos (grandes o pequeños) y la inconsistencia que se plantean entre los conceptos de los FDA y la UE son en nuestra opinión resultado de intereses y de esferas de influencia y en menor medida de una verdadera justificación científica y técnica por lo que debemos esperar una armonización de los mismos en un mediano o largo plazo.

- Es importante continuar capacitando al personal técnico de la industria de medicamentos en un mayor conocimiento de las ISO 9000 como preparación para un momento que se nos aproxima.