

# Gazzetta ufficiale

## delle

## Comunità europee

18° anno n. L 147

9 giugno 1975

Edizione in lingua italiana

## Legislazione

---

Sommario

I *Atti i quali la pubblicazione è una condizione di applicabilità*

.....

---

II *Atti per i quali la pubblicazione non è una condizione di applicabilità*

**Consiglio**

75/318/CEE:

- ★ **Direttiva del Consiglio, del 20 maggio 1975, relativa al ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri riguardanti le norme ed i protocolli analitici, tossico-farmacologici e clinici in materia di sperimentazione delle specialità medicinali .. 1**

75/319/CEE:

- ★ **Seconda direttiva del Consiglio, del 20 maggio 1975, concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative alle specialità medicinali ..... 13**

75/320/CEE:

- ★ **Decisione del Consiglio, del 20 maggio 1975, relativa alla creazione di un comitato farmaceutico ..... 23**

75/321/CEE:

- ★ **Direttiva del Consiglio, del 20 maggio 1975, concernente il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative al dispositivo di sterzo dei trattori agricoli o forestali a ruote ..... 24**

75/322/CEE:

- ★ **Direttiva del Consiglio, del 20 maggio 1975, concernente il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative alla soppressione dei disturbi radioelettrici provocati dai motori ad accensione comandata dei trattori agricoli o forestali a ruote 28**

Sommario (seguito)

75/323/CEE:

- ★ **Direttiva del Consiglio, del 20 maggio 1975, concernente il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative alla presa di corrente montata sui trattori agricoli o forestali a ruote per l'alimentazione dei dispositivi di illuminazione e di segnalazione luminosa degli utensili, macchine o rimorchi destinati ad essere impiegati nell'attività agricola o forestale** ..... 38

75/324/CEE:

- ★ **Direttiva del Consiglio, del 20 maggio 1975, per il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative agli aerosol** ..... 40

## II

*(Atti per i quali la pubblicazione non è una condizione di applicabilità)*

## CONSIGLIO

## DIRETTIVA DEL CONSIGLIO

del 20 maggio 1975

relativa al ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri riguardanti le norme ed i protocolli analitici, tossico-farmacologici e clinici in materia di sperimentazione delle specialità medicinali

(75/318/CEE)

IL CONSIGLIO DELLE COMUNITÀ EUROPEE,

visto il trattato che istituisce la Comunità economica europea, in particolare l'articolo 100,

vista la proposta della Commissione,

considerando che occorre proseguire il ravvicinamento iniziato con la direttiva 65/65/CEE del Consiglio, del 26 gennaio 1965, per il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari e amministrative relative alle specialità medicinali <sup>(1)</sup>, e assicurare l'applicazione dei principi posti con la direttiva stessa ;

considerando che, da una parte, fra le disparità che ancora sussistono, quelle relative al controllo delle specialità medicinali sono di fondamentale importanza e che, d'altra parte, l'articolo 4, secondo comma, punto 8, della direttiva succitata prevede la presentazione di informazioni e documenti riguardanti i risultati di prove effettuate sulla specialità medicinale che costituisce oggetto di una domanda d'autorizzazione all'immissione in commercio ;

considerando che norme e protocolli per l'esecuzione delle prove sulle specialità medicinali, che costituiscono un mezzo efficace per il controllo delle specialità stesse e, pertanto, per la salvaguardia della salute pubblica, sono atti a facilitare la circolazione

delle specialità medicinali in quanto fissano regole comuni per l'esecuzione delle prove, la costituzione dei fascicoli e l'istruzione delle domande ;

considerando che l'adozione delle stesse norme e protocolli da parte di tutti gli Stati membri permetterà alle competenti autorità di giudicare sulla base di prove uniformate e secondo criteri comuni, contribuendo in tal modo a prevenire le divergenze di valutazione ;

considerando che le prove fisico-chimiche, biologiche o microbiologiche previste all'articolo 4, secondo comma, punto 8 della direttiva 65/65/CEE sono strettamente connesse ai punti 3, 4, 6 e 7 dello stesso comma e che è dunque necessario precisare anche i dati che dovranno essere forniti in virtù di tali punti ;

considerando che essenziale è la qualità delle prove e che pertanto le prove effettuate in conformità delle presenti disposizioni debbono essere prese in considerazione senza tener conto né della nazionalità degli esperti che le hanno effettuate né del paese in cui sono state eseguite ;

considerando che i concetti di « nocività » e di « effetto terapeutico » di cui all'articolo 5 della direttiva 65/65/CEE possono essere esaminati solo in relazione reciproca e hanno soltanto un significato relativo, da valutare in base al grado di sviluppo della scienza e tenendo conto della destinazione del medicinale ; che

<sup>(1)</sup> GU n. 22 del 9. 2. 1965, pag. 369/65.

dai documenti e dalle informazioni che debbono essere uniti alla domanda d'autorizzazione all'immissione in commercio deve risultare l'aspetto favorevole dell'equilibrio tra efficacia e rischi potenziali; che, in mancanza di ciò, la domanda deve essere respinta;

considerando che la valutazione della nocività e dell'effetto terapeutico può evolvere in seguito a nuove scoperte e che le norme e protocolli dovranno essere adattati al progresso scientifico,

HA ADOTTATO LA PRESENTE DIRETTIVA :

#### *Articolo 1*

Gli Stati membri adottano ogni utile disposizione affinché le informazioni e i documenti che debbono essere presentati a corredo della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di una specialità medicinale ai sensi dell'articolo 4, secondo comma, punti 3, 4, 6, 7 e 8 della direttiva 65/65/CEE siano forniti dagli interessati in conformità dell'allegato della presente direttiva.

Qualora, ai sensi dell'articolo 4, secondo comma, punto 8, lettera a) o b) della citata direttiva, sia presentata una documentazione bibliografica, si applicano per analogia le disposizioni della presente direttiva.

#### *Articolo 2*

Gli Stati membri prendono ogni utile disposizione affinché le autorità competenti esaminino le informazioni e i documenti presentati a corredo della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio, in conformità dei criteri dell'allegato della presente direttiva, senza pregiudizio delle disposizioni contenute in altre direttive concernenti le specialità medicinali.

#### *Articolo 3*

Gli Stati membri prendono tutte le misure necessarie per conformarsi alla presente direttiva entro il termine di diciotto mesi a decorrere dalla sua notifica e ne informano immediatamente la Commissione.

Gli Stati membri provvedono a comunicare alla Commissione il testo delle disposizioni essenziali di diritto interno che essi adottano nel settore disciplinato dalla presente direttiva.

#### *Articolo 4*

Gli Stati membri sono destinatari della presente direttiva.

Fatto a Bruxelles, addì 20 maggio 1975.

*Per il Consiglio*

*Il Presidente*

R. RYAN

## ALLEGATO

## PARTE PRIMA

## PROVE FISICO-CHIMICHE, BIOLOGICHE O MICROBIOLOGICHE DELLE SPECIALITÀ MEDICINALI

## A. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA DEI COMPONENTI

Le informazioni ed i documenti da presentare a corredo della domanda d'autorizzazione in virtù dell'articolo 4, secondo comma, punto 3 della direttiva 65/65/CEE devono essere forniti in conformità delle seguenti prescrizioni.

1. Per « composizione qualitativa » di tutti i componenti della specialità si intende la designazione o la descrizione :

- del costituente o dei costituenti attivi ;
- del costituente o dei costituenti dell'eccepiante, qualunque sia la loro natura e qualunque sia il quantitativo impiegato, compresi i coloranti, i conservativi, gli stabilizzanti, gli ispessenti, gli emulsionanti, i correttori del gusto, gli aromatizzanti, ecc. ;
- dei costituenti della forma farmaceutica destinati ad essere ingeriti o, in generale, somministrati al paziente, come capsule, gelatinose o no, rivestimenti esterni di cachets o di capsule rettali, ecc.

Tali indicazioni sono completate da ogni utile precisazione circa il recipiente e, se del caso, circa il suo tipo di chiusura.

2. Per « termini usuali » impiegati per designare i componenti della specialità bisogna intendere, salva l'applicazione delle altre precisazioni di cui all'articolo 4, secondo comma, punto 3 della direttiva 65/65/CEE :

- per i prodotti elencati nella farmacopea europea o, in mancanza, nella farmacopea nazionale di uno Stato membro, soltanto la denominazione principale usata nella relativa monografia, con riferimento alla farmacopea in questione ;
- per gli altri prodotti, la denominazione comune internazionale raccomandata dall'Organizzazione mondiale della sanità, che può essere accompagnata da un'altra denominazione comune, o, in mancanza di essa, la denominazione scientifica esatta ; per i prodotti privi di denominazione comune internazionale, o di denominazione scientifica esatta, si dovrà indicare l'origine e il metodo di produzione, fornendo all'occorrenza ogni altra utile precisazione ;

— per le sostanze coloranti, la designazione mediante il numero « E » che sarà loro attribuito in una futura direttiva del Consiglio per il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative alle sostanze che possono essere aggiunte alle specialità medicinali ai fini della loro colorazione.

3. Per indicare la « composizione quantitativa » dei costituenti attivi della specialità si deve, secondo la forma farmaceutica, precisare per i principi attivi il peso o il numero di unità internazionali, o per unità di dose o per unità di peso o di volume.

Tali indicazioni vanno integrate :

- per i preparati iniettabili, con il peso di ciascun principio attivo contenuto nel recipiente unitario, tenuto conto del volume da utilizzare ;
- per le specialità che devono essere somministrate a gocce, col peso di ciascun principio attivo contenuto nel numero di gocce corrispondente a una dose media ;
- per gli sciroppi, le emulsioni, i granulati e le altre forme farmaceutiche che devono essere somministrati in misure determinate, col peso di ciascun principio attivo per unità di misura.

I principi attivi allo stato di composti o di derivati sono designati quantitativamente mediante il loro peso globale e, qualora ciò sia necessario od importante, mediante il peso della frazione o delle frazioni attive della molecola (per esempio, nel caso del palmitato di cloramfenicolo devono essere precisati il peso dell'estere ed il peso di cloramfenicolo corrispondente).

Le « unità biologiche » di prodotti non chimicamente definiti, per le quali non esiste una idonea titolazione in bibliografia, debbono essere espresse in maniera tale da informare, senza possibilità di equivoci, circa l'attività della sostanza.

## B. DESCRIZIONE DEL METODO DI PREPARAZIONE

La « descrizione sommaria del metodo di preparazione », da presentare unitamente alla domanda d'autorizzazione ai sensi dell'articolo 4, secondo comma, punto 4 della direttiva 65/65/CEE, deve essere redatta in maniera tale da dare un'idea sufficientemente chiara della natura delle operazioni compiute.

A tal fine essa deve contenere almeno :

- un'indicazione delle varie fasi della fabbricazione che consenta di valutare se i procedimenti impiegati per realizzare la forma farmaceutica non abbiano potuto dar luogo ad alterazione dei componenti ;
- in caso di fabbricazione continua, ogni indicazione sulle garanzie di omogeneità del prodotto finito ;
- la formula effettiva di fabbricazione, con l'indicazione quantitativa di tutte le sostanze impiegate, mentre le quantità degli eccipienti potranno essere tuttavia indicate in modo approssimativo nella misura in cui la forma farmaceutica lo esiga ; sarà fatta menzione delle sostanze che scompaiono nel corso della fabbricazione ;
- l'indicazione degli stadi della fabbricazione nel corso dei quali sono stati effettuati i prelievi di campioni al fine di effettuare prove nel corso della fabbricazione, qualora queste ultime appaiano necessarie, sulla base degli altri elementi della documentazione, per il controllo di qualità della specialità.

### C. CONTROLLO DELLE MATERIE PRIME

Ai fini dell'applicazione del presente punto, per « materie prime » si debbono intendere tutti i componenti della specialità, nonché se necessario, il recipiente, quali sono menzionati al paragrafo A, punto 1.

Le informazioni e i documenti che debbono essere presentati a corredo della domanda d'autorizzazione ai sensi dell'articolo 4, secondo comma, punti 7 e 8 della direttiva 65/65/CEE comprendono in particolare i risultati delle prove che si riferiscono al controllo di qualità di tutti i costituenti impiegati. Tali informazioni e documenti sono presentati in conformità delle seguenti prescrizioni.

#### 1. Materie prime iscritte nelle farmacopee

L'osservanza delle monografie della farmacopea europea è obbligatoria per tutti i prodotti che figurano nella farmacopea stessa.

Per gli altri prodotti, ogni Stato membro può imporre, per le fabbricazioni eseguite nel suo territorio, il rispetto della farmacopea nazionale.

La conformità dei componenti alle prescrizioni della farmacopea europea o della farmacopea di uno Stato membro è sufficiente per l'applicazione dell'articolo 4, secondo comma, punto 7 della direttiva 65/65/CEE. In tal caso, la descrizione dei metodi d'analisi può essere sostituita dal riferimento dettagliato alla farmacopea di cui trattasi.

Tuttavia, qualora una materia prima iscritta nella farmacopea europea o nella farmacopea di uno degli Stati membri sia stata preparata con metodo che può lasciare impurità non menzionate nella monografia di detta farmacopea, queste impurità debbono essere segnalate con l'indicazione del tasso massimo ammissibile e deve essere proposto un metodo adeguato di ricerca.

Il riferimento ad una qualsiasi farmacopea dei paesi terzi può essere autorizzato se la sostanza non è descritta né nella farmacopea europea né nella farmacopea nazionale dello Stato interessato ; in tal caso, viene presentata la monografia utilizzata accompagnata all'occorrenza da una traduzione eseguita sotto la responsabilità del richiedente.

In ogni caso le materie coloranti debbono soddisfare ai requisiti fissati con una futura direttiva del Consiglio per il ravvicinamento delle regolamentazioni degli Stati membri relative alle sostanze che possono essere aggiunte alle specialità medicinali ai fini della loro colorazione.

Per le prove correnti di ciascuna partita di materia prima è obbligatoria soltanto l'osservanza di quella parte della farmacopea relativa ai controlli (purezza e dosaggio), mentre i caratteri di identità non debbono essere tutti necessariamente verificati, purché quelli adottati permettano una caratterizzazione inequivocabile. Il riferimento alla monografia della farmacopea di cui al capoverso sopra enunciato deve essere allora accompagnato da precisazioni a tale riguardo.

Qualora la specificazione di una monografia della farmacopea europea o della farmacopea nazionale di uno Stato membro sia insufficiente a garantire la qualità del prodotto, le autorità competenti possono esigere più adeguate specificazioni dal responsabile dell'immissione in commercio.

#### 2. Materie prime non iscritte in una farmacopea

I componenti che non sono elencati in alcuna farmacopea devono essere oggetto di una monografia comprendente i seguenti punti :

- a) *la denominazione della sostanza*, conforme ai requisiti fissati al paragrafo A, punto 2, verrà integrata con i sinonimi commerciali o scientifici ;
- b) *la descrizione della sostanza*, conforme a quella adottata ai fini della redazione di un articolo della farmacopea europea deve essere corredata da tutte le giustificazioni necessarie, particolarmente per quanto riguarda la struttura molecolare, se possibile ; questa deve pertanto essere corredata da un'indicazione sommaria del procedimento di sintesi. Per quanto riguarda i prodotti che si possono definire soltanto attraverso il loro metodo di preparazione, quest'ultimo dovrà essere sufficientemente particolareggiato per caratterizzare un prodotto avente composizione ed effetti costanti ;
- c) *i mezzi d'identificazione* possono essere suddivisi in tecniche complete, quali sono state applicate in occasione della messa a punto del prodotto, ed in prove che devono essere effettuate usualmente ;
- d) *le prove di purezza* devono essere descritte in funzione del complesso delle impurità prevedibili ed in particolare di quelle che possono provocare un effetto nocivo e, se necessario, di quelle che potrebbero, tenuto conto dell'associazione medicamentosa che è all'origine della domanda, esercitare un'influenza negativa sulla stabilità della specialità o perturbare i risultati analitici ;

- e) *la tecnica o le tecniche di dosaggio* vengono descritte in maniera particolareggiata affinché sia possibile riprodurle in sede di controllo, su richiesta delle competenti autorità; il materiale speciale che potrebbe essere impiegato deve formar oggetto di una descrizione sufficiente, con eventuale schema in appoggio; la formula dei reattivi di laboratorio deve essere all'occorrenza integrata dall'indicazione del metodo di preparazione.

La precisione del metodo, la sua accuratezza ed i limiti di accettazione dei risultati devono essere specificati e, se necessario, motivati.

Per quanto riguarda i prodotti complessi d'origine vegetale o animale, si deve distinguere il caso in cui azioni farmacologiche multiple esigono un controllo chimico, fisico o biologico dei principali costituenti dal caso dei prodotti contenenti uno o più gruppi di principi di attività analoga, per i quali si può ammettere un metodo globale di dosaggio;

- f) sono indicate *le eventuali precauzioni speciali di conservazione e, se necessario, il periodo di validità della materia prima.*

#### D. CONTROLLI SUI PRODOTTI INTERMEDI DELLA FABBRICAZIONE

Le informazioni e i documenti che devono essere presentati a corredo della domanda di autorizzazione ai sensi dell'articolo 4, secondo comma, punti 7 ed 8 della direttiva 65/65/CEE, comprendono in particolare quelli che si riferiscono ai controlli che possono essere effettuati sui prodotti intermedi della fabbricazione allo scopo di accertare la costanza delle caratteristiche tecnologiche e la regolarità della fabbricazione.

Tali prove sono indispensabili per consentire il controllo della conformità della specialità alla formula, quando il richiedente ha presentato, in via eccezionale, una tecnica di prova analitica del prodotto finito che non comporta il dosaggio di tutti i componenti attivi (o dei costituenti dell'eccezione che debbono possedere gli stessi requisiti fissati per i componenti attivi).

Ciò vale anche quando i controlli effettuati nel corso della fabbricazione condizionano il controllo di qualità del prodotto finito, soprattutto nel caso in cui il medicinale è essenzialmente definito dal suo processo di preparazione.

#### E. CONTROLLI DEL PRODOTTO FINITO

Le informazioni e i documenti che devono essere presentati a corredo della domanda di autorizzazione ai sensi dell'articolo 4, secondo comma, punti 7 ed 8 della direttiva 65/65/CEE comprendono in particolare quelli che si riferiscono ai controlli effettuati sul prodotto finito. Essi sono forniti in conformità delle seguenti prescrizioni.

##### 1. Caratteri generali delle diverse forme farmaceutiche

Alcuni controlli dei caratteri generali, che possono essere effettuati nel corso della fabbricazione devono figurare obbligatoriamente fra le prove del prodotto finito.

A titolo indicativo e salvo le eventuali prescrizioni della farmacopea europea o delle farmacopee nazionali degli Stati membri, si indicano al punto 5 (seguito) i caratteri generali che devono essere verificati per le diverse forme farmaceutiche.

Tali controlli riguardano, ogniqualvolta ciò si renda necessario, la determinazione dei pesi medi e degli scarti massimi, le prove fisico-chimiche o microbiologiche, i caratteri organolettici come limpidezza, colore, sapore, i caratteri fisici come densità, pH, indice di rifrazione, ecc. Per ciascuno di tali caratteri il richiedente deve definire, in ciascun caso particolare, norme e limiti.

##### 2. Identificazione e dosaggio del componente o dei componenti attivi

La descrizione della tecnica analitica del prodotto finito deve indicare, con precisione sufficiente per renderli direttamente riproducibili, i procedimenti impiegati, per l'identificazione e il dosaggio del componente o dei componenti attivi, su un campione medio rappresentativo della partita di fabbricazione o su un certo numero di unità di dose considerate separatamente.

In ogni caso i procedimenti devono essere conformi agli sviluppi più recenti del progresso scientifico e devono fornire indicazioni e giustificazioni in merito sia alla precisione sia all'accuratezza del metodo analitico, sia agli scarti massimi tollerabili.

In alcuni casi eccezionali riguardanti miscugli particolarmente complessi nei quali, ai fini del dosaggio dei componenti attivi, numerosi o in piccole proporzioni, sarebbero necessarie ricerche complesse e difficilmente applicabili ad ogni partita di fabbricazione, si tollera che uno o più componenti attivi non siano dosati nel prodotto finito, all'espressa condizione che tali dosaggi vengano effettuati su prodotti intermedi della fabbricazione. Questa deroga non può essere estesa alla caratterizzazione di dette sostanze. Questa tecnica semplificata dev'essere allora integrata con un metodo di valutazione quantitativa che consenta alle competenti autorità di far verificare la conformità alla formula delle specialità posta in commercio.

Se i metodi fisico-chimici sono insufficienti per informare sulla qualità del prodotto, è obbligatoria una titolazione dell'attività biologica.

Quando dalle indicazioni fornite al paragrafo B risulta un notevole eccesso di dosaggio del principio attivo per la fabbricazione della specialità, la descrizione dei metodi di controllo del prodotto finito comprende, all'occorrenza, lo studio chimico ovvero tossico-farmacologico dell'alterazione subita da tale sostanza, con eventuale caratterizzazione o dosaggio dei prodotti di degradazione.

### 3. Identificazione e dosaggio dei costituenti dell'eccipiente

Nella misura in cui ciò sia necessario, i costituenti dell'eccipiente debbono essere almeno oggetto di una caratterizzazione.

La tecnica presentata per l'identificazione dei coloranti deve consentire di verificare che essi siano compresi nell'elenco che sarà allegato ad una futura direttiva del Consiglio per il ravvicinamento delle regolamentazioni degli Stati membri relative alle sostanze che possono essere aggiunte alle specialità medicinali ai fini della loro colorazione.

Devono essere obbligatoriamente sottoposti a una prova limite superiore i costituenti dell'eccipiente cui si applicano le norme in materia di sostanze tossiche o che sono utilizzati come conservativi; si devono invece sottoporre a dosaggio quelli che possono influire sulle funzioni organiche.

### 4. Prove di innocuità

Indipendentemente dalle prove tossico-farmacologiche i cui risultati sono presentati unitamente alla richiesta d'autorizzazione per l'immissione in commercio, nel fascicolo analitico devono figurare i controlli di innocuità o di tolleranza locale sull'animale, in tutti i casi in cui detti controlli devono essere effettuati abitualmente per verificare la qualità del prodotto.

### 5. Caratteri generali che debbono costituire oggetto di verifica sistematica sui prodotti finiti secondo la forma farmaceutica

Questi requisiti vengono menzionati a titolo indicativo e salvo eventuali prescrizioni della farmacopea europea o delle farmacopee nazionali degli Stati membri; per esempio, il controllo microbiologico dei preparati che vengono somministrati per via orale sarà effettuato in base alle prescrizioni della farmacopea europea.

*Compresse e pillole:* colore, peso e scarti di peso unitario tollerati; se necessario, tempo di disgregazione con indicazione del metodo di determinazione impiegato.

*Compresse ricoperte:* colore, tempo di disgregazione con indicazione del metodo di determinazione impiegato; peso delle compresse ricoperte; peso del nucleo e scarti di peso unitario tollerati.

*Capsule e capsule gelatinose:* colore, tempo di disgregazione con indicazione del metodo di determinazione impiegato; aspetto e peso del contenuto con scarti di peso unitario tollerati.

*Preparati acidoresistenti (compresse, capsule o capsule gelatinose, granuli):* oltre ai requisiti peculiari a ciascuna forma farmaceutica, tempo di resistenza in ambiente gastrico artificiale con indicazione del metodo di determinazione; tempo di disgregazione in ambiente intestinale artificiale con indicazione del metodo di determinazione.

*Preparati con rivestimento protettivo speciale (compresse, capsule o capsule gelatinose, granuli):* oltre ai requisiti peculiari a ciascuna forma farmaceutica, verifica dell'efficacia del rivestimento per il raggiungimento del fine perseguito.

*Preparati a liberazione progressiva del principio attivo:* oltre ai requisiti peculiari a ciascuna forma farmaceutica, requisiti relativi alla liberazione progressiva con indicazione del metodo di determinazione.

*Cachets, bustine e sacchetti:* natura e peso del contenuto e scarti di peso unitario tollerati.

*Preparati per iniezioni:* colore, volume del contenuto e relative tolleranze; pH, limpidezza dei soluti, dimensioni limite delle particelle per le sospensioni; controllo della sterilità con descrizione dei metodi; salvo casi particolari, prova di apirogenicità, con descrizione del metodo, per i preparati in dose unitaria pari o superiore a 10 ml.

*Fiale con contenuto solido:* quantitativo di prodotto per fiala e limiti di variazione di peso ammessi; prove e requisiti di sterilità.

*Fiale per somministrazione orale:* colore, aspetto; volume del contenuto e relative tolleranze.

*Pomate, creme, ecc.:* colore e consistenza; peso e relative tolleranze; natura del contenitore; controllo microbiologico in determinati casi.

*Sospensioni:* colore; quando vi sia formazione di un deposito, facilità di riportare in sospensione il materiale depositato.

*Emulsioni:* colore; tipo; stabilità.

*Supposte e ovuli:* colore; peso e scarti di peso unitario tollerati; temperatura di fusione o tempo di disgregazione, con relativi metodi di determinazione.

*Aerosol:* descrizione del recipiente e della valvola, con precisazioni circa il getto; dimensioni limite delle particelle se il prodotto è destinato all'inalazione.

*Colliri, pomate oftalmiche, bagni oculari:* colore; aspetto; controllo di sterilità con descrizione del metodo; eventualmente limpidezza o dimensioni limite delle particelle per le sospensioni, determinazione del pH.

*Sciroppi, soluzioni, ecc.:* colore, aspetto.

## F. PROVE DI STABILITÀ

Le informazioni e i documenti da presentare a corredo della domanda d'autorizzazione ai sensi dell'articolo 4, secondo comma, punti 6 e 7 della direttiva 65/65/CEE devono essere forniti in conformità delle seguenti prescrizioni.

Devono essere descritte le ricerche che hanno permesso di determinare la durata di validità proposta.

Allorché un prodotto finito può dar luogo a prodotti tossici di degradazione, il richiedente ha il dovere di segnalarli e di fornire i metodi di caratterizzazione o di dosaggio.

Le conclusioni devono comprendere i risultati delle analisi che giustificano la durata di validità proposta in condi-

zioni normali o, eventualmente, in condizioni particolari di conservazione.

Uno studio sull'interazione fra medicinale e recipiente deve essere presentato in tutti i casi in cui si possa prevedere il rischio di una tale interazione e specialmente quando si tratti di preparati da iniettare o di aerosol per uso interno.

## PARTE SECONDA

### PROVE TOSSICOLOGICHE E FARMACOLOGICHE

Le informazioni e i documenti che devono essere presentati a corredo della domanda di autorizzazione in virtù dell'articolo 4, secondo comma, punto 8 della direttiva 65/65/CEE sono forniti in conformità delle prescrizioni dei seguenti capitoli I e II.

#### CAPITOLO I

#### ESECUZIONE DELLE PROVE

##### A. INTRODUZIONE

Le prove tossicologiche e farmacologiche debbono mettere in evidenza:

1. i limiti di tossicità del prodotto, i suoi eventuali effetti dannosi o indesiderabili alle condizioni d'impiego previste nell'uomo, effetti che devono essere valutati in funzione della gravità dello stato patologico ;
2. le sue proprietà farmacologiche, in rapporto qualitativo e quantitativo con l'impiego prescritto per l'uomo. Tutti i risultati devono essere attendibili e idonei ad essere generalizzati. A questo scopo, sempreché ciò sia opportuno, saranno applicati procedimenti matematici e statistici sia nell'elaborazione dei metodi sperimentali sia nella valutazione dei risultati.

Inoltre è necessario che al clinico venga illustrata la possibile utilità del prodotto in terapia.

##### B. TOSSICITÀ

##### 1. Tossicità per somministrazione unica (tossicità « acuta »)

Per prova di tossicità acuta si intende lo studio qualitativo e quantitativo dei fenomeni tossici che si possono riscontrare dopo somministrazione unica della sostanza o delle sostanze attive contenute nella specialità, nelle proporzioni in cui dette sostanze sono presenti nella specialità stessa.

Sempre che la cosa risulti fattibile, il prodotto nella sua forma farmaceutica sarà sottoposto a una prova di tossicità acuta.

Questo studio descriverà la sintomatologia osservata, compresi i fenomeni locali, e fornirà, ove possibile, l'indicazione della DL<sub>50</sub> con i suoi limiti di fiducia (95 %). La

durata dell'osservazione degli animali sarà precisata dallo sperimentatore e non sarà inferiore ad una settimana.

Le prove di tossicità acuta devono essere effettuate su almeno due specie di mammiferi, di ceppo definito e, normalmente, per almeno due vie di somministrazione, una delle quali identica o simile a quella prevista per l'uso umano e l'altra idonea ad assicurare l'assorbimento del prodotto. Queste prove devono essere effettuate su animali, maschi e femmine, in numero uguale fra loro.

Nel caso di associazioni di componenti attivi, lo studio verrà eseguito in modo da accertare se vi siano o meno fenomeni di potenziamento o nuovi effetti tossici.

##### 2. Tossicità per somministrazioni ripetute (tossicità « subacuta » e tossicità « cronica »)

Le prove di tossicità per somministrazioni ripetute servono a mettere in evidenza le alterazioni funzionali e/o anatomo-patologiche consecutive alla somministrazione ripetuta della sostanza o dell'associazione delle sostanze attive, e a stabilire le condizioni della comparsa di tali alterazioni in funzione della posologia.

In linea generale è utile che vengano fatte due prove: una a breve termine, di durata compresa tra due e quattro settimane, e una a lungo termine, di durata dipendente dalle condizioni di applicazione clinica. Quest'ultima prova serve a stabilire i limiti di innocuità sperimentale del prodotto esaminato e dura per lo più da tre a sei mesi.

Per le specialità medicinali che nell'uso clinico vanno somministrati a dose unica, basterà una prova sola della durata da due a quattro settimane.

Se tuttavia, in relazione alle diversità della presumibile durata d'impiego nell'uomo, lo sperimentatore responsabile riterrà opportuno adottare periodi di sperimentazione diversi — per eccesso o per difetto — da quelli sopra indicati, è tenuto a fornirne adeguata motivazione.

Lo sperimentatore dovrà inoltre fornire la giustificazione delle dosi scelte.

Le sperimentazioni per somministrazioni ripetute dovranno essere effettuate su due specie di mammiferi di cui una non roditoria, e la scelta della via o delle vie d'introdu-

zione dovrà tener conto di quelle previste per l'impiego terapeutico e delle possibilità di assorbimento. Le modalità ed il ritmo delle somministrazioni dovranno essere chiaramente indicati.

È utile che la dose più alta sia scelta in modo da far comparire effetti tossici, giacché così le dosi più piccole permetteranno di fissare il margine di tolleranza del prodotto nell'animale.

Le condizioni sperimentali ed i controlli compiuti dovranno tener conto dell'importanza del problema preso in esame e permettere la stima dei limiti di fiducia ogniqualvolta ciò sia possibile e comunque almeno nel caso di piccoli roditori.

La valutazione degli effetti tossici verrà fatta in base all'esame del comportamento, dell'accrescimento, della crasi ematica e delle prove funzionali, specie quelle relative agli organi emuntori, nonché in base ai reperti autoptici corredati dei relativi esami istologici. Il tipo e l'estensione di ogni categoria d'esame sono scelti in relazione alla specie animale utilizzata ed allo stato delle conoscenze scientifiche.

Nel caso di associazioni nuove di sostanze già conosciute e studiate secondo le disposizioni della presente direttiva, le prove croniche a lungo termine possono, su giustificazione dello sperimentatore, essere semplificate in modo adeguato, salvo nel caso in cui l'esame della tossicità acuta e subacuta abbia messo in evidenza fenomeni di potenziamento o nuovi effetti tossici. A queste sostanze, conosciute ed esaminate secondo le presenti norme, sono assimilate quelle che si sono rivelate innocue, nel corso di un uso molto vasto in terapia umana, da almeno tre anni, o in seguito ad esami controllati.

Un eccipiente usato per la prima volta nel campo farmaceutico va considerato come una sostanza attiva.

### C. TOSSICITÀ FETALE

Questo studio consiste nell'esame dei fenomeni tossici, fra cui quelli teratogenici, osservabili nel prodotto del concepimento quando il medicamento in esame viene somministrato alla femmina durante la gravidanza.

Sebbene queste prove abbiano a tutt'oggi soltanto un limitato valore di previsione per quanto riguarda la trasposizione dei risultati alla specie umana, si ritiene che esse permettano di raccogliere informazioni importanti quando i risultati mettono in luce complicazioni quali riassorbimenti, anomalie, ecc.

La non realizzazione di tali prove, sia per i farmaci che abitualmente non trovano impiego nelle donne in età feconda, sia in altri casi, dovrà essere adeguatamente giustificata.

Le prove di cui trattasi saranno effettuate almeno su due specie di animali: il coniglio (di razza sensibile a sostanze riconosciute dotate di tossicità fetale) e il ratto o il topo (di cui deve essere precisato il ceppo) o, eventualmente, un'altra specie animale.

Le modalità dell'esperimento (numero di animali, dosi, momento della somministrazione e criteri di valutazione dei risultati) verranno determinate tenendo conto dello

stato delle conoscenze scientifiche al momento in cui la pratica viene presentata e del significato statistico che i risultati debbono raggiungere.

### D. ESAME DELLA FUNZIONE RIPRODUTTIVA

Se dai risultati delle altre sperimentazioni effettuate emergono elementi atti a far sospettare effetti nocivi per la prole o alterazioni nella fertilità maschile o femminile, la funzione riproduttiva dovrà essere adeguatamente controllata.

### E. CANCEROGENESI

Sperimentazioni atte a rivelare fenomeni cancerogeni sono indispensabili:

1. per quelle sostanze che presentano una stretta analogia chimica con composti già riconosciuti cancerogeni o cocancerogeni;
2. per quelle sostanze che, nel corso dello studio tossicologico a lungo termine, abbiano provocato manifestazioni sospette.

Tali sperimentazioni possono anche essere richieste per le sostanze contenute in prodotti che devono essere somministrati regolarmente per un lungo periodo della vita.

### F. FARMACODINAMICA

Si intende per farmacodinamica lo studio delle variazioni provocate dal farmaco nelle funzioni degli organismi, siano esse normali o sperimentalmente alterate.

Tale studio deve essere condotto in base a due principi distinti.

Il primo deve descrivere adeguatamente le azioni che stanno alla base delle applicazioni pratiche previste, esprimendo i risultati sotto forma quantitativa (curve dose-effetto, tempo-effetto, o altre), e, possibilmente, in confronto con sostanze ad attività ben nota. Se un prodotto viene presentato come dotato di un coefficiente terapeutico migliore, tale differenza dev'essere dimostrata in base ai limiti di fiducia.

Il secondo deve dare una caratterizzazione generale del preparato tenendo in speciale considerazione le possibilità di effetti collaterali. In genere, è opportuno esplorare le principali funzioni della vita vegetativa e della vita di relazione e tale esplorazione deve essere tanto più approfondita quanto più le dosi capaci di provocare gli effetti collaterali si avvicinano a quelle che determinano le azioni fondamentali per le quali la sostanza viene proposta.

Le tecniche sperimentali, ove non siano quelle abitualmente impiegate, devono essere descritte in modo che si possano ripetere e lo sperimentatore deve dare la dimo-

strazione del loro valore euristico. I dati sperimentali debbono essere presentati per esteso e per certe prove deve essere valutata anche la loro attendibilità statistica.

Salvo adeguata motivazione, si deve esaminare anche l'eventuale variazione quantitativa degli effetti al ripetersi delle dosi.

Le associazioni di medicinali possono scaturire da premesse farmacologiche o da indicazioni cliniche.

Nel primo caso lo studio farmacodinamico deve mettere in luce quelle interazioni che rendono l'associazione stessa raccomandabile per l'uso clinico.

Nel secondo caso, poiché la giustificazione scientifica dell'associazione deve essere fornita dall'esperimento clinico, si deve verificare se gli effetti che si attendono dall'associazione sono evidenziabili sull'animale e controllare almeno la portata degli effetti collaterali.

Quando in una associazione entra una nuova sostanza attiva, quest'ultima deve essere stata ampiamente studiata in precedenza.

#### G. FARMACOCINETICA

Si intende per farmacocinetica la sorte che il prodotto subisce negli organismi. La farmacocinetica comprende lo studio dell'assorbimento, della ripartizione, della biotrasformazione e dell'eliminazione.

Lo studio di queste diverse fasi potrà essere effettuato con metodi fisici, chimici o biologici nonché mediante la rilevazione dell'attività farmacodinamica stessa della sostanza.

Le informazioni relative alla ripartizione ed all'eliminazione sono necessarie per i prodotti chemioterapici (antibiotici, ecc.) e per quei farmaci il cui uso è basato su effetti non farmacodinamici (specialmente dei numerosi mezzi diagnostici, ecc.) nonché in tutti quei casi in cui le indicazioni ottenute sono indispensabili per la loro applicazione all'uomo.

Per i preparati dotati di effetti farmacodinamici, è auspicabile l'esame farmacocinetico.

Nel caso di associazioni nuove di sostanze già conosciute e studiate secondo le disposizioni della presente direttiva, le indagini farmacocinetiche non sono richieste, qualora le prove tossicologiche e gli esami clinici lo giustificano. A queste sostanze già conosciute ed esaminate secondo le presenti norme sono assimilate quelle che, durante un ampio uso di almeno tre anni in terapia umana, o in seguito ad esami controllati, sono apparse efficaci e non dannose.

#### H. PRODOTTI AD USO TOPICO

Nei casi in cui una specialità medicinale è destinata ad uso topico si deve studiarne l'assorbimento, tenendo altresì conto delle eventuali applicazioni del prodotto su una pelle che presenta lesioni. Solo quando sia dimostrato che in queste condizioni l'assorbimento è trascura-

bile, si possono eliminare le prove di tossicità per somministrazione ripetuta per via generale, le prove di tossicità fetale e il controllo della funzione riproduttiva.

Tuttavia, se le prove cliniche dimostrano l'esistenza di assorbimento, si deve eseguire la tossicologia sugli animali e, eventualmente la prova di tossicità fetale.

Comunque, le prove di tolleranza locale dopo applicazioni ripetute devono essere particolarmente accurate e dovranno comportare esami istologici: si devono prendere in esame le ricerche sulla possibilità di sensibilizzazione e la cancerogenicità deve essere ricercata nei casi previsti al paragrafo E.

### CAPITOLO II

#### PRESENTAZIONE DELLE INFORMAZIONI E DEI DOCUMENTI

Come in ogni lavoro scientifico, il fascicolo relativo alle sperimentazioni tossicologiche e farmacologiche deve comprendere:

- a) una introduzione che permetta d'inquadrare l'argomento, accompagnata eventualmente dalle citazioni bibliografiche utili;
- b) un piano sperimentale dettagliato che giustifichi l'eventuale omissione di prove previste ai paragrafi precedenti, e la descrizione dei metodi seguiti, dell'apparecchiatura e del materiale usati, della specie, razza o ceppo degli animali, della loro origine e del loro numero, e delle condizioni di stabulazione e di alimentazione adottate nonché, tra l'altro, se sono esenti da germi patogeni specifici (SPF) o tradizionali;
- c) tutti i risultati rilevanti ottenuti, favorevoli o sfavorevoli, e tutti i valori originali forniti in modo da permettere una valutazione critica dei risultati stessi, indipendentemente dall'interpretazione datane dall'autore; a scopo illustrativo ed esemplificativo, i risultati potranno essere corredati da materiale iconografico che riproduca tracciati chimografici, microfotografie, ecc.;
- d) una valutazione statistica dei risultati, quando è conseguente alla programmazione delle prove, e la variabilità;
- e) una discussione obiettiva dei risultati ottenuti che porti a delle conclusioni sulle proprietà tossicologiche e farmacologiche del prodotto, sul suo margine di sicurezza nell'animale e i suoi eventuali effetti secondari, sui campi d'applicazione, sulle dosi attive e le possibili incompatibilità;
- f) quei ragguagli che possono illuminare il clinico sull'utilità del preparato proposto e i consigli sul trattamento delle eventuali intossicazioni acute che possono verificarsi nell'uomo, come pure degli effetti secondari;
- g) un riassunto e delle indicazioni bibliografiche esatte.

## PARTE TERZA

## PROVE CLINICHE

Le informazioni e i documenti che devono essere presentati a corredo della domanda di autorizzazione ai sensi dell'articolo 4, secondo comma, punto 8 della direttiva 65/65/CEE sono forniti in conformità delle disposizioni dei seguenti capitoli I e II.

osservare è che siano comunicati i risultati di tutte le prove cliniche effettuate, tanto favorevoli che sfavorevoli.

2. I risultati delle prove dovranno essere presentati secondo la seguente suddivisione.

## CAPITOLO I

## ESECUZIONE DELLE PROVE

1. Le prove cliniche e terapeutico-sperimentali devono essere sempre precedute da prove tossicologiche e farmacologiche sufficienti, effettuate sull'animale secondo le disposizioni della presente direttiva. Il clinico deve prendere conoscenza delle conclusioni dell'esame farmacologico e tossicologico. Il responsabile deve fornire al clinico la relazione completa.
2. È necessario che le prove cliniche vengano effettuate sotto forma di « controlled clinical trials » (prove cliniche controllate). Esse saranno eseguite in una maniera che varierà caso per caso e che dipenderà anche da considerazioni d'ordine etico. Così, a volte, potrà essere più interessante confrontare l'effetto terapeutico di una nuova specialità con quello di un medicinale già applicato di cui sia comunemente noto il valore terapeutico, piuttosto che con quello di un placebo.
3. Nella misura del possibile, ma soprattutto quando si tratti di prove in cui l'effetto del medicinale non sia obiettivamente misurabile, si deve ricorrere a prove controllate, attuate secondo il metodo « double blind ».
4. Se, per determinare l'effetto terapeutico, devono essere utilizzati metodi statistici, i criteri adottati nel corso delle prove devono essere sufficientemente precisi per permettere un'elaborazione statistica. L'impiego di un gran numero di pazienti nel corso di una prova non deve in nessun caso essere considerato atto a sostituire una prova controllata ben eseguita.

## A. DATI DI FARMACOLOGIA CLINICA

(farmacologia umana)

1. Ogniqualvolta ciò sia possibile, dovranno essere fornite informazioni sui risultati :
  - a) delle prove che mettono in luce gli effetti farmacologici ;
  - b) delle prove che mettono in evidenza il meccanismo farmacodinamico su cui è fondato l'effetto terapeutico ;
  - c) delle prove che mettono in evidenza la biotrasformazione del prodotto esaminato e gli elementi essenziali della sua farmacocinetica.

Se questi dati mancano totalmente o parzialmente, devono essere indicate le ragioni della mancanza.

Quando nel corso delle prove si producono effetti imprevisti, le sperimentazioni iniziali, tossicologiche e farmacologiche sull'animale, devono essere riprese e ampliate in conseguenza.

2. Per le specialità medicinali destinate ad una somministrazione prolungata, debbono essere forniti ragguagli sulle eventuali modifiche sopravvenute nell'azione farmacologica dopo somministrazione ripetuta.
3. Se il prodotto deve essere correntemente impiegato simultaneamente con altri medicinali, si devono fornire informazioni sulle prove di somministrazione congiunta effettuate per mettere in evidenza eventuali modifiche dell'azione farmacologica.
4. Dovranno essere singolarmente segnalati tutti gli effetti secondari constatati nel corso di tali prove.

## CAPITOLO II

## PRESENTAZIONE DELLE INFORMAZIONI E DEI DOCUMENTI

1. Le informazioni cliniche da fornire in virtù dell'articolo 4, secondo comma, punto 8 della direttiva 65/65/CEE devono consentire di formarsi un'opinione sufficientemente fondata e scientificamente valida sulla rispondenza della specialità ai criteri previsti per il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Per questo motivo una prima condizione da

## B. DATI CLINICI

## 1. Dati di carattere individuale — Cartelle cliniche

I dati forniti in materia di ricerche cliniche o di terapia sperimentale debbono essere sufficientemente particolareggiati per consentire la formulazione di un giudizio obiettivo. Di norma le ricerche predette debbono essere effettuate in un istituto di cura.

Debbono essere indicati lo scopo delle ricerche ed i criteri di valutazione, sia positivi che negativi.

I seguenti dati vanno raccolti per ogni singolo paziente, individualmente, da parte di ciascun ricercatore, con l'indicazione del suo nome ed indirizzo, delle sue funzioni, dei suoi titoli universitari e delle sue attività ospedaliere, nonché del luogo in cui il trattamento è stato praticato :

1. identificazione del paziente (per es. con il numero della cartella clinica) ;
2. criteri in base ai quali il paziente è stato selezionato per le prove ;
3. età del paziente ;
4. sesso del paziente ;
5. diagnosi e motivo per il quale è stato somministrato il medicinale, nonché precedenti del malato ; sarà fornita ogni indicazione utile sulle altre eventuali malattie del paziente ;
6. posologia e modo di somministrazione del medicinale ;
7. frequenza della somministrazione e precauzioni prese all'atto della somministrazione ;
8. durata del trattamento e del successivo periodo di osservazione ;
9. indicazioni particolareggiate sui medicinali somministrati in precedenza o contemporaneamente, vale a dire durante l'intero periodo della ricerca ;
10. dieta alimentare, se del caso ;
11. tutti i risultati delle prove cliniche (compresi i risultati sfavorevoli o negativi) con annotazione completa delle osservazioni cliniche e dei risultati ottenuti con i metodi d'indagine obiettivi (radiologici, elettrici, quali elettroencefalogrammi od elettrocardiogrammi, analisi di laboratorio, risultati di prove funzionali ecc.) necessari ai fini della valutazione della domanda ; debbono essere indicati i metodi applicati nonché il significato da attribuire ai vari scarti accertati (varianze del metodo, varianza individuale, influenza del trattamento) ;
12. tutte le informazioni relative agli effetti secondari costatati, nocivi o non nocivi, e quelle relative alle misure a tale proposito adottate ; il nesso di causalità deve essere studiato con la stessa esattezza con la quale viene normalmente accertata un'azione terapeutica ;
13. una conclusione su ogni caso particolare.

In caso di mancanza di uno o più degli elementi di cui ai precedenti punti da 1 a 13, deve essere presentata una dichiarazione che giustifichi tale mancanza.

I dati di cui sopra debbono essere trasmessi alle autorità competenti.

Queste possono rinunciarvi completamente o parzialmente quando si tratta di una documentazione molto voluminosa o se altre ragioni della stessa natura lo giustificano e

purché non vi siano dubbi sulla fondatezza del sommario e delle conclusioni di cui al punto 2 qui appresso.

Il responsabile dell'immissione in commercio della specialità medicinale prende tutte le disposizioni necessarie per garantire che i documenti originali sui quali sono basati i dati forniti, nonché la codificazione che permette di stabilire il legame tra detti documenti e i pazienti interessati, siano conservati per un periodo di almeno cinque anni a decorrere dal giorno della trasmissione della documentazione all'autorità competente.

## 2. Sommario e conclusioni

1. Le osservazioni cliniche e terapeutico-sperimentali formulate nei punti da 1 a 13 del paragrafo 1 debbono essere riassunte ricapitolando le prove e i relativi risultati e indicando in particolare :
  - a) il numero dei pazienti trattati, ripartiti per sesso ;
  - b) la scelta e composizione per età dei gruppi sottoposti ad esame e a prove comparative ;
  - c) il numero dei pazienti nei riguardi dei quali le prove sono state interrotte prima del termine, nonché i motivi dell'interruzione ;
  - d) in caso di prove controllate, svolte nelle condizioni sopraindicate, se il gruppo sottoposto a controllo :
    - non sia stato sottoposto ad alcun trattamento terapeutico,
    - abbia ricevuto un placebo,
    - abbia ricevuto un medicinale di effetto noto ;
  - e) la frequenza degli effetti secondari costatati ;
  - f) precisazioni sui soggetti che presentano sensibilità particolari (persone anziane, bambini, donne gestanti od in periodo di attività sessuale) o soggetti il cui particolare stato fisiologico o patologico deve essere tenuto in considerazione ;
  - g) la valutazione statistica dei risultati, quando è conseguente alla programmazione delle prove, e la variabilità.
2. Il ricercatore dovrà infine trarre conclusioni generali pronunciandosi, nel quadro della sperimentazione, sulla non-nocività in condizioni normali d'impiego, la tolleranza, l'efficacia terapeutica del prodotto, con ogni precisazione utile in merito alle indicazioni e controindicazioni, alla posologia ed alla durata media del trattamento ed eventualmente alle particolari precauzioni d'impiego ed ai sintomi clinici del dosaggio in eccesso.

## C. CONSIDERAZIONI D'ORDINE GENERALE

1. Il clinico dovrà sempre segnalare le osservazioni fatte circa :
  - a) gli eventuali fenomeni di assuefazione, di tossicomania o di privazione ;

- b) le accertate interazioni con altri farmaci somministrati contemporaneamente ;
  - c) i criteri in base ai quali determinati pazienti sono stati esclusi dalla prova.
2. Le informazioni relative ad una nuova associazione di sostanze medicinali, debbono essere identiche a quelle previste per un nuovo medicinale, e giustificare l'associazione per quanto riguarda la non-nocività e l'effetto terapeutico.
- 3. L'accertamento del prodursi di un effetto farmacodinamico nell'uomo non autorizza, da solo, alcuna conclusione circa un eventuale effetto terapeutico.
  - 4. Il valore dei dati relativi all'effetto terapeutico ed alla non-nocività alle normali condizioni d'impiego di una specialità è molto maggiore se i dati stessi sono stati forniti da ricercatori diversi, competenti ed indipendenti.
  - 5. Quando, per talune indicazioni terapeutiche, il richiedente può dimostrare di non essere in grado di fornire informazioni complete sull'effetto terapeutico e la non-nocività del medicinale nelle normali condizioni d'impiego in quanto :
    - a) i casi per i quali sono indicati i medicinali di cui trattasi sono tanto rari che il richiedente non può essere ragionevolmente obbligato a fornire le informazioni complete ;
    - b) il grado di sviluppo della scienza non consente di dare le informazioni complete ;
    - c) principi di deontologia medica generalmente ammessi vietano di raccogliere tali dati in informativi,

### CAPITOLO III

#### ISTRUZIONE DELLA DOMANDA D'AUTORIZZAZIONE PER L'IMMISSIONE IN COMMERCIO DELLE SPECIALITÀ MEDICINALI

Per l'istruzione della domanda presentata ai sensi dell'articolo 4 della direttiva 65/65/CEE le autorità competenti degli Stati membri si atterranno alle seguenti norme.

- 1. Il vaglio delle domande di autorizzazione per l'immissione in commercio sarà fondato su prove cliniche o terapeutico-sperimentali relative all'effetto terapeutico ed alla non-nocività del prodotto alle normali condizioni d'impiego, tenuto conto delle indicazioni terapeutiche del prodotto stesso nella terapia umana. I vantaggi terapeutici devono prevalere sui rischi potenziali.
  - 2. Non possono accertarsi quali prove valide le dichiarazioni cliniche circa l'effetto terapeutico e la non-nocività alle normali condizioni d'impiego di una specialità, qualora esse non siano comprovate scientificamente.
- l'autorizzazione per l'immissione in commercio può essere rilasciata alle seguenti condizioni :
- a) la specialità considerata deve essere venduta solo su prescrizione medica e, ove occorra, la sua somministrazione può avvenire soltanto sotto stretto controllo medico, eventualmente in ambiente ospedaliero ;
  - b) il foglio illustrativo unito alla specialità e tutte le altre informazioni di « carattere sanitario » debbono richiamare l'attenzione del medico sul fatto che, sotto determinati aspetti che vanno menzionati, non esistono ancora sufficienti elementi d'informazione sul medicinale considerato.

## SECONDA DIRETTIVA DEL CONSIGLIO

del 20 maggio 1975

concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative alle specialità medicinali

(75/319/CEE)

IL CONSIGLIO DELLE COMUNITÀ EUROPEE,

visto il trattato che istituisce la Comunità economica europea, in particolare l'articolo 100,

vista la proposta della Commissione,

visto il parere del Parlamento europeo <sup>(1)</sup>,

visto il parere del Comitato economico e sociale <sup>(2)</sup>,

considerando che occorre proseguire il ravvicinamento iniziato con la direttiva 65/65/CEE del Consiglio, del 26 gennaio 1965, per il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative alle specialità medicinali <sup>(3)</sup> e assicurare l'applicazione dei principi stabiliti da tale direttiva ;

considerando che per ridurre le disparità che sussistono occorre stabilire le norme relative al controllo delle specialità medicinali e inoltre precisare i compiti che spettano alle autorità competenti degli Stati membri per garantire il rispetto delle disposizioni di legge ;

considerando che è opportuno, allo scopo di realizzare progressivamente la libera circolazione delle specialità medicinali, facilitare il rilascio di autorizzazioni ad immettere in commercio in più Stati membri una stessa specialità medicinale ;

considerando che, a questo scopo, è opportuno istituire un comitato per le specialità medicinali composto da rappresentanti degli Stati membri e della Commissione e incaricato di esprimere un parere sulla conformità delle specialità medicinali alle condizioni previste dalla direttiva 65/65/CEE ;

considerando che la presente direttiva costituisce soltanto una tappa verso la realizzazione dell'obiettivo della libera circolazione delle specialità medicinali ; che, pertanto, tenuto conto dell'esperienza acquisita, in particolare nell'ambito del comitato suddetto, si riveleranno necessarie nuove misure per eliminare gli ostacoli alla libera circolazione ancora esistenti ;

considerando che per facilitare la circolazione delle specialità medicinali ed evitare che i controlli effettuati in uno Stato membro vengano ripetuti in un altro Stato membro, occorre determinare le condizioni minime di fabbricazione e di importazione dai paesi terzi, nonché di concessione della relativa autorizzazione ;

considerando che è necessario che, negli Stati membri, la sorveglianza e il controllo della fabbricazione delle specialità medicinali siano effettuati da una persona in possesso dei requisiti minimi di qualificazione ;

considerando inoltre che le disposizioni della presente direttiva e della direttiva 65/65/CEE, che riguardano le specialità medicinali, non sono sufficienti, per quanto appropriate, per i vaccini, le tossine o i sieri, per le specialità a base di sangue umano o di componenti del sangue, le specialità a base d'isotopi radioattivi e le specialità omeopatiche ; che è pertanto opportuno non imporre attualmente l'applicazione a dette specialità ;

considerando che alcune norme della presente direttiva rendono necessario un adattamento di diverse disposizioni della direttiva 65/65/CEE,

HA ADOTTATO LA PRESENTE DIRETTIVA :

### CAPITOLO I

#### Domanda di autorizzazione all'immissione in commercio

##### Articolo 1

Gli Stati membri adottano tutte le opportune disposizioni affinché i documenti e le informazioni enume-

<sup>(1)</sup> GU n. 96 del 2. 6. 1965, pag. 1677/65.

<sup>(2)</sup> GU n. 107 del 19. 6. 1965, pag. 1825/65.

<sup>(3)</sup> GU n. 22 del 9. 2. 1965, pag. 369/65.

rati nell'articolo 4, secondo comma, punti 7 e 8, della direttiva 65/65/CEE siano elaborati da esperti in possesso delle necessarie qualifiche tecniche o professionali, prima di essere presentati alle autorità competenti. Tali documenti e informazioni sono firmati dagli esperti suddetti.

### Articolo 2

Secondo la qualifica, la funzione degli esperti consiste nel :

- a) procedere ai lavori inerenti alla loro specializzazione (analisi, farmacologia e scienze sperimentali analoghe, clinica) e descrivere obiettivamente i risultati ottenuti (qualitativi e quantitativi) ;
- b) descrivere le constatazioni che essi hanno fatto conformemente alla direttiva 75/318/CEE del Consiglio, del 20 maggio 1975, relativa al ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri riguardanti le norme ed i protocolli analitici, tossico-farmacologici e clinici in materia di sperimentazione delle specialità medicinali <sup>(1)</sup> e dire :
  - per l'analista, se il prodotto è conforme alla composizione dichiarata, fornendo tutte le giustificazioni sui metodi di controllo che saranno impiegati dal fabbricante,
  - per il farmacologo o lo specialista avente una competenza sperimentale analoga, qual è la tossicità del prodotto e quali sono le proprietà farmacologiche costatate,
  - per il clinico, se ha potuto riscontrare sulle persone curate con il prodotto gli effetti corrispondenti alle informazioni fornite dal richiedente ai sensi dell'articolo 4 della direttiva 65/65/CEE, se il prodotto è ben tollerato, qual è la posologia che egli consiglia e quali sono le eventuali controindicazioni e gli effetti secondari ;
- c) giustificare l'eventuale ricorso alla documentazione bibliografica di cui all'articolo 4, secondo comma, punto 8, lettere a) e b) della direttiva 65/65/CEE, alle condizioni previste dalla direttiva 75/318/CEE.

Le relazioni particolareggiate degli esperti fanno parte della documentazione che il richiedente presenta alle competenti autorità.

<sup>(1)</sup> Vedasi pagina 1 della presente Gazzetta ufficiale.

### Articolo 3

In caso di inosservanza dell'articolo 2 della presente direttiva, si applica l'articolo 5, secondo comma, della direttiva 65/65/CEE.

## CAPITOLO II

### Istruzione della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio

### Articolo 4

Per istruire la domanda presentata a norma dell'articolo 4 della direttiva 65/65/CEE, le autorità competenti degli Stati membri :

- a) devono verificare la conformità della documentazione presentata con il citato articolo 4 ed esaminare se siano soddisfatte le condizioni necessarie per il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio ;
- b) possono sottoporre la specialità al controllo di un laboratorio di Stato o di un laboratorio all'uopo indicato, per accertarsi che i metodi di controllo impiegati dal fabbricante e descritti nella documentazione, conformemente all'articolo 4, secondo comma, punto 7, della direttiva 65/65/CEE, siano soddisfacenti ;
- c) possono, se occorre, esigere che il richiedente completi la documentazione per quanto riguarda gli elementi di cui all'articolo 4, secondo comma della direttiva 65/65/CEE. Quando le autorità competenti si avvalgono di questa facoltà, i termini di cui all'articolo 7 della suddetta direttiva sono sospesi finché non siano stati forniti i dati complementari richiesti. Parimenti, questi termini sono sospesi per il tempo eventualmente concesso al richiedente per spiegarsi oralmente o per iscritto.

### Articolo 5

Gli Stati membri adottano tutte le opportune disposizioni affinché :

- a) le autorità competenti si accertino che i fabbricanti e gli importatori di specialità medicinali provenienti da paesi terzi sono in grado di realizzare la fabbricazione nell'osservanza delle indicazioni fornite ai sensi dell'articolo 4, secondo comma, punto 4 della direttiva 65/65/CEE e/o di effettuare i controlli secondo i metodi descritti nella documentazione, conformemente all'articolo 4, secondo comma, punto 7 della direttiva suddetta ;

b) le autorità competenti possano autorizzare i fabbricanti e gli importatori di specialità medicinali provenienti da paesi terzi, in casi eccezionali e giustificati, a fare effettuare da terzi talune fasi della fabbricazione e/o alcuni dei controlli di cui alla lettera a); in tal caso, le verifiche delle autorità competenti si effettuano anche nello stabilimento indicato.

#### Articolo 6

Quando un foglietto di istruzioni è allegato alla confezione di una specialità medicinale, gli Stati membri prendono tutte le opportune misure affinché esso si riferisca unicamente a quella specialità.

Tutte le indicazioni che figurano nel foglietto devono essere conformi alle informazioni e ai documenti forniti a norma dell'articolo 4 della direttiva 65/65/CEE e devono essere approvati dalle autorità competenti.

Il foglietto deve contenere per lo meno le seguenti indicazioni :

- a) nome e domicilio o ragione sociale e domicilio o sede sociale del responsabile dell'immissione in commercio e, se necessario, del fabbricante ;
- b) denominazione e composizione qualitativa e quantitativa dei costituenti attivi della specialità medicinale.

Si devono usare le denominazioni comuni internazionali, raccomandate dall'Organizzazione mondiale della sanità, ogniqualvolta esse esistono ;

- c) salvo decisione contraria delle autorità competenti :

- indicazioni terapeutiche,
- controindicazioni, effetti secondari e particolari precauzioni d'uso.

Le indicazioni e le decisioni di cui al primo e secondo trattino devono tener conto dei risultati delle prove cliniche e farmacologiche previste all'articolo 4, secondo comma, punto 8, della direttiva 65/65/CEE nonché, per le indicazioni di cui al secondo trattino, dell'esperienza acquisita dopo la commercializzazione, con l'uso della specialità medicinale ;

- d) tutte le indicazioni relative all'uso della specialità medicinale (modalità e via di somministrazione, durata della cura quando debba essere limitata, posologia abituale) ;

- e) eventuali precauzioni particolari di conservazione.

Le altre indicazioni devono essere nettamente separate dalle indicazioni di cui sopra.

Gli Stati membri possono richiedere che alla confezione della specialità medicinale sia allegato un foglietto di istruzioni.

#### Articolo 7

Fatte salve le disposizioni del capitolo IV e dell'articolo 21 della direttiva 65/65/CEE, gli Stati membri possono richiedere che sul recipiente e/o sulla confezione esterna e/o sul foglietto delle istruzioni della specialità medicinale figurino altre menzioni essenziali per la sicurezza o per la tutela della salute pubblica, comprese le particolari precauzioni nell'uso e altre avvertenze risultanti dalle prove cliniche e farmacologiche previste dall'articolo 4, secondo comma, punto 8, della direttiva 65/65/CEE o dall'esperienza acquisita dopo la commercializzazione, con l'uso della specialità medicinale.

### CAPITOLO III

#### Comitato per le specialità medicinali

#### Articolo 8

1. Allo scopo di facilitare l'adozione di un atteggiamento comune da parte degli Stati membri rispetto alle autorizzazioni di immissione in commercio, è istituito un « comitato per le specialità medicinali », in appresso denominato « comitato », composto di rappresentanti degli Stati membri e della Commissione.

2. Il comitato, su richiesta di uno Stato membro, ha l'incarico di esaminare, in conformità degli articoli da 9 a 14, le questioni relative all'applicazione degli articoli 5, 11 o 20 della direttiva 65/65/CEE.

3. Il comitato stabilisce il proprio regolamento interno.

#### Articolo 9

1. Qualora uno Stato membro abbia concesso un'autorizzazione all'immissione in commercio, tale Stato membro trasmette al comitato un fascicolo contenente copia di detta autorizzazione, nonché le informazioni e i documenti menzionati all'articolo 4, secondo comma, della direttiva 65/65/CEE, nel caso

in cui il responsabile dell'immissione in commercio abbia richiesto che tale autorizzazione sia trasmessa ad almeno cinque degli altri Stati membri.

2. Il comitato trasmette immediatamente tale fascicolo alle autorità competenti degli altri Stati membri designati.

3. Tale trasmissione equivale alla presentazione, ai sensi dell'articolo 4 della direttiva 65/65/CEE, di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio alle autorità suddette.

#### Articolo 10

1. Se, trascorso un termine di 120 giorni a decorrere dalla data della trasmissione del fascicolo di cui all'articolo 9, paragrafo 2, non è stata presentata al comitato alcuna opposizione da parte delle autorità competenti degli Stati membri designati, il comitato ne prende atto e ne informa immediatamente gli Stati membri interessati.

2. Qualora uno Stato membro ritenga di non poter concedere l'autorizzazione all'immissione in commercio, esso comunica, entro un termine di 120 giorni, la sua opposizione motivata in base all'articolo 5 della direttiva 65/65/CEE.

#### Articolo 11

1. Nei casi previsti all'articolo 10, paragrafo 2, il comitato delibera e rende un parere motivato entro un periodo di 60 giorni dallo scadere del termine previsto all'articolo 10.

2. Il parere del comitato verte sulla conformità della specialità medicinale alle condizioni previste nell'articolo 5 della direttiva 65/65/CEE.

Il comitato informa immediatamente gli Stati membri interessati del suo parere o, in caso di opinioni divergenti, del parere dei suoi membri.

3. Gli Stati membri interessati si pronunciano sulla domanda di autorizzazione all'immissione in commercio entro un termine non superiore a trenta giorni dalla comunicazione di cui all'articolo 10, paragrafo 1 o al paragrafo 2 del presente articolo. Essi informano immediatamente il comitato della loro decisione.

#### Articolo 12

1. Qualora una stessa specialità medicinale abbia formato oggetto di varie domande di autorizzazione all'immissione in commercio, presentate conformemente al disposto dell'articolo 4 della direttiva 65/65/CEE, e uno o vari Stati membri abbiano concesso

l'autorizzazione, mentre uno o vari altri Stati membri l'hanno rifiutata, uno degli Stati membri interessati può adire il comitato.

Lo stesso vale nel caso in cui uno o vari Stati membri abbiano sospeso o revocato l'autorizzazione all'immissione in commercio, mentre uno o vari altri Stati membri non hanno proceduto a tale sospensione o revoca.

2. Il comitato delibera e rende un parere motivato entro un termine massimo di 120 giorni.

3. Il parere del comitato verte esclusivamente sui motivi per i quali l'autorizzazione è stata rifiutata, sospesa o revocata.

Il comitato informa immediatamente gli Stati membri interessati del suo parere o, in caso di divergenza di opinioni, del parere dei suoi membri.

4. Entro un termine di 30 giorni gli Stati membri interessati comunicano il seguito che intendono dare al parere del comitato.

#### Articolo 13

Il comitato può fissare un termine per un nuovo esame sulla scorta dei dati relativi alle condizioni di cui agli articoli 5, 11 o 20 della direttiva 65/65/CEE, nel frattempo raccolti dagli Stati membri, in particolare da quelli che autorizzano la specialità.

#### Articolo 14

In casi particolari che presentano un interesse comunitario, le autorità competenti degli Stati membri possono adire il comitato prima di decidere in merito ad una domanda, sospensione o revoca di autorizzazione all'immissione in commercio.

#### Articolo 15

1. Ogni anno, e per la prima volta due anni dopo l'entrata in vigore della presente direttiva, la Commissione riferisce al Consiglio sul funzionamento della procedura di cui al presente capitolo e sui suoi effetti sull'evoluzione degli scambi intracomunitari.

2. In base all'esperienza acquisita e al più tardi quattro anni dopo l'entrata in vigore della presente direttiva, la Commissione presenta al Consiglio una proposta contenente tutte le misure appropriate per eliminare gli ostacoli che ancora si oppongono alla libera circolazione delle specialità medicinali. Il Consiglio si pronuncia sulla proposta della Commissione entro e non oltre un anno dalla presentazione della medesima.

## CAPITOLO IV

## Fabbricazione ed importazioni in provenienza da paesi terzi

## Articolo 16

1. Gli Stati membri adottano tutte le opportune disposizioni affinché la fabbricazione delle specialità medicinali sia subordinata al possesso di un'autorizzazione.

2. L'autorizzazione di cui al paragrafo 1 è richiesta sia per la fabbricazione totale o parziale sia per le operazioni di divisione, di confezionamento o di presentazione.

Tuttavia, tale autorizzazione non è richiesta per le preparazioni, le divisioni, i cambiamenti di confezione o di presentazione, quando tali operazioni vengono effettuate, soltanto per la distribuzione al dettaglio, da farmacisti in farmacia, o da altre persone legalmente autorizzate negli Stati membri ad effettuare dette operazioni.

3. L'autorizzazione di cui al paragrafo 1 è richiesta anche per le importazioni in provenienza da paesi terzi in uno Stato membro; pertanto questo capitolo e l'articolo 29 si applicano a tali importazioni nella stessa misura in cui esse si applicano alla fabbricazione.

## Articolo 17

Per ottenere l'autorizzazione di cui all'articolo 16, il richiedente deve soddisfare almeno alle seguenti condizioni:

- a) specificare le specialità e le forme farmaceutiche che intende fabbricare o importare, nonché il luogo della fabbricazione e/o dei controlli;
- b) disporre, per la fabbricazione o l'importazione delle stesse, di locali, attrezzatura tecnica e possibilità di controllo adeguati e sufficienti, che rispondano alle esigenze legali previste dallo Stato membro interessato, sia per la fabbricazione e il controllo, sia per la conservazione dei prodotti e ciò nell'osservanza delle disposizioni dell'articolo 5, lettera a);
- c) disporre di almeno una persona qualificata ai sensi dell'articolo 21.

Il richiedente è tenuto a fornire, nella sua domanda, le informazioni comprovanti l'osservanza delle condizioni suddette.

## Articolo 18

1. L'autorità competente dello Stato membro concede l'autorizzazione di cui all'articolo 16, soltanto dopo essersi accertata, mediante un'indagine condotta dai suoi agenti, che le informazioni fornite a norma dell'articolo 17 sono esatte.

2. L'autorizzazione, per garantire l'osservanza delle condizioni di cui all'articolo 17, può essere accompagnata da taluni obblighi imposti all'atto della sua concessione o successivamente a quest'ultima.

3. L'autorizzazione si applica soltanto ai locali, alle specialità e alle forme farmaceutiche indicati nella domanda.

## Articolo 19

Il titolare di una autorizzazione di cui all'articolo 16 è tenuto almeno:

- a) a disporre del personale rispondente alle esigenze legali dello Stato membro interessato, sia dal punto di vista della fabbricazione sia da quello dei controlli;
- b) a vendere le specialità autorizzate soltanto in conformità della legislazione degli Stati membri interessati;
- c) a comunicare preventivamente alle autorità competenti qualsiasi modifica che egli desideri apportare ad una delle condizioni previste all'articolo 17; tuttavia, le autorità competenti sono informate senza indugio in caso di improvvisa sostituzione della persona qualificata di cui all'articolo 21;
- d) a consentire in qualsiasi momento l'accesso ai suoi locali agli agenti designati dalle autorità competenti dello Stato membro interessato;
- e) a mettere a disposizione della persona qualificata, responsabile della fabbricazione di cui all'articolo 21, tutti i mezzi necessari per permetterle di espletare le sue funzioni.

## Articolo 20

1. Gli Stati membri adottano tutte le opportune disposizioni affinché la durata della procedura per il rilascio dell'autorizzazione di cui all'articolo 16 non ecceda il termine di 90 giorni a decorrere dalla data del ricevimento della domanda da parte delle autorità competenti.

2. Qualora il titolare dell'autorizzazione chieda di modificare una delle condizioni di cui all'articolo 17, lettere a) e b), la durata della procedura concernente tale domanda non dovrà eccedere i 30 giorni. In casi eccezionali, tale termine può essere prorogato fino a 90 giorni.

3. Gli Stati membri possono esigere dal richiedente ulteriori dettagli riguardo alle informazioni fornite in applicazione dell'articolo 17 e in merito alla persona qualificata di cui all'articolo 21; allorché le autorità competenti si avvalgono di tale facoltà, i termini previsti ai paragrafi 1 e 2 sono sospesi finché non siano stati forniti i dati complementari richiesti.

*Articolo 21*

1. Gli Stati membri adottano tutte le opportune disposizioni affinché il titolare dell'autorizzazione di cui all'articolo 16 disponga in maniera permanente e continua di almeno una persona qualificata che risponda alle condizioni di cui all'articolo 23, responsabile in particolare dell'esecuzione degli obblighi specificati nell'articolo 22.

2. Se il titolare dell'autorizzazione risponde personalmente alle condizioni previste dall'articolo 23, egli può assumersi la responsabilità di cui al paragrafo 1.

*Articolo 22*

1. Gli Stati membri adottano tutte le opportune disposizioni affinché la persona qualificata di cui all'articolo 21, salvi restando i suoi rapporti con il titolare dell'autorizzazione di cui all'articolo 16, abbia, nell'ambito delle procedure previste nell'articolo 25, la responsabilità di vigilare affinché :

- a) nel caso di specialità fabbricate nello Stato membro interessato, ogni lotto di specialità medicinali sia stato prodotto e controllato conformemente alle legislazioni vigenti in tale Stato membro e nell'osservanza delle condizioni previste per l'autorizzazione all'immissione in commercio ;
- b) nel caso di specialità in provenienza da paesi terzi, ogni lotto di fabbricazione importato sia stato oggetto, nel paese importatore, di un'analisi qualitativa completa, di un'analisi quantitativa di almeno tutti i costituenti attivi e di qualsiasi altra prova o verifica necessaria per garantire la qualità delle specialità medicinali nell'osservanza delle condizioni previste per l'autorizzazione all'immissione in commercio.

I lotti di specialità, così controllati in uno Stato membro, sono dispensati dai summenzionati controlli quando sono importati in un altro Stato membro accompagnati dai resoconti di controllo, firmati dalla persona qualificata.

Uno Stato membro può esentare la persona qualificata dalla responsabilità dei controlli previsti alla lettera b) per le specialità importate e destinate a restare in tale Stato membro quando siano stati conclusi con il paese esportatore accordi adeguati in base ai quali si garantisce che esso ha effettuato tali controlli. Se tali specialità vengono importate confezionate per la vendita al minuto, gli Stati membri possono prevedere eccezioni ai requisiti di cui all'articolo 17.

2. In tutti i casi, e in particolare quando le specialità medicinali sono destinate alla vendita, la persona qualificata deve attestare che ogni lotto di fabbrica-

zione è conforme alle disposizioni del presente articolo in un registro o documento equivalente, previsto a tal fine ; il registro o documento equivalente deve essere tenuto aggiornato via via che le operazioni sono effettuate e restare a disposizione degli agenti designati dalle autorità competenti per un periodo conforme alle disposizioni dello Stato membro interessato e almeno per un periodo di cinque anni.

*Articolo 23*

Gli Stati membri garantiscono che la persona qualificata di cui all'articolo 21 soddisfa ai seguenti requisiti minimi di qualificazione :

- a) Essere in possesso di un diploma, certificato o altro titolo che attesti un ciclo di formazione universitaria — o un ciclo di formazione riconosciuto equivalente dallo Stato membro interessato — per un periodo minimo di quattro anni di insegnamento teorico e pratico in una delle seguenti discipline scientifiche : farmacia, medicina, medicina veterinaria, chimica, chimica e tecnologia farmaceutica, biologia.

Tuttavia :

- la durata minima del ciclo di formazione universitaria può essere ridotta a tre anni e mezzo qualora il ciclo di formazione sia seguito da un periodo di formazione teorica e pratica della durata minima di un anno, che comprenda un tirocinio di almeno sei mesi in un laboratorio aperto al pubblico e sia comprovato da un esame a livello universitario ;
- allorché in uno Stato membro esistono due cicli di formazione universitaria o riconosciuti equivalenti dal suddetto Stato, uno dei quali della durata di quattro anni e l'altro di tre, si considera che il diploma, certificato o altro titolo che attesta il ciclo di tre anni di formazione universitaria — o riconosciuta equivalente — risponde alla condizione di durata di cui alla lettera a), purché i diplomi, certificati o altri titoli che comprovano i due cicli di formazione siano riconosciuti equivalenti da questo Stato.

Il ciclo di formazione prevede l'insegnamento teorico e pratico di almeno le seguenti materie di base :

- Fisica sperimentale
- Chimica generale ed inorganica
- Chimica organica
- Chimica analitica
- Chimica farmaceutica, compresa l'analisi dei medicinali
- Biochimica generale ed applicata (medica)
- Fisiologia

Microbiologia

Farmacologia

Tecnologia farmaceutica

Tossicologia

Farmacognosia (materia medica) (studio della composizione e degli effetti dei principi attivi di sostanze naturali di origine vegetale o animale).

L'insegnamento in queste discipline deve essere impartito in modo equilibrato onde consentire all'interessato di esercitare le funzioni di cui all'articolo 22.

Qualora alcuni diplomi, certificati o altri titoli scientifici indicati alla lettera a) non rispettino i criteri sopra indicati, le autorità competenti dello Stato membro controllano che le cognizioni dell'interessato nelle varie materie siano soddisfacenti.

- b) Avere una pratica di almeno due anni nelle attività di analisi qualitativa dei medicinali, di analisi quantitativa dei principi attivi, di prove e verifiche necessarie per garantire la qualità delle specialità, in una o più aziende che abbiano ottenuto l'autorizzazione di fabbricazione.

La durata dell'esperienza pratica può essere ridotta di un anno quando il ciclo di formazione universitaria dura almeno cinque anni e di un anno e mezzo quando tale ciclo di formazione dura almeno sei anni.

#### Articolo 24

1. Una persona che, al momento dell'applicazione della presente direttiva in uno Stato membro, eserciti nel medesimo le attività della persona contemplata dall'articolo 21, senza rispondere al disposto dell'articolo 23, è qualificata per continuare ad esercitare tali attività in detto Stato.

2. Il titolare d'un diploma, certificato o altro titolo, rilasciato al termine d'un ciclo di formazione universitaria — o di un ciclo di formazione riconosciuta equivalente dallo Stato membro interessato — in una disciplina scientifica che lo abiliti ad esercitare le attività della persona contemplata dall'articolo 21, in conformità della legislazione di detto Stato, potrà, qualora abbia cominciato la formazione prima della notifica della presente direttiva, essere ritenuto abile a svolgere in tale Stato i compiti della persona contemplata dall'articolo 21 purché in precedenza, prima della fine del decimo anno successivo alla notifica della presente direttiva, abbia esercitato per almeno due anni, sotto la diretta autorità della persona contemplata dall'articolo 21, attività di controllo della produzione e/o attività di analisi qualitativa, di analisi quantitativa dei costituenti attivi, di

prove e verifiche necessarie per garantire la qualità delle specialità, in una o più aziende che abbiano ottenuto l'autorizzazione di cui all'articolo 16.

Nel caso in cui l'interessato abbia acquisito l'esperienza pratica di cui al primo comma oltre 10 anni prima della notifica della presente direttiva, si richiederà un anno supplementare di pratica rispondente ai criteri di cui al primo comma, immediatamente prima dell'esercizio delle attività sopraindicate.

3. Una persona che, al momento dell'applicazione della presente direttiva, eserciti, in collaborazione diretta con la persona contemplata dall'articolo 21, attività di controllo della produzione e/o attività d'analisi qualitativa, d'analisi quantitativa dei costituenti attivi, di prove e verifiche necessarie per garantire la qualità delle specialità, potrà, durante un periodo di cinque anni dopo l'applicazione della presente direttiva, essere ritenuta abile a svolgere in detto Stato i compiti della persona contemplata dall'articolo 21 a condizione che lo Stato membro si accerti che essa possieda soddisfacenti conoscenze teoriche e pratiche e abbia esercitato tali attività per almeno 5 anni.

#### Articolo 25

Gli Stati membri garantiscono l'osservanza degli obblighi della persona qualificata di cui all'articolo 21, mediante misure amministrative appropriate oppure assoggettando tale persona ad una disciplina professionale.

Gli Stati membri possono prevedere la sospensione temporanea di tale persona qualificata a decorrere dal momento dell'apertura di un procedimento amministrativo o disciplinare nei suoi confronti, per aver mancato ai suoi obblighi.

### CAPITOLO V

#### Vigilanza e sanzioni

#### Articolo 26

Le autorità competenti dello Stato membro interessato si accertano, mediante ispezioni, dell'osservanza delle disposizioni di legge concernenti le specialità medicinali.

Queste ispezioni vengono effettuate da agenti designati dalle competenti autorità, che devono essere autorizzati a :

- a) procedere ad ispezioni degli stabilimenti di produzione e di commercio nonché dei laboratori incaricati dal titolare dell'autorizzazione di cui

- all'articolo 16, dell'effettuazione di controlli, in conformità dell'articolo 5, lettera b) ;
- b) prelevare campioni ;
- c) prendere conoscenza di tutti i documenti relativi all'oggetto delle ispezioni, salve le disposizioni in vigore negli Stati membri al momento della notifica della presente direttiva, che limitano tale facoltà per quanto riguarda la descrizione del modo di preparazione.

#### *Articolo 27*

Gli Stati membri adottano le opportune disposizioni affinché il responsabile dell'immissione in commercio e, se del caso, il titolare dell'autorizzazione di cui all'articolo 16, fornisca la prova dell'avvenuta esecuzione dei controlli effettuati sul prodotto finito e/o su componenti, nonché sui prodotti intermedi della fabbricazione, in base ai metodi adottati per l'autorizzazione di immissione in commercio.

#### *Articolo 28*

1. Salve le misure di cui all'articolo 11 della direttiva 65/65/CEE, gli Stati membri adottano tutte le opportune disposizioni affinché la vendita della specialità medicinale sia vietata e la specialità stessa sia ritirata dal commercio allorché :

- a) risulta che la specialità è nociva alle usuali condizioni di impiego ;
- b) manca l'effetto terapeutico della specialità ;
- c) la specialità non ha la composizione qualitativa e quantitativa dichiarata ;
- d) non sono stati effettuati i controlli sul prodotto finito e/o sui componenti, nonché sui prodotti intermedi della fabbricazione, oppure non è stata rispettata un'altra esigenza, condizione o obbligo inerente alla concessione dell'autorizzazione di cui all'articolo 16.

2. Le autorità competenti possono limitare il divieto di vendita e il ritiro dal mercato unicamente ai lotti che formino oggetto di contestazione.

#### *Articolo 29*

1. Le autorità competenti degli Stati membri sospendono o revocano l'autorizzazione di cui all'articolo 16, per una categoria di preparazioni o per l'insieme di queste quando una delle condizioni previste dall'articolo 17 non è più soddisfatta.

2. Le autorità competenti degli Stati membri, oltre alle misure previste dall'articolo 28, possono sia sospendere la fabbricazione o l'importazione di specialità medicinali provenienti da paesi terzi, sia sospendere o revocare l'autorizzazione di cui all'articolo 16, per una categoria di preparazioni o per l'insieme di queste in caso di inosservanza degli articoli 18, 19, 22 e 27.

### CAPITOLO VI

#### Disposizioni varie

#### *Articolo 30*

Gli Stati membri prendono tutte le opportune disposizioni affinché le autorità competenti interessate si comunichino reciprocamente le informazioni appropriate per garantire l'osservanza delle condizioni previste per l'autorizzazione di cui all'articolo 16 o per l'autorizzazione all'immissione in commercio.

#### *Articolo 31*

Le decisioni adottate a norma degli articoli 18, 28 e 29 nonché le decisioni negative adottate a norma dell'articolo 5, lettera b) e dell'articolo 11, paragrafo 3, devono contenere la specificazione dei motivi. Esse sono notificate agli interessati con l'indicazione dei mezzi di ricorso previsti dalla legislazione in vigore e del termine entro il quale detto ricorso può essere presentato.

#### *Articolo 32*

Le decisioni di sospensione della fabbricazione, o dell'importazione di specialità provenienti da paesi terzi, di divieto di vendita e di ritiro dal commercio di una specialità possono essere prese solamente per i motivi indicati negli articoli 28 e 29.

#### *Articolo 33*

Ciascuno Stato membro adotta tutte le opportune disposizioni affinché le decisioni di autorizzazione all'immissione in commercio, di rifiuto o di revoca dell'autorizzazione all'immissione in commercio, di annullamento delle decisioni di rifiuto o di revoca dell'autorizzazione all'immissione in commercio, di divieto di vendita, di ritiro dal commercio con le relative motivazioni, vengano immediatamente portate a conoscenza del comitato.

*Articolo 34*

La presente direttiva si applica soltanto alle specialità medicinali per uso umano.

Le disposizioni dei capitoli da II a V della direttiva 65/65/CEE e della presente direttiva non sono applicabili alle specialità medicinali consistenti in vaccini, tossine o sieri, a quelle a base di sangue umano, di componenti del sangue o d'isotopi radioattivi, né alle specialità omeopatiche. Un'enumerazione indicativa di tali vaccini, tossine o sieri, figura nell'allegato.

*Articolo 35*

Il testo dell'articolo 4, secondo comma, punto 7 della direttiva 65/65/CEE è sostituito dal seguente testo :

« Descrizione dei metodi di controllo utilizzati dal fabbricante (analisi qualitativa e quantitativa dei componenti e del prodotto finito, prove particolari, ad esempio prove di sterilità, prove per la ricerca di sostanze pirogene, ricerca dei metalli pesanti, prove di stabilità, prove biologiche e di tossicità, controlli sui prodotti intermedi della fabbricazione). »

*Articolo 36*

Il testo dell'articolo 11, secondo comma, della direttiva 65/65/CEE è sostituito dal seguente testo :

« L'autorizzazione sarà sospesa o ritirata anche quando sia riconosciuto che le informazioni contenute nella documentazione, ai sensi dell'articolo 4, sono erranee o quando non siano stati effettuati i controlli di cui all'articolo 8 della presente direttiva o all'articolo 27 della seconda direttiva 75/319/CEE del Consiglio, del 20 maggio 1975, concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative, relative alle specialità medicinali <sup>(1)</sup>. »

Si aggiunge la seguente nota :

« <sup>(1)</sup> GU n. L 147 del 9. 6. 1975, pag. 13. »

*Articolo 37*

Il testo dell'articolo 24 della direttiva 65/65/CEE è sostituito dal testo seguente :

« La regolamentazione prevista dalla presente direttiva sarà progressivamente applicata alle specialità che hanno ricevuto l'autorizzazione all'immissione in commercio in virtù di disposizioni anteriori, entro i termini ed alle condizioni

stabiliti all'articolo 39, paragrafi 2 e 3, della seconda direttiva 75/319/CEE. »

## CAPITOLO VII

## Disposizione di applicazione e misure transitorie

*Articolo 38*

Gli Stati membri mettono in vigore le disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative necessarie per conformarsi alla presente direttiva entro il termine di diciotto mesi a decorrere dalla sua notifica e ne informano immediatamente la Commissione.

Gli Stati membri provvedono a comunicare alla Commissione il testo delle disposizioni essenziali di diritto interno che essi adottano nel settore disciplinato dalla presente direttiva.

*Articolo 39*

1. Per quanto riguarda le autorizzazioni di cui all'articolo 16, rilasciate prima della scadenza del termine fissato dall'articolo 38, gli Stati membri possono accordare alle imprese interessate un termine supplementare di un anno per conformarsi alle disposizioni del capitolo IV.

2. Le altre disposizioni della presente direttiva saranno progressivamente applicate alle specialità medicinali immesse in commercio in virtù delle disposizioni anteriori, entro 15 anni dalla notifica di cui all'articolo 38.

3. Entro tre anni dalla notifica della presente direttiva, gli Stati membri comunicano alla Commissione il numero delle specialità medicinali cui si applica il paragrafo 2 e, ogni anno successivo, il numero di tali specialità per le quali non è stata ancora rilasciata l'autorizzazione d'immissione in commercio di cui all'articolo 3 della direttiva 65/65/CEE.

*Articolo 40*

Gli Stati membri sono destinatari della presente direttiva.

Fatto a Bruxelles, addì 20 maggio 1975.

*Per il Consiglio*

*Il Presidente*

R. RYAN

## ALLEGATO

I termini « vaccini, tossine o sieri », impiegati nell'articolo 34, designano in particolare:

- *gli agenti impiegati allo scopo di provocare un'immunità attiva* (quali il vaccino anticolerico, il BCG, il vaccino antipolio, il vaccino antivaaioloso);
  - *gli agenti impiegati allo scopo di diagnosticare lo stato d'immunità* comprendenti tra l'altro la tuberculina e la tuberculina PPD, le tossine utilizzate per i test di Schick e Dick, la brucellina;
  - *gli agenti impiegati allo scopo di provocare l'immunità passiva* (quali l'antitossina difterica, la globulina antivaaiolosa, la globulina antilinfocitica).
-

## DECISIONE DEL CONSIGLIO

del 20 maggio 1975

relativa alla creazione di un comitato farmaceutico

(75/320/CEE)

IL CONSIGLIO DELLE COMUNITÀ EUROPEE,

visto il trattato che istituisce la Comunità economica europea,

vista la proposta della Commissione,

considerando che l'applicazione delle misure adottate dal Consiglio sul ravvicinamento delle legislazioni nel settore delle specialità medicinali per uso umano può sollevare problemi che è opportuno esaminare di concerto ;

considerando che è opportuno istituire a tal fine un comitato presieduto da un rappresentante della Commissione e composto di rappresentanti degli Stati membri appartenenti alle amministrazioni di questi Stati,

DECIDE :

*Articolo 1*

È istituito presso la Commissione un comitato denominato « comitato farmaceutico ».

*Articolo 2*Fatte salve le competenze del comitato per le specialità medicinali, di cui all'articolo 8 della seconda direttiva 75/319/CEE del Consiglio, del 20 maggio 1975, concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative alle specialità medicinali <sup>(1)</sup>, il comitato ha il compito di esaminare :

— ogni problema relativo all'applicazione delle direttive riguardanti le specialità medicinali, evocato dal suo presidente, sia ad iniziativa dello stesso, sia su richiesta del rappresentante di uno Stato membro ;

— ogni altro problema attinente al settore delle specialità medicinali, evocato dal suo presidente, sia ad iniziativa dello stesso, sia su richiesta del rappresentante di uno Stato membro.

La Commissione consulta il comitato in occasione della preparazione di proposte di direttive riguardanti il settore delle specialità medicinali, e in particolare allorché ella esamina le modifiche che potrà essere indotta a proporre alla direttiva 65/65/CEE del Consiglio, del 26 gennaio 1965, per il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative alle specialità medicinali <sup>(2)</sup>.*Articolo 3*

1. Il comitato è composto di esperti ad alto livello in materia di sanità pubblica, appartenenti alle amministrazioni degli Stati membri, in ragione di un rappresentante per ogni Stato membro.

2. È previsto un supplente per ciascun rappresentante. Detto supplente è abilitato a partecipare alle riunioni del comitato.

3. Il comitato è presieduto da un rappresentante della Commissione.

*Articolo 4*

Il comitato stabilisce il suo regolamento interno.

Fatto a Bruxelles, addì 20 maggio 1975.

*Per il Consiglio**Il Presidente*

R. RYAN

<sup>(1)</sup> Vedasi pagina 13 della presente Gazzetta ufficiale.<sup>(2)</sup> GU n. 22 del 9. 2. 1965, pag. 369/65.

## DIRETTIVA DEL CONSIGLIO

del 20 maggio 1975

concernente il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative al dispositivo di sterzo dei trattori agricoli o forestali a ruote

(75/321/CEE)

IL CONSIGLIO DELLE COMUNITÀ EUROPEE,

visto il trattato che istituisce la Comunità economica europea ed in particolare l'articolo 100,

vista la proposta della Commissione,

visto il parere del Parlamento europeo <sup>(1)</sup>,

visto il parere del Comitato economico e sociale <sup>(2)</sup>,

considerando che le prescrizioni tecniche alle quali devono soddisfare i trattori ai sensi delle legislazioni nazionali concernono, tra l'altro, il dispositivo di sterzo ;

considerando che queste prescrizioni differiscono da uno Stato membro all'altro ; che ne risulta la necessità che le stesse prescrizioni siano adottate da tutti gli Stati membri, a titolo complementare ovvero in sostituzione delle attuali regolamentazioni in tali Stati, segnatamente al fine di permettere l'applicazione, per ogni tipo di trattore, della procedura di omologazione CEE che forma oggetto della direttiva 74/150/CEE del Consiglio, del 4 marzo 1974, concernente il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative all'omologazione dei trattori agricoli o forestali a ruote <sup>(3)</sup>,

HA ADOTTATO LA PRESENTE DIRETTIVA :

*Articolo 1*

1. Per trattore (agricolo o forestale) s'intende qualsiasi veicolo a motore, a ruote o a cingoli, munito di almeno due assi, la cui funzione risiede essenzialmente nella potenza di trazione e che è specialmente concepito per tirare, spingere, portare o azionare determinati strumenti, macchine o rimorchi destinati a essere impiegati nell'attività agricola o forestale. Esso può essere equipaggiato per il trasporto di un carico e di accompagnatori.

2. La presente direttiva si applica soltanto ai trattori definiti al paragrafo precedente montati su pneumatici e muniti di due assi, aventi una velocità massima per costruzione compresa tra 6 e 25 km/h.

*Articolo 2*

Gli Stati membri non possono rifiutare l'omologazione CEE né l'omologazione di portata nazionale di un trattore per motivi concernenti il dispositivo di sterzo se questo risponde alle prescrizioni di cui all'allegato.

*Articolo 3*

Gli Stati membri non possono rifiutare l'immatricolazione o vietare la vendita, la messa in circolazione o l'uso dei trattori per motivi concernenti il dispositivo di sterzo se questo risponde alle prescrizioni di cui all'allegato.

*Articolo 4*

Le modifiche che sono necessarie per adeguare al progresso tecnico le prescrizioni dell'allegato sono adottate a norma della procedura prevista all'articolo 13 della direttiva 74/150/CEE.

*Articolo 5*

1. Gli Stati membri mettono in vigore le disposizioni necessarie per conformarsi alla presente direttiva entro un termine di diciotto mesi a decorrere dalla sua notifica e ne informano immediatamente la Commissione.

2. Gli Stati membri prendono cura di comunicare alla Commissione il testo delle disposizioni essenziali di diritto interno che essi adottano nel settore contemplato dalla presente direttiva.

*Articolo 6*

Gli Stati membri sono destinatari della presente direttiva.

Fatto a Bruxelles, addì 20 maggio 1975.

*Per il Consiglio*

*Il Presidente*

R. RYAN

<sup>(1)</sup> GU n. C 160 del 18. 12. 1969, pag. 29.

<sup>(2)</sup> GU n. C 48 del 16. 4. 1969, pag. 21.

<sup>(3)</sup> GU n. L 84 del 28. 3. 1974, pag. 10.

## ALLEGATO

## 1. DEFINIZIONI

## 1.1. « Dispositivo di sterzo »

Per « dispositivo di sterzo » si intende il dispositivo completo che ha la funzione di ottenere il cambiamento della direzione di marcia del trattore.

Il dispositivo di sterzo può comprendere:

- l'organo di comando,
- la trasmissione,
- le ruote direttrici,
- eventualmente, un dispositivo speciale atto a produrre l'energia ausiliaria o l'energia indipendente.

## 1.1.1. « Organo di comando »

Per « organo di comando » si intende l'organo direttamente azionato dal conducente per dirigere il trattore.

## 1.1.2. « Trasmissione »

Per « trasmissione » si intende l'insieme degli elementi compresi tra l'organo di comando e le ruote direttrici, esclusi i dispositivi speciali di cui al punto 1.1.4. La trasmissione può essere meccanica, idraulica, pneumatica, elettrica o mista.

## 1.1.3. « Ruote direttrici »

Per « ruote direttrici » si intendono:

- le ruote la cui direzione rispetto al trattore può essere modificata direttamente o indirettamente per ottenere il cambiamento della direzione di marcia del trattore;
- le ruote dei trattori articolati;
- le ruote dei trattori per i quali il cambio di direzione si ottiene mediante differenziazione della velocità delle ruote di uno stesso asse.

Le ruote autodirettrici non sono ruote direttrici.

## 1.1.4. « Dispositivo speciale »

Per « dispositivo speciale » si intende la parte del dispositivo di sterzo che fornisce l'energia ausiliaria o l'energia indipendente. L'energia ausiliaria e l'energia indipendente possono essere prodotte con sistema meccanico, idraulico, pneumatico, elettrico o misto (per esempio con pompe ad olio, compressori pneumatici, accumulatori, ecc.).

## 1.2. Varie categorie di dispositivi di sterzo

## 1.2.1. A seconda della sorgente dell'energia trasmessa alle ruote direttrici, si distinguono le seguenti categorie di dispositivi di sterzo:

1.2.1.1. *sterzo manuale* nel quale tale energia è fornita esclusivamente dall'energia muscolare del conducente;

1.2.1.2. *sterzo assistito* nel quale tale energia è fornita dall'energia muscolare del conducente e dai dispositivi speciali di cui al punto 1.1.4.;

i dispositivi di sterzo nei quali l'energia è esclusivamente fornita, in condizioni normali, dai dispositivi speciali di cui al punto 1.1.4., ma che in caso di cedimento di tali dispositivi speciali consentono di utilizzare l'energia muscolare del conducente per ottenere la sterzata, sono considerati come «sterzo assistito»;

1.2.1.3. *sterzo asservito* nel quale tale energia è fornita esclusivamente dai dispositivi speciali di cui al punto 1.1.4.

1.3. « Forza sul comando »

Per « forza sul comando » si intende la forza esercitata dal conducente sull'organo di comando per dirigere il trattore.

2. PRESCRIZIONI DI COSTRUZIONE, DI MONTAGGIO E DI CONTROLLO

2.1. Prescrizione generale

2.1.1. Il dispositivo di sterzo deve garantire una guida facile e sicura del trattore e deve rispondere alle prescrizioni particolari di cui al punto 2.2.

2.2. Prescrizioni particolari

2.2.1. *Organo di comando*

2.2.1.1. L'organo di comando deve essere maneggevole e facilmente impugnabile; esso deve essere concepito in modo da permettere una sterzata progressiva. Il senso del movimento impresso all'organo di comando deve corrispondere al voluto mutamento della direzione di marcia del trattore.

2.2.1.2. La forza sul comando occorrente per descrivere un cerchio di 12 m di raggio al momento del passaggio dalla direzione rettilinea alla sterzata non deve superare 25 daN. Nei dispositivi di sterzo assistito, nel caso in cui l'energia ausiliaria venisse a mancare, la forza sul comando non deve superare 60 daN.

2.2.1.3. Per il controllo della prescrizione di cui al punto 2.2.1.2., il trattore deve essere condotto in modo da descrivere su strada asciutta, piana e di buona aderenza una spirale con partenza in rettilineo ad una velocità di 10 km/h. La forza sul comando si rileva fino al momento in cui la posizione dello sterzo corrisponde ad un cerchio di 12 m di raggio. La durata della manovra (tempo intercorso dal momento in cui l'organo di comando comincia ad essere azionato fino al momento in cui esso raggiunge la posizione per la misura) non deve essere superiore a 5 s nei casi normali ed a 8 s in caso di cedimento del dispositivo speciale. Deve essere effettuata una sterzata verso destra ed una verso sinistra.

All'atto della prova il trattore deve avere il peso massimo tecnicamente ammesso; la ripartizione di questo peso sugli assi e la pressione dei pneumatici devono corrispondere alle indicazioni fornite dal costruttore.

2.2.2. *Trasmissione*

2.2.2.1. I dispositivi di sterzo non devono avere né trasmissioni elettriche né trasmissioni esclusivamente pneumatiche.

2.2.2.2. Le trasmissioni debbono essere concepite in modo da sopportare le sollecitazioni alle quali sono soggette durante il funzionamento. Esse debbono essere facilmente accessibili agli effetti della manutenzione e del controllo.

2.2.2.3. Qualora i dispositivi di trasmissione non siano di tipo esclusivamente idraulico, la guida del trattore deve essere possibile anche in caso di mancato funzionamento degli organi di trasmissione idraulica o pneumatica.

- 2.2.2.4. I dispositivi di sterzo con organi di trasmissione puramente idraulici e i relativi dispositivi speciali di cui al punto 1.1.4. debbono soddisfare alle seguenti condizioni:
- 2.2.2.4.1. il circuito o parti di esso debbono essere protetti contro una pressione eccessiva da uno o più dispositivi di limitazione di pressione;
- 2.2.2.4.2. i dispositivi di limitazione di pressione debbono essere tarati in modo da non superare la pressione T pari alla pressione massima di funzionamento indicata dal costruttore;
- 2.2.2.4.3. le caratteristiche e dimensioni delle tubazioni debbono essere tali che le tubazioni resistano a quattro volte la pressione T (pressione di taratura dei dispositivi di limitazione di pressione); le tubazioni debbono essere disposte sul trattore in punti riparati, in modo che i rischi di rottura a causa di urto o di scosse vengano ridotti al minimo e i rischi di rottura per attrito possano essere considerati trascurabili.
- 2.2.3. *Ruote direttrici*
- 2.2.3.1. Tutte le ruote possono essere direttrici.
- 2.2.4. *Dispositivi speciali*
- 2.2.4.1. I dispositivi speciali di cui al punto 1.1.4., utilizzati nelle categorie di sterzata definite ai punti 1.2.1.2. e 1.2.1.3. sono ammessi alle condizioni seguenti:
- 2.2.4.1.1. Nell'equipaggiamento con dispositivi di sterzo assistito, definito al punto 1.2.1.2., la guida del trattore deve essere possibile anche in caso di mancato funzionamento dei dispositivi speciali come è stato già precisato al punto 2.2.1.2. Quando lo sterzo assistito non dispone di una propria fonte di energia, esso deve disporre di un proprio accumulatore di energia. Detto accumulatore di energia può essere sostituito da un dispositivo autonomo che assicuri con priorità l'alimentazione di energia del dispositivo di sterzo sugli altri sistemi collegati con la comune fonte di energia. Il dispositivo di sterzo e il sistema di frenaggio non debbono avere una fonte di energia comune. Se l'energia utilizzata è costituita dall'aria compressa, il relativo serbatoio deve essere protetto con una valvola di sbarramento unidirezionale.
- Quando, in condizioni normali, l'energia è esclusivamente fornita dai dispositivi speciali di cui al punto 1.1.4., lo sterzo assistito deve essere munito di un segnale ottico o acustico che entri in azione qualora, in caso di cedimento di detti dispositivi speciali, lo sforzo necessario per azionare il comando superi 25 daN.
- 2.2.4.1.2. Nell'equipaggiamento con dispositivi di sterzo asservito definito al punto 1.2.1.3., ammessi se a trasmissione puramente idraulica, in caso di mancato funzionamento del dispositivo speciale deve essere possibile effettuare, mediante un dispositivo speciale ausiliario, le due manovre di cui al punto 2.2.1.3. Il dispositivo speciale ausiliario può essere un serbatoio di aria o gas compressi. Si possono utilizzare come dispositivo speciale ausiliario una pompa ad olio oppure un compressore d'aria quando l'avviamento di tale dispositivo è collegato con il movimento delle ruote del trattore e non può essere disaccoppiato. Il mancato funzionamento del dispositivo speciale deve essere indicato da un segnale ottico oppure acustico.
- 2.2.4.1.2.1. Se il dispositivo speciale è pneumatico, esso deve essere munito di un serbatoio di aria proprio, protetto con una valvola di sbarramento unidirezionale. Il volume di questo serbatoio d'aria deve essere calcolato in modo che siano possibili almeno sette manovre complete (da un fine corsa all'altro) prima che la pressione del serbatoio scenda alla metà della pressione di funzionamento; la prova deve essere effettuata con le ruote direttrici sollevate dal suolo.

## DIRETTIVA DEL CONSIGLIO

del 20 maggio 1975

concernente il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative alla soppressione dei disturbi radioelettrici provocati dai motori ad accensione comandata dei trattori agricoli o forestali a ruote

(75/322/CEE)

IL CONSIGLIO DELLE COMUNITÀ EUROPEE,

visto il trattato che istituisce la Comunità economica europea ed in particolare l'articolo 100,

vista la proposta della Commissione,

visto il parere del Parlamento europeo <sup>(1)</sup>,

visto il parere del Comitato economico e sociale <sup>(2)</sup>,

considerando che le prescrizioni tecniche alle quali devono soddisfare i trattori ai sensi delle legislazioni nazionali concernono, tra l'altro, la soppressione dei disturbi radioelettrici provocati da tali trattori ;

considerando che queste prescrizioni differiscono da uno Stato membro all'altro ; che ne risulta la necessità che le stesse prescrizioni siano adottate da tutti gli Stati membri, a titolo complementare ovvero in sostituzione delle attuali regolamentazioni in tali Stati, segnatamente al fine di permettere l'applicazione, per ogni tipo di trattore, della procedura di omologazione CEE che forma oggetto della direttiva n. 74/150/CEE del Consiglio, del 4 marzo 1974, concernente il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative all'omologazione dei trattori agricoli o forestali a ruote <sup>(3)</sup>,

HA ADOTTATO LA PRESENTE DIRETTIVA :

*Articolo 1*

1. Per trattore (agricolo o forestale) s'intende qualsiasi veicolo a motore, a ruote o a cingoli, munito di almeno due assi, la cui funzione risiede essenzialmente nella potenza di trazione e che è specialmente concepito per tirare, spingere, portare o azionare

determinati strumenti, macchine o rimorchi destinati a essere impiegati nell'attività agricola o forestale. Esso può essere equipaggiato per il trasporto di un carico e di accompagnatori.

2. La presente direttiva si applica soltanto ai trattori definiti al paragrafo precedente montati su pneumatici, muniti di due assi, aventi una velocità massima per costruzione compresa tra 6 e 25 km/h e un motore munito di un sistema di accensione ad alta tensione.

*Articolo 2*

Gli Stati membri non possono rifiutare l'omologazione CEE né l'omologazione di portata nazionale di un trattore per motivi concernenti i disturbi radioelettrici provocati dal sistema di accensione ad alta tensione del suo motore di propulsione se tale trattore è provvisto di un dispositivo antiradiodisturbo che risponda alle prescrizioni di cui agli allegati.

*Articolo 3*

Gli Stati membri non possono rifiutare l'immatricolazione o vietare la vendita, la messa in circolazione o l'uso dei trattori per motivi concernenti i disturbi radioelettrici provocati dal sistema di accensione ad alta tensione del loro motore di propulsione se tali trattori sono provvisti di un dispositivo antiradiodisturbo che risponda alle prescrizioni di cui agli allegati.

*Articolo 4*

Lo Stato membro che ha proceduto all'omologazione adotta le misure necessarie per essere informato circa qualsiasi modifica di uno degli elementi o di una delle caratteristiche di cui all'allegato I, punto 2.2. Le autorità competenti di questo Stato giudicano se sul tipo di trattore modificato debbano essere condotte nuove prove accompagnate da un nuovo verbale. Se dalle prove risulta che le prescrizioni della presente direttiva non sono osservate, la modifica non è autorizzata.

<sup>(1)</sup> GU n. C 160 del 18. 12. 1969, pag. 29.

<sup>(2)</sup> GU n. C 48 del 16. 4. 1969, pag. 21.

<sup>(3)</sup> GU n. L 84 del 28. 3. 1974, pag. 10.

*Articolo 5*

Le modifiche che sono necessarie per adeguare al progresso tecnico le prescrizioni degli allegati sono adottate a norma della procedura prevista all'articolo 13 della direttiva n. 74/150/CEE.

*Articolo 6*

1. Gli Stati membri mettono in vigore le disposizioni necessarie per conformarsi alla presente direttiva entro un termine di diciotto mesi a decorrere dalla sua notifica e ne informano immediatamente la Commissione.

2. Gli Stati membri prendono cura di comunicare alla Commissione il testo delle disposizioni essenziali

di diritto interno che essi adottano nel settore contemplato dalla presente direttiva.

*Articolo 7*

Gli Stati membri sono destinatari della presente direttiva.

Fatto a Bruxelles, addì 20 maggio 1975.

*Per il Consiglio*

*Il Presidente*

R. RYAN

ALLEGATO I <sup>(1)</sup>

## DEFINIZIONI, DOMANDA DI OMOLOGAZIONE CEE, ISCRIZIONI, OMOLOGAZIONE CEE, CARATTERISTICHE, PROVE, CONFORMITÀ DELLA PRODUZIONE

(1.)

## 2. DEFINIZIONI

Ai sensi della presente direttiva:

(2.1.)

2.2. per « tipo di trattore per quanto concerne il dispositivo antiradiodisturbo », si intendono i trattori che non differiscono sostanzialmente fra loro per quanto riguarda, in particolare, i seguenti punti:

2.2.1. le forme e i materiali della parte della carrozzeria che costituisce il vano motore e la parte dell'abitacolo più vicina ad esso;

2.2.2. il tipo di motore (due o quattro tempi, numero dei cilindri e cilindrata, numero di carburatori, disposizione delle valvole, potenza massima e regime di rotazione corrispondente, ecc.);

2.2.3. l'ubicazione o il modello dei dispositivi del circuito di accensione (bobina, spinterogeno, candele, schermature, ecc.);

2.2.4. l'ubicazione degli elementi metallici situati nel vano motore (per esempio apparecchi di riscaldamento, ruota di scorta, filtro d'aria, ecc.);

2.3. per « limitazione dei disturbi radioelettrici » si intende una diminuzione dei disturbi radioelettrici nella gamma di frequenza della radiodiffusione e della televisione tale che il funzionamento degli apparecchi riceventi che non fanno parte del trattore non sia disturbato in modo sensibile; tale condizione è considerata soddisfatta se il livello di disturbo è inferiore ai limiti imposti dalle prescrizioni del punto 6.2.2.;

2.4. per « dispositivo antiradiodisturbo » si intende un insieme completo di elementi necessari a limitare i disturbi radioelettrici provocati dal sistema di accensione di un trattore. Il dispositivo antiradiodisturbo comprende i fili di collegamento a massa e gli elementi schermanti montati con il preciso scopo di limitare i disturbi radioelettrici;

2.5. per « dispositivi antiradiodisturbo di tipo diverso » si intendono dispositivi che presentano fra loro differenze essenziali per quanto riguarda:

2.5.1. dispositivi i cui elementi portano marchi di fabbrica o marchi commerciali diversi;

2.5.2. dispositivi in cui sono diverse le caratteristiche « ad alta frequenza » di un elemento qualsiasi o i cui elementi hanno una forma o dimensioni diverse;

2.5.3. dispositivi in cui almeno un elemento è basato su principi di funzionamento diversi;

2.5.4. dispositivi i cui elementi sono combinati in modo diverso;

<sup>(1)</sup> Il testo degli allegati è analogo a quello della direttiva 72/245/CEE del Consiglio, del 20 giugno 1972, concernente il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative alla soppressione delle perturbazioni radioelettriche provocate dai motori ad accensione comandata dei veicoli a motore (GU n. L 152 del 6. 7. 1972, pag. 15).

- 2.6. per « elemento di un dispositivo antiradiodisturbo » si intende uno dei componenti isolati dell'insieme che costituisce il dispositivo antiradiodisturbo.

### 3. DOMANDA D'OMOLOGAZIONE CEE

- 3.1. La domanda di omologazione CEE di un tipo di trattore per quanto concerne il dispositivo antiradiodisturbo è presentata dal costruttore del trattore o dal suo mandatario.

- 3.2. Essa è accompagnata dai documenti indicati in appresso, in triplice esemplare, e dalle seguenti indicazioni:

- 3.2.1. descrizione del tipo di trattore con riferimento ai punti di cui al punto 2.2., accompagnata da una vista esplosa o da una fotografia del vano motore. Si devono indicare i numeri e/o i simboli che caratterizzano il tipo di motore e il tipo di trattore;

- 3.2.2. distinta degli elementi, debitamente identificati, che costituiscono il dispositivo antiradiodisturbo;

- 3.2.3. disegni particolareggiati di ciascun elemento per facilitarne l'individuazione e l'identificazione;

- 3.2.4. indicazione del valore nominale delle resistenze misurato in corrente continua e, per i cavi di accensione resistivi, indicazione della resistenza nominale per metro.

- 3.3. Inoltre, la domanda di omologazione CEE è accompagnata da un campione del dispositivo antiradiodisturbo.

- 3.4. Un trattore rappresentativo del tipo di trattori da omologare deve essere presentato al servizio tecnico incaricato delle prove di omologazione.

### 4. ISCRIZIONI

- 4.1. Gli elementi del dispositivo antiradiodisturbo recano:

- 4.1.1. il marchio di fabbrica o il marchio commerciale del fabbricante del dispositivo e dei suoi elementi;

- 4.1.2. la designazione commerciale data dal fabbricante.

- 4.2. Le iscrizioni devono essere ripetute sui cavi di antiradiodisturbo almeno ogni 12 cm.

- 4.3. I marchi debbono essere ben leggibili e indelebili.

### 5. OMOLOGAZIONE CEE

(5.1.)

(5.2.)

- 5.3. Si acclude alla scheda di omologazione CEE una scheda conforme al modello indicato all'allegato IV.

(5.4.)

(5.5.)

(5.6.)

## 6. CARATTERISTICHE

### 6.1. Caratteristiche generali

Gli elementi del dispositivo antiradiodisturbo devono essere concepiti, costruiti e montati in modo che, in normali condizioni di impiego, il trattore possa soddisfare alle prescrizioni della presente direttiva.

### 6.2. Caratteristiche radioelettriche

#### 6.2.1. Metodo di misura

L'emissione di disturbo provocata dal tipo di trattore presentato all'omologazione è misurata con il metodo descritto nell'allegato II.

#### 6.2.2. Limiti di riferimento

6.2.2.1. I limiti di emissione, basati su misure di « quasi cresta », sono di 50  $\mu\text{V}/\text{m}$  nella gamma di frequenza da 40 a 75 MHz e da 50 a 120  $\mu\text{V}/\text{m}$  nella gamma di frequenza da 75 a 250 MHz e tale limite, oltre i 75 MHz, aumenta linearmente con la frequenza.

6.2.2.2. Quando le misure sono effettuate con un apparecchio per la misura della cresta, i risultati ottenuti, espressi in  $\mu\text{V}/\text{m}$ , devono essere divisi per 10.

6.2.3. Sul tipo di trattore presentato all'omologazione per i dispositivi antiradiodisturbo i valori misurati devono essere inferiori almeno del 20% ai limiti di riferimento.

## 7. PROVE

Il controllo della conformità alle prescrizioni del punto 6 è effettuato secondo il metodo indicato nell'allegato II.

(8.)

## 9. CONFORMITÀ DELLA PRODUZIONE

(9.1.)

9.2. Nella verifica della conformità di un trattore prelevato dalla serie si ritiene che la produzione sia conforme alle disposizioni della presente direttiva se i livelli misurati non superano di oltre il 25% i limiti prescritti nel punto 6.2.2.

9.3. Se almeno uno dei livelli misurati sul trattore prelevato dalla serie supera di oltre il 25% i limiti prescritti nel punto 6.2.2., il costruttore ha la facoltà di chiedere che siano effettuate misure su un campione di almeno 6 trattori prelevati dalla serie. I risultati per ciascuna gamma di frequenza dovranno essere interpretati secondo il metodo statistico indicato nell'allegato III.

(10.)

(11.)

## ALLEGATO II

## METODO DI MISURA DEI DISTURBI RADIOELETTRICI PROVOCATI DAI SISTEMI DI ACCENSIONE AD ALTA TENSIONE

## 1. APPARECCHI DI MISURA

Gli apparecchi di misura devono possedere le caratteristiche indicate nella pubblicazione n. 2 (prima edizione 1961) del comitato internazionale speciale per i disturbi radioelettrici (C.I.S.P.R.) o le caratteristiche applicabili all'apparecchio di misura del tipo « cresta », secondo le indicazioni contenute nella pubblicazione 5 (prima edizione 1967) del C.I.S.P.R.

*Nota:* Quando gli apparecchi di cui si dispone non corrispondono completamente a tutte le caratteristiche suindicate, si devono precisare le differenze.

## 2. ESPRESSIONE DEI RISULTATI

I risultati delle misure devono essere espressi in  $\mu\text{V}/\text{m}$  per una larghezza di banda di 120 kHz. Per i risultati statistici si deve impiegare l'unità logaritmica dB ( $\mu\text{V}/\text{m}$ ). Se per alcune frequenze la larghezza effettiva di banda B (espressa in kHz) dell'apparecchio di misura differisce leggermente da 120 kHz, i valori indicati sono riportati alla larghezza di gamma di 120 kHz moltiplicandoli per il fattore  $\frac{120}{B}$ .

## 3. LUOGO DI MISURA

Si deve scegliere come area di misura un terreno orizzontale che non comprenda superfici con potere riflettente avvertibile entro una ellisse il cui asse maggiore misuri 20 metri e l'asse minore 17,3 metri. L'antenna ed il centro del motore sono posti sull'asse maggiore dell'ellisse e il piano di simmetria del trattore è parallelo all'asse minore. L'antenna e il punto in cui il lato del motore ad essa vicino interseca l'asse maggiore si trovano rispettivamente nell'uno e nell'altro fuoco dell'ellisse. L'apparecchio di misura, ovvero una cabina o un veicolo che lo contenga, può essere situato all'interno dell'ellisse, purché si trovi, rispetto all'antenna, a una distanza orizzontale di almeno 3 metri e dal lato opposto a quello del trattore sottoposto alle misure. Inoltre è necessario accertarsi che non esistano disturbi o segnali estranei alle misure, che possano influire sensibilmente su queste ultime; a tal fine si procede ad un controllo prima e dopo la misura, a motore fermo. La misura non può essere considerata soddisfacente se non supera di almeno 10 dB il massimo valore constatato nel controllo anteriore e posteriore.

## 4. TRATTORE

4.1. Devono essere in funzione soltanto gli apparecchi elettrici ausiliari necessari alla marcia del motore.

4.2. Il motore deve avere la temperatura normale di funzionamento. Nel corso di ogni misura il regime del motore deve essere il seguente:

Numero dei cilindri	Metodo di misura	
	Cresta	Quasi cresta
Uno	Al di sopra del regime di minima	2 500 giri/minuto
Due o più	Al di sopra del regime di minima	1 500 giri/minuto

4.3. Le misure non devono essere eseguite mentre piove sul trattore né durante i dieci minuti successivi alla cessazione della pioggia.

**5. ANTENNA****5.1. Altezza**

Il centro del dipolo deve essere ad una altezza di 3 m sopra il livello del suolo.

**5.2. Distanza di misura**

La distanza orizzontale fra l'antenna e la parte metallica più vicina del trattore deve essere di 10 metri.

**5.3. Posizione dell'antenna rispetto al trattore**

L'antenna è sistemata successivamente a sinistra e a destra del trattore, in due posizioni di misura, parallelamente al piano di simmetria del trattore e in corrispondenza del centro del motore (cfr. appendice del presente allegato).

**5.4. Polarizzazione dell'antenna**

Per ogni punto di misura le letture devono essere eseguite con il dipolo in posizione orizzontale e in posizione verticale (cfr. appendice del presente allegato).

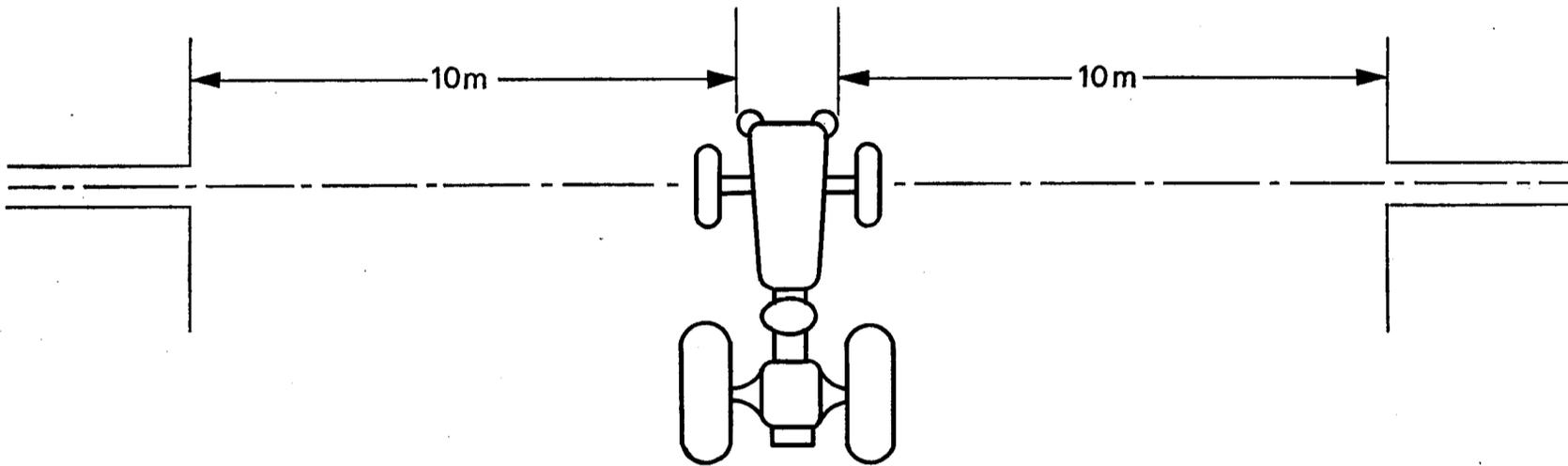
**5.5. Letture**

La maggiore delle quattro letture deve essere assunta come valore caratteristico della frequenza alla quale sono state eseguite le misure.

**6. FREQUENZE**

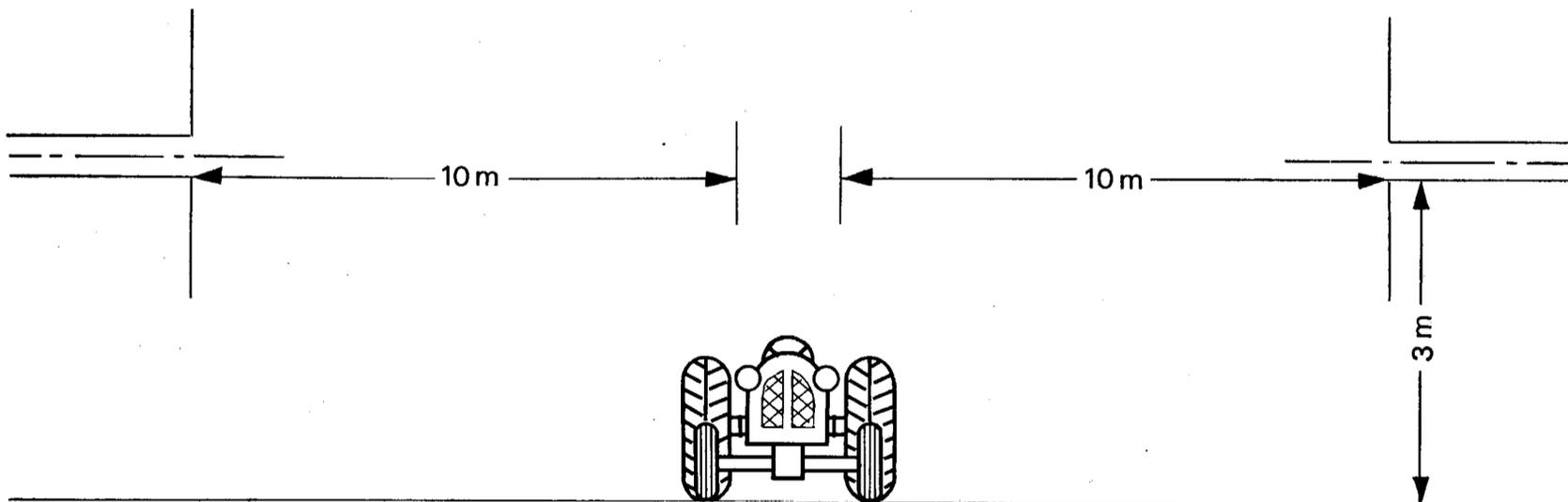
Le misure devono essere eseguite nella gamma da 40 a 250 MHz. Si ritiene che un trattore molto probabilmente soddisfi ai valori limite prescritti nella gamma di frequenze, quando vi soddisfa per i 6 valori della frequenza: 45, 65, 90, 150, 180 e 220 MHz ( $\pm 5$  MHz). (La tolleranza di 5 MHz per i sei valori della frequenza scelti deve consentire di tener conto di un eventuale disturbo provocato da emissioni sul valore nominale della frequenza).

## Appendice

POLARIZZAZIONE DELL'ANTENNA RISPETTO AL TRATTORE  
(esempio)

## Piano

Antenna dipolo in posizione per la misura della componente orizzontale della radiazione



## Elevazione

Antenna dipolo in posizione per la misura della componente verticale della radiazione

## ALLEGATO III

## METODO STATISTICO DI CONTROLLO DELL'ANTIRADIODISTURBO

Per garantire, con una probabilità dell'80 %, che l'80 % dei trattori costruiti sia conforme al limite indicato L, si deve realizzare la seguente condizione:

$$\bar{x} + kS_n \leq L$$

dove:

$\bar{x}$  = media aritmetica dei risultati ottenuti su n trattori

k = fattore statistico dipendente da n, ricavato dalla seguente tabella:

n = 6	7	8	9	10	11	12
k = 1,42	1,35	1,30	1,27	1,24	1,21	1,20

$S_n$  = scarto medio dei risultati ottenuti su n trattori

$S_n^2 = \sum (x - \bar{x})^2 / (n - 1)$

x = singolo risultato

L = limite indicato

$S_n$ , x,  $\bar{x}$  e L sono espressi in dB ( $\mu V/m$ ).

Se il primo campione di n trattori non soddisfa alle condizioni richieste, un secondo campione di n trattori deve essere sottoposto alla prova e tutti i risultati sono considerati come provenienti da un lotto di 2 n trattori.

## ALLEGATO IV

Indicazione dell'amministrazione
-------------------------------------

## MODELLO DI

**COMUNICAZIONE RELATIVA ALL'OMOLOGAZIONE DI UN TIPO DI TRATTORE PER  
QUANTO RIGUARDA IL DISPOSITIVO ANTIRADIODISTURBO**

- N. di omologazione: .....
1. Marca (ragione sociale): .....
2. Tipo e denominazione commerciale del trattore: .....
- .....
3. Nome e indirizzo del costruttore: .....
4. Nome e indirizzo dell'eventuale mandatario del costruttore: .....
- .....
5. Descrizione sommaria del dispositivo antiradiodisturbo e del trattore munito di tale dispositivo:.....
- .....
6. Trattore presentato all'omologazione il: .....
7. Servizio tecnico incaricato delle prove di omologazione: .....
- .....
8. Data del verbale compilato da questo servizio: .....
9. Numero del verbale rilasciato da tale servizio: .....
10. L'omologazione, per quanto riguarda l'antiradiodisturbo, è accordata/rifiutata <sup>(1)</sup>
11. Località: .....
12. Data: .....
13. Firma: .....
14. Sono acclusi alla presente comunicazione i seguenti documenti, con il numero di omologazione sovraindicato:
- ..... disegni, schemi e piani del motore e del vano motore,
- ..... fotografie del motore e del vano motore,
- ..... distinta degli elementi debitamente identificati che costituiscono il dispositivo antiradiodisturbo.

---

<sup>(1)</sup> Cancellare la menzione inutile.

## DIRETTIVA DEL CONSIGLIO

del 20 maggio 1975

concernente il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative alla presa di corrente montata sui trattori agricoli o forestali a ruote per l'alimentazione dei dispositivi di illuminazione e di segnalazione luminosa degli utensili, macchine o rimorchi destinati ad essere impiegati nell'attività agricola o forestale

(75/323/CEE)

IL CONSIGLIO DELLE COMUNITÀ EUROPEE,

HA ADOTTATO LA PRESENTE DIRETTIVA :

visto il trattato che istituisce la Comunità economica europea, in particolare l'articolo 100,

vista la proposta della Commissione,

visto il parere del Parlamento europeo <sup>(1)</sup>,

visto il parere del Comitato economico e sociale <sup>(2)</sup>,

considerando che le prescrizioni tecniche alle quali devono soddisfare i trattori ai sensi delle legislazioni nazionali concernono tra l'altro la presa di corrente per l'alimentazione dei dispositivi di illuminazione e di segnalazione luminosa degli utensili, macchine o rimorchi ;

considerando che queste prescrizioni differiscono da uno Stato membro all'altro ; che ne risulta la necessità che le stesse prescrizioni siano adottate da tutti gli Stati membri, a titolo complementare ovvero in sostituzione delle attuali regolamentazioni in tali Stati, segnatamente al fine di permettere l'applicazione, per ogni tipo di trattore, della procedura di omologazione CEE che forma oggetto della direttiva 74/150/CEE del Consiglio, del 4 marzo 1974, concernente il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative all'omologazione dei trattori agricoli o forestali a ruote <sup>(3)</sup> ;

considerando che, per quanto riguarda le prescrizioni tecniche, è opportuno riprendere quelle adottate dall'International Standardization Organization nella sua raccomandazione ISO R/1724 concernente i collegamenti elettrici per veicoli con apparecchiature elettriche a 6 o 12 V (prima edizione, aprile 1970),

*Articolo 1*

1. Per trattore (agricolo o forestale) s'intende qualsiasi veicolo a motore, a ruote o a cingoli, munito di almeno due assi, la cui funzione risiede essenzialmente nella potenza di trazione e che è specialmente concepito per tirare, spingere, portare o azionare determinati strumenti, macchine o rimorchi destinati a essere impiegati nell'attività agricola o forestale. Esso può essere equipaggiato per il trasporto di un carico e di accompagnatori.

2. La presente direttiva si applica soltanto ai trattori definiti al paragrafo precedente montati su pneumatici e muniti di due assi, aventi una velocità massima per costruzione compresa tra 6 e 25 km/h.

*Articolo 2*

Gli Stati membri non possono rifiutare l'omologazione CEE né l'omologazione di portata nazionale di un trattore per motivi concernenti la presa di corrente per l'alimentazione dei dispositivi di illuminazione e di segnalazione luminosa degli utensili, macchine o rimorchi se questo trattore è munito di una presa di corrente che risponde alle prescrizioni di cui all'allegato.

*Articolo 3*

Gli Stati membri non possono rifiutare l'immatricolazione o vietare la vendita, la messa in circolazione o l'uso dei trattori per motivi concernenti la presa di corrente per l'alimentazione dei dispositivi di illuminazione e di segnalazione luminosa degli utensili, macchine o rimorchi se questi trattori sono muniti di una presa di corrente che risponde alle prescrizioni di cui all'allegato.

*Articolo 4*

Le modifiche che sono necessarie per adeguare al progresso tecnico le prescrizioni dell'allegato sono

<sup>(1)</sup> GU n. C 160 del 18. 12. 1969, pag. 29.

<sup>(2)</sup> GU n. C 48 del 16. 4. 1969, pag. 21.

<sup>(3)</sup> GU n. L 84 del 28. 3. 1974, pag. 10.

adottate a norma della procedura prevista all'articolo 13 della direttiva 74/150/CEE.

#### *Articolo 5*

1. Gli Stati membri mettono in vigore le disposizioni necessarie per conformarsi alla presente direttiva entro un termine di diciotto mesi a decorrere dalla sua notifica e ne informano immediatamente la Commissione.

2. Gli Stati membri prendono cura di comunicare alla Commissione il testo delle disposizioni essenziali

di diritto interno che essi adottano nel settore contemplato dalla presente direttiva.

#### *Articolo 6*

Gli Stati membri sono destinatari della presente direttiva.

Fatto a Bruxelles, addì 20 maggio 1975.

*Per il Consiglio*

*Il Presidente*

R. RYAN

---

#### ALLEGATO

Il trattore dev'essere provvisto di uno zoccolo fisso con sette poli conformi, alla raccomandazione ISO R/1724, prima edizione, aprile 1970, relativa alla tensione di 12 V, per consentire l'alimentazione dei dispositivi di illuminazione e di segnalazione luminosa degli utensili, macchine o rimorchi destinati ad essere impiegati nell'attività agricola o forestale.

---

**DIRETTIVA DEL CONSIGLIO**

del 20 maggio 1975

per il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative agli aerosol

(75/324/CEE)

IL CONSIGLIO DELLE COMUNITÀ EUROPEE,

visto il trattato che istituisce la Comunità economica europea, in particolare l'articolo 100,

vista la proposta della Commissione,

visto il parere del Parlamento europeo <sup>(1)</sup>,

visto il parere del Comitato economico e sociale <sup>(2)</sup>,

considerando che in alcuni Stati membri i generatori aerosol devono soddisfare a talune caratteristiche tecniche fissate con prescrizioni tassative; che tali prescrizioni differiscono da uno Stato membro e ostacolano quindi gli scambi all'interno della Comunità;

considerando che questi ostacoli all'instaurazione ed al funzionamento del mercato comune possono essere eliminati se le stesse prescrizioni sono adottate da tutti gli Stati membri sia in complemento, sia in luogo e posto delle loro legislazioni attuali; che queste prescrizioni devono concernere in modo particolare la fabbricazione, le condizioni di riempimento e le capacità nominali dei generatori aerosol;

considerando che allo stato attuale della tecnica conviene limitare il campo di applicazione della presente direttiva ai generatori aerosol con recipiente di metallo, di vetro o di materia plastica;

considerando che per tener conto del progresso tecnico è necessario prevedere un adeguamento rapido delle prescrizioni tecniche definite nell'allegato della presente direttiva; che, per facilitare l'attuazione delle misure necessarie a tale scopo, conviene prevedere una procedura che instauri una stretta cooperazione tra gli Stati membri e la Commissione in seno al comitato per l'adeguamento al progresso tecnico della direttiva « generatori aerosol »;

considerando che potrebbe accadere che generatori aerosol immessi nel mercato, pur rispondendo alle prescrizioni della presente direttiva e del suo allegato, compromettano la sicurezza; che è pertanto opportuno prevedere una procedura destinata ad ovviare a tale pericolo,

HA ADOTTATO LA PRESENTE DIRETTIVA:

*Articolo 1*

La presente direttiva si applica ai generatori aerosol definiti all'articolo 2 ad eccezione di quelli aventi il recipiente di capacità totale inferiore a 50 ml e di quelli aventi il recipiente di capacità totale superiore a quella indicata ai punti 3.1., 4.1.1., 4.2.1., 5.1. e 5.2. dell'allegato della presente direttiva.

*Articolo 2*

Per generatore aerosol s'intende, ai sensi della presente direttiva, l'insieme costituito da un recipiente non riutilizzabile di metallo, vetro o materia plastica, contenente un gas compresso, liquefatto o disciolto sotto pressione, insieme o non ad un liquido, una pasta o una polvere e munito di un dispositivo di prelievo che permetta la fuoriuscita del contenuto sotto forma di particelle solide o liquide in sospensione gassosa, sotto forma di schiuma, di pasta o di polvere o allo stato liquido.

*Articolo 3*

Il responsabile dell'immissione nel mercato dei generatori aerosol appone sui medesimi il simbolo « 3 » (epsilon rovesciato), attestando così che essi sono conformi alle prescrizioni della presente direttiva e del suo allegato.

*Articolo 4*

Gli Stati membri, per motivi connessi con i requisiti contenuti nella presente direttiva e nel suo allegato, non possono rifiutare, vietare né limitare l'immissione nel mercato di un generatore aerosol conforme alle prescrizioni della presente direttiva e del suo allegato.

<sup>(1)</sup> GU n. C 83 dell'11. 10. 1973, pag. 24.

<sup>(2)</sup> GU n. C 101 del 23. 11. 1973, pag. 28.

*Articolo 5*

Le modifiche necessarie per adeguare al progresso tecnico l'allegato della presente direttiva sono adottate conformemente alla procedura dell'articolo 7.

*Articolo 6*

1. È istituito un comitato per l'adeguamento al progresso tecnico della direttiva « generatori aerosol », in appresso denominato « Comitato », composto di rappresentanti degli Stati membri e presieduto da un rappresentante della Commissione.

2. Il comitato stabilisce il suo regolamento interno.

*Articolo 7*

1. Nei casi in cui viene fatto riferimento alla procedura definita nel presente articolo, il comitato viene investito della questione dal suo presidente, su iniziativa di quest'ultimo, o a richiesta del rappresentante di uno Stato membro.

2. Il rappresentante della Commissione presenta al comitato un progetto delle misure da adottare. Il comitato formula il suo parere in merito a tale progetto entro un termine di 2 mesi. Il comitato si pronuncia a maggioranza di 41 voti; ai voti degli Stati membri è attribuita la ponderazione di cui all'articolo 148, paragrafo 2, del trattato. Il presidente non partecipa al voto.

3. a) La Commissione adotta le misure progettate quando esse sono conformi al parere del comitato.
- b) Quando le misure progettate non sono conformi al parere formulato dal comitato, o in mancanza di parere, la Commissione sottopone immediatamente al Consiglio una proposta relativa alle misure da adottare. Il Consiglio delibera a maggioranza qualificata.
- c) Se, al termine di un periodo di tre mesi dal momento in cui la proposta è pervenuta al Consiglio, quest'ultimo non ha deliberato, le misure in parola sono adottate dalla Commissione.

*Articolo 8*

1. Fatte salve altre direttive comunitarie, segnatamente le direttive per le sostanze ed i preparati pericolosi, su ogni generatore aerosol o su un'etichetta ad esso applicata nel caso che non sia possibile apporre indicazioni sul generatore aerosol a causa delle piccole dimensioni (capacità totale pari od

inferiore a 150 ml) devono essere impresse in modo ben visibile, leggibile ed indelebile le seguenti indicazioni:

- a) il nome, l'indirizzo, o il marchio depositato del responsabile dell'immissione nel mercato del generatore aerosol,
- b) il simbolo di conformità alla presente direttiva, ossia il simbolo « 3 » (epsilon rovesciato),
- c) le indicazioni in codice che identificano la partita di riempimento,
- d) le menzioni di cui al punto 2.2. dell'allegato,
- e) il contenuto netto in peso e in volume.

2. Gli Stati membri possono subordinare l'immissione nel mercato sul loro territorio dei generatori aerosol, all'impiego, per la redazione dell'etichettatura, della o delle lingue nazionali.

*Articolo 9*

Gli Stati membri prendono tutti i provvedimenti atti ad evitare che sui generatori aerosol vengano apposti marchi o iscrizioni che possano confondersi con il simbolo « 3 » (epsilon rovesciato).

*Articolo 10*

1. Se uno Stato membro costata, in base ad una motivazione dettagliata, che uno o più generatori aerosol, quantunque conformi alle prescrizioni della presente direttiva, possono mettere in pericolo la sicurezza o la salute, detto Stato può vietare temporaneamente o sottoporre a condizioni particolari nel proprio territorio l'immissione nel mercato di tale o tali generatori aerosol. Esso ne informa immediatamente gli altri Stati membri e la Commissione, precisando i motivi che giustificano la sua decisione.

2. Entro sei settimane, la Commissione effettua la consultazione degli Stati membri interessati; essa esprime poi senza indugio il suo parere e prende i provvedimenti del caso.

3. Qualora la Commissione ritenesse necessario apportare adeguamenti tecnici alla presente direttiva, essi sono adottati dalla Commissione o dal Consiglio, secondo la procedura prevista all'articolo 7; in tal caso, lo Stato membro che ha adottato misure di salvaguardia può mantenerle sino all'entrata in vigore di tali adeguamenti.

*Articolo 11*

1. Gli Stati membri mettono in vigore le disposizioni necessarie per conformarsi alla presente direttiva entro un termine di diciotto mesi a decorrere dalla notifica e ne informano immediatamente la Commissione.

2. Gli Stati membri prendono cura di comunicare alla Commissione il testo delle disposizioni di diritto interno che essi adottano nel settore disciplinato dalla presente direttiva.

*Articolo 12*

Gli Stati membri sono destinatari della presente direttiva.

Fatto a Bruxelles, addì 20 maggio 1975.

*Per il Consiglio*

*Il Presidente*

R. RYAN

## ALLEGATO

## 1. DEFINIZIONI

## 1.1. Pressioni

Per « pressioni » s'intendono le pressioni interne espresse in bar (pressioni relative).

## 1.2. Pressione di prova

Per « pressione di prova » s'intende la pressione alla quale il recipiente vuoto del generatore aerosol può essere sottoposto per 25 secondi senza che si producano fughe, né appaiano, nel caso dei recipienti di metallo o di materia plastica, deformazioni visibili e permanenti ad eccezione di quelle ammesse al punto 6.1.1.2.

## 1.3. Pressione di rottura

Per « pressione di rottura » s'intende la pressione minima che provoca un'apertura o una rottura del recipiente del generatore aerosol.

## 1.4. Capacità totale del recipiente

Per « capacità totale » s'intende il volume espresso in millilitri di un recipiente aperto definito all'orlo della sua apertura.

## 1.5. Capacità netta

Per « capacità netta » s'intende il volume espresso in millilitri del recipiente del generatore aerosol confezionato.

## 1.6. Volume della fase liquida

Per « volume della fase liquida » s'intende la parte del volume del recipiente del generatore aerosol confezionato occupata dalle fasi non gassose.

## 1.7. Condizioni di prova

Per « condizioni di prova » s'intendono le pressioni di prova e di rottura esercitate idraulicamente a 20 °C ( $\pm 5$  °C).

## 1.8. Componenti infiammabili

« Per « componenti infiammabili » s'intendono:

- a) i gas che a pressione normale sono infiammabili a contatto con l'aria;
- b) le sostanze e i preparati liquidi che hanno un punto di scintilla inferiore o uguale a 100 °C.

Il metodo per la determinazione del punto di scintilla è definito nell'allegato V della direttiva 67/548/CEE del Consiglio del 27 giugno 1967 concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari e amministrative degli Stati membri relative alla classificazione, all'imballaggio e all'etichettatura delle sostanze pericolose <sup>(1)</sup>, modificata da ultimo dalla direttiva 73/146/CEE <sup>(2)</sup>.

## 2. DISPOSIZIONI GENERALI

## 2.1. Costruzione ed accessori

- 2.1.1. Il generatore aerosol condizionato deve essere tale da soddisfare, nelle normali condizioni d'impiego e di immagazzinamento, alle disposizioni del presente allegato.

<sup>(1)</sup> GU n. 196 del 16. 8. 1967, pag. 1.

<sup>(2)</sup> GU n. L 167 del 25. 6. 1973, pag. 1.

2.1.2. La valvola deve permettere una chiusura praticamente ermetica del generatore aerosol in normali condizioni di trasporto e di immagazzinamento e deve essere protetta, ad esempio mediante un coperchio di protezione, da qualsiasi apertura involontaria e da qualsiasi deterioramento.

2.1.3. La resistenza meccanica del generatore aerosol non deve essere diminuita dall'azione delle sostanze contenute, neanche per un periodo prolungato di immagazzinamento.

## 2.2. **Iscrizioni**

Fatte salve, in particolare, le direttive concernenti le sostanze ed i preparati pericolosi, su ogni generatore aerosol o sul suo imballaggio si dovranno apporre, in modo ben visibile e leggibile, le seguenti indicazioni:

- (a) « Recipiente sotto pressione. Proteggere dai raggi solari e non esporre a una temperatura superiore ai 50 °C. Non perforare né bruciare neppure dopo l'uso ».
- b) « Non vaporizzare su una fiamma o su corpo incandescente », a meno che il generatore aerosol sia stato previsto a tale scopo.
- c) « Infiammabile » o il simbolo di una fiamma se il contenuto comprende più del 45 % in peso di componenti infiammabili o più di 250 g di queste materie.

## 3. **DISPOSIZIONI PARTICOLARI RELATIVE AI GENERATORI AEROSOL CON RECIPIENTE DI METALLO**

### 3.1. **Capacità**

La capacità totale di questi recipienti non può superare i 1 000 ml.

#### 3.1.1. *Pressione di prova del recipiente*

- a) Per i recipienti destinati ad essere condizionati ad una pressione inferiore a 6,7 bar a 50 °C la pressione di prova deve essere di almeno 10 bar.
- b) Per i recipienti destinati ad essere condizionati da una pressione uguale o superiore a 6,7 bar a 50 °C, la pressione di prova deve essere superiore del 50 % alla pressione interna a 50 °C.

#### 3.1.2. *Riempimento*

A 50 °C la pressione del generatore aerosol non deve superare 12 bar qualunque sia il tipo di gas utilizzato per il condizionamento.

#### 3.1.3. *Volume della fase liquida*

A 50 °C il volume della fase liquida esistente non deve superare l'87 % della capacità netta.

Tuttavia, per i recipienti a fondo concavo, che può deformarsi in convesso prima di uno scoppio, il volume della fase liquida a 50 °C può raggiungere il 95 % della capacità netta.

## 4. **DISPOSIZIONI PARTICOLARI RELATIVE AI GENERATORI AEROSOL CON RECIPIENTE DI VETRO**

### 4.1. **Recipienti plastificati o protetti in modo permanente**

I recipienti di questo tipo possono essere utilizzati per il condizionamento con gas compresso, liquefatto o disciolto.

#### 4.1.1. *Capacità*

La capacità totale di tali recipienti non può superare i 220 ml.

4.1.2. *Rivestimento*

Il rivestimento deve essere un involucro protettore di materia plastica o di altro materiale appropriato, destinato ad evitare il rischio di proiezione di schegge di vetro nel caso di rottura accidentale del recipiente, e deve essere concepito in modo che non si verifichi alcuna proiezione di schegge di vetro quando il generatore aerosol confezionato, portato alla temperatura di 20 °C, cade da un'altezza di 1,8 m su una superficie di cemento.

4.1.3. *Pressione di prova del recipiente*

- a) I recipienti impiegati per il condizionamento con gas compresso o disciolto devono resistere ad una pressione di prova di almeno 12 bar.
- b) I recipienti impiegati per il condizionamento con gas liquefatto devono resistere ad una pressione di prova di almeno 10 bar.

4.1.4. *Riempimento*

- a) I generatori aerosol condizionati con gas compressi non dovranno essere sottoposti, a 50 °C, ad una pressione superiore a 9 bar.
- b) I generatori aerosol condizionati con gas disciolti non dovranno essere sottoposti, a 50 °C, ad una pressione superiore a 8 bar.
- c) I generatori aerosol condizionati con gas liquefatti o con miscele di gas liquefatti non dovranno essere sottoposti, a 20 °C, a pressioni superiori a quelle indicate nella seguente tabella:

Capacità totale	Percentuale in peso di gas liquefatto nella miscela totale		
	20 %	50 %	80 %
da 50 a 80 ml	3,5 bar	2,8 bar	2,5 bar
da oltre 80 a 160 ml	3,2 bar	2,5 bar	2,2 bar
da oltre 160 a 220 ml	2,8 bar	2,1 bar	1,8 bar

La tabella indica i limiti di pressione ammissibili a 20 °C in funzione della percentuale di gas.

Per le percentuali di gas non riportate nella tabella le pressioni limite sono calcolate per estrapolazione.

4.1.5. *Volume della fase liquida*

A 50 °C il volume della fase liquida del generatore aerosol condizionato non deve superare il 90 % della capacità netta.

4.2. **Recipienti di vetro non protetto**

I generatori aerosol che utilizzano recipienti di vetro non protetto sono condizionati soltanto con gas liquefatti o disciolti.

4.2.1. *Capacità*

La capacità totale di questi recipienti non può superare i 150 ml.

4.2.2. *Pressione di prova dei recipienti*

La pressione di prova del recipiente deve essere di almeno 12 bar.

4.2.3. *Riempimento*

- a) I generatori aerosol condizionati con gas disciolti non dovranno essere sottoposti, a 50 °C, ad una pressione superiore a 8 bar.

- b) I generatori aerosol condizionati con gas liquefatti non dovranno essere sottoposti, a 20 °C, a pressioni superiori a quelle indicate nella seguente tabella:

Capacità totale	Percentuale in peso di gas liquefatto nella miscela totale		
	20 %	50 %	80 %
da 50 a 70 ml	1,5 bar	1,5 bar	1,25 bar
da oltre 70 a 150 ml	1,5 bar	1,5 bar	1 bar

La tabella indica i limiti di pressione ammissibile a 20 °C in funzione della percentuale di gas liquefatto.

Per le percentuali di gas non riportate nella tabella, le pressioni limite sono calcolate per estrapolazione.

#### 4.2.4. *Volume della fase liquida*

A 50 °C il volume della fase liquida del generatore aerosol condizionato con gas liquefatto o disciolto non deve superare il 90 % della capacità netta.

### 5. DISPOSIZIONI PARTICOLARI PER I GENERATORI AEROSOL CON RECIPIENTE DI MATERIA PLASTICA

- 5.1. I generatori aerosol con recipiente di materia plastica, che scoppiando possono produrre schegge, sono assimilati ai generatori aerosol con recipiente di vetro non protetto.
- 5.2. I generatori aerosol con recipiente di materia plastica, che scoppiando non possono produrre schegge, sono assimilati ai generatori aerosol con recipiente di vetro protetto.

### 6. PROVE

#### 6.1. Requisiti concernenti le prove, che il responsabile dell'immissione nel mercato deve garantire

##### 6.1.1. *Prova idraulica sui recipienti vuoti*

6.1.1.1. I recipienti per generatori aerosol di metallo, di vetro o di materia plastica, devono poter resistere a una prova di pressione idraulica, conformemente ai punti 3.1.1., 4.1.3. e 4.2.2.

6.1.1.2. I recipienti di metallo con deformazioni asimmetriche, deformazioni notevoli o altri difetti analoghi, saranno rifiutati. Tuttavia, a condizione che il recipiente superi la prova di rottura, è ammessa una leggera deformazione simmetrica del fondo o del profilo della parete superiore.

##### 6.1.2. *Prova di rottura dei recipienti vuoti di metallo*

Il responsabile dell'immissione nel mercato deve assicurarsi che la pressione di rottura dei recipienti sia superiore almeno del 20 % alla pressione di prova prevista.

##### 6.1.3. *Prova di caduta dei recipienti di vetro protetto*

Il fabbricante deve assicurarsi che i recipienti soddisfino alle condizioni di prova di cui al punto 4.1.2.

**6.1.4. Verifica individuale dei generatori aerosol confezionati**

- 6.1.4.1.** a) Ogni generatore aerosol confezionato deve essere immerso in un bagno d'acqua. La temperatura del bagno e la durata dell'immersione nel bagno dovranno permettere
- al contenuto del generatore aerosol di raggiungere una temperatura uniforme di 50 °C, oppure
  - alla pressione del generatore aerosol di raggiungere quella esercitata dal contenuto ad una temperatura uniforme di 50 °C.
- b) Ogni generatore aerosol che presenti una deformazione visibile permanente o una fuga deve essere rifiutato.

**6.1.4.2.** Tuttavia, il responsabile dell'immissione nel mercato può utilizzare, sotto la sua responsabilità e d'accordo con il comitato di cui all'articolo 6 della direttiva, qualsiasi sistema di prova che consenta di ottenere un risultato equivalente a quello del bagno d'acqua.

**6.2. Esempi di prove di controllo che possono essere effettuate dagli Stati membri****6.2.1. Prove dei recipienti vuoti**

La pressione di prova viene applicata per 25 secondi su cinque recipienti prelevati a caso su una partita omogenea di 2 500 recipienti vuoti, cioè fabbricati con i medesimi materiali e con il medesimo processo di fabbricazione in serie continua, o su una partita che costituisca la produzione oraria.

Se un solo recipiente non supera la prova, si preleveranno a caso dalla stessa partita dieci recipienti supplementari che verranno sottoposti alla stessa prova.

Se uno di tali recipienti non supera la prova, l'intera partita è considerata non idonea.

**6.2.2. Prova dei generatori aerosol confezionati**

Le prove di controllo di tenuta sono effettuate immergendo in un bagno d'acqua un numero significativo di generatori aerosol confezionati. La temperatura del bagno e la durata dell'immersione dei generatori aerosol nel bagno dovranno permettere al contenuto di raggiungere una temperatura uniforme di 50 °C per il tempo necessario per potersi assicurare che non si verifichino fughe o rotture.

La partita di generatori aerosol che non supera tali prove deve essere considerata non idonea.

---