



RAPPORTI ISTISAN 25|25

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

**SIN-SEPI – Sistema informativo nazionale per la sorveglianza
delle esposizioni pericolose e delle intossicazioni**

**Definizione, valutazione e gestione
di casi sentinella, alert e non conformità:
manuale operativo**

F. Giordano, L. Lanciotti, R.M. Fidente, R. Lavalle, C. Ferranti, E. Attolini,
R. Draisci, D. Quarto, P. Rossi, D. Leone e i Centri Antiveleni
del Gruppo di Lavoro "Sentinella"



AMBIENTE
E SALUTE

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**SIN-SEPI – Sistema informativo nazionale
per la sorveglianza delle esposizioni pericolose e delle intossicazioni**

Definizione, valutazione e gestione di casi sentinella, alert e non conformità: manuale operativo

Felice Giordano (a), Lucrezia Lanciotti (a), Rosanna Maria Fidente (a),
Roberta Lavallo (a), Carolina Ferranti (a), Ettore Attolini (b), Rosa Draisci (b),
Daniela Quarto (b), Pasqualino Rossi (c), Daniele Leone (d)
e i Centri Antiveleni del Gruppo di Lavoro “Sentinella”

*(a) Centro Nazionale Sostanze Chimiche, Prodotti Cosmetici
e Protezione del Consumatore, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(b) Agenzia Regionale per la Salute e il Sociale, Regione Puglia, Bari

*(c) Dipartimento della prevenzione, della ricerca e delle emergenze sanitarie,
Ministero della Salute, Roma*

*(d) Direzione Generale dell'igiene e della Sicurezza Alimentare,
Ministero della Salute, Roma*

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

**Rapporti ISTISAN
25/25**

Istituto Superiore di Sanità

SIN-SEPI – Sistema informativo nazionale per la sorveglianza delle esposizioni pericolose e delle intossicazioni.

Definizione, valutazione e gestione di casi sentinella, alert e non conformità: manuale operativo.

Felice Giordano, Lucrezia Lanciotti, Rosanna Maria Fidente, Roberta Lavalle, Carolina Ferranti, Ettore Attolini, Rosa Draisci, Daniela Quarto, Pasqualino Rossi, Daniele Leone e i Centri Antiveneni del Gruppo di Lavoro “Sentinella”
2025, v. 60 p. Rapporti ISTISAN 25/25

Nell’ambito delle attività del SIN-SEPI, il rapporto ridefinisce criteri e flussi per consentire la segnalazione di tre tipologie distinte di casi (Evento sentinella, Alert e Non conformità) fornendo anche esempi e diagrammi di flusso dei diversi processi di segnalazione. Vengono identificati inoltre i nodi di interazione tra flussi della Rete dei Centri Antiveneni e della Rete dei Laboratori di controllo dei *chemicals* coordinate dal Centro Nazionale Sostanze Chimiche, Prodotti Cosmetici e Protezione del Consumatore dell’Istituto Superiore di Sanità, per condividere informazioni e consentire l’attuazione tempestiva di azioni preventive. Il manuale fornisce uno strumento innovativo per armonizzare la segnalazione di casi di esposizione/intossicazione da prodotti chimici, evidenziando l’interazione con tutti gli attori potenzialmente coinvolti nella gestione di tali casi (Centri Antiveneni, Rete dei Laboratori di controllo, Autorità Competenti) e la semplificazione dei processi.

Parole chiave: Sorveglianza degli eventi sentinella; Centri Antiveneni; Sorveglianza in sanità pubblica

Istituto Superiore di Sanità

SIN-SEPI – National informative system for the surveillance of dangerous exposures and poisonings. Definition, evaluation and management of sentinel events, alerts and non-compliance: operational manual.

Felice Giordano, Lucrezia Lanciotti, Rosanna Maria Fidente, Roberta Lavalle, Carolina Ferranti, Ettore Attolini, Rosa Draisci, Daniela Quarto, Pasqualino Rossi, Daniele Leone and the Poison Centres of the Sentinel working group
2025, v. 60 p. Rapporti ISTISAN 25/25 (in Italian)

As part of SIN-SEPI activities, this report revises the criteria and workflows for reporting three distinct categories of cases (Sentinel event, Alert, and Non-compliance) supported by examples and reporting processes flowcharts. It also identifies key interaction points between the information flows of the Poison Centres Network and the Network of Chemical Control Laboratories, both coordinated by the National Centre for Chemicals, Cosmetic Products, and Consumer Protection of the Istituto Superiore di Sanità (the National Institute of Health in Italy). These connections aim to facilitate information sharing and ensure the timely implementation of preventive measures. The manual provides an innovative tool to harmonize the reporting of exposures/poisonings to chemicals, emphasizing collaboration among all the stakeholders involved in case management (Poison Centres, Laboratory Control Network, Competent Authorities) and promoting process simplification.

Key words: Sentinel surveillance; Poison control centres; Public health surveillance

Il documento è stato sviluppato nell’ambito del Progetto PNC-PNRR “Il sistema nazionale per il controllo e la sorveglianza dei *chemicals* a tutela della salute pubblica” – Capofila ARESS Puglia (Responsabile scientifico progettuale: Dott. Ettore Attolini) – di cui il Centro Nazionale Sostanze Chimiche, Prodotti Cosmetici e Protezione del Consumatore dell’Istituto Superiore di Sanità è Unità Operativa. Progetto realizzato con il supporto tecnico e finanziario del Ministero della Salute – PNC.

Per informazioni su questo documento scrivere a: felice.giordano@iss.it; lucrezia.lanciotti@iss.it.

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it.

Citare questo documento come segue:

Giordano F, Lanciotti L, Fidente RM, Lavalle R, Ferranti C, Attolini E, Draisci R, Quarto D, Rossi P, Leone D e i Centri Antiveneni del Gruppo di Lavoro “Sentinella”. *SIN-SEPI – Sistema informativo nazionale per la sorveglianza delle esposizioni pericolose e delle intossicazioni. Definizione, valutazione e gestione di casi sentinella, alert e non conformità: manuale operativo*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2025. (Rapporti ISTISAN 25/25).

Legale rappresentante dell’Istituto Superiore di Sanità: *Rocco Bellantone*

Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 114 (cartaceo) e n. 115 (online) del 16 maggio 2014

Direttore responsabile della serie: *Antonio Mistretta*

Redazione: *Sandra Salinetti*

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.



Progetto PNC-PNRR

“Il sistema nazionale per il controllo e la sorveglianza dei chemicals a tutela della salute pubblica”

Componenti del Gruppo di Lavoro “Sentinella”

Istituto Superiore di Sanità

Dott. Giordano Felice, Dott.ssa Fidente Rosanna Maria, Dott.ssa Lanciotti Lucrezia,
Dott.ssa Ferranti Carolina, Dott.ssa Lavallo Roberta

CAV Foggia

Dott. Pennisi Leonardo, Dott.ssa Lepore Anna Iole

CAV Pavia

Dott.ssa Petrolini Valeria Margherita, Dott.ssa Scaravaggi Giulia

CAV Milano

Dott. Bissoli Maurizio, Dott.ssa Celentano Anna

CAV Napoli

Dott.ssa Lanza Anna, Dott. Esposito Simone

CAV Firenze

Dott. Gambassi Francesco, Dott. Mannaioni Guido, Dott.ssa Ieri Alessandra

CAV Bergamo

Dott. Bacis Giuseppe, Dott.ssa Gallo Mariapina

CAV Ospedale Pediatrico Bambino Gesù

Dott. Marano Marco

CAV Gemelli

Dott. Soave Paolo Maurizio

CAV Verona

Dott. Ricci Giorgio, Dott.ssa Costantini Ilaria

INDICE

Lista degli acronimi.....	v
Introduzione.....	1
Sorveglianza dei prodotti chimici: una breve panoramica	2
Manuale operativo per le segnalazioni dei CAV	
1. Scopo e campo di applicazione.....	15
1.1. Obiettivo	15
1.2. Popolazione e utenti target	15
1.3. Benefici attesi.....	15
2. Organizzazione e metodologia	17
2.1. Gruppo di esperti.....	17
2.2. Processo di sviluppo	17
2.2.1. Ricerca bibliografica.....	17
2.2.2. Punti di forza e limiti delle evidenze scientifiche.....	18
2.2.3. Formulazione delle raccomandazioni	18
2.2.4 Implementazione e monitoraggio	18
3. Tipo di segnalazione.....	19
3.1. Evento sentinella.....	19
3.2. Alert	19
3.3. Non conformità ai sensi della normativa vigente.....	20
4. Valutazione del tipo di segnalazione.....	22
4.1 Team di valutazione	22
4.2. Evento sentinella.....	22
4.2.1. Non caso	22
4.2.2. Possibile.....	22
4.2.3. Probabile.....	23
4.2.4. Certo	23
4.3. Alert	23
4.4. Non conformità ai sensi della normativa vigente.....	23
5. Flussi e tempistiche di intervento.....	24
5.1. Evento sentinella.....	24
5.2 Alert	25
5.2.1. Flowchart indirizzario.....	26
5.2.2. Accesso al sistema di segnalazione e identificazione del segnalatore	27
5.2.3. Stato di avanzamento della segnalazione.....	27
5.3. Non conformità ai sensi della normativa vigente.....	27
6. Informazioni utili da segnalare sulla Scheda di sorveglianza online	29
6.1. Evento sentinella.....	29
6.2. Alert	31
6.3. Non conformità ai sensi della normativa vigente.....	32

Bibliografia	34
Appendice A. Evidenze scientifiche reperite in letteratura su eventi sentinella, alert e <i>near miss</i>	39
A1. Evidenze scientifiche reperite sugli eventi sentinella.....	41
A2. Evidenze scientifiche reperite sugli alert	44
A3. Evidenze scientifiche reperite sui <i>near miss</i>	46
Appendice B. Casi studio	49
B1. Eventi sentinella	51
B2. Alert	56
B3. Non conformità	57
Glossario	59

LISTA DEGLI ACRONIMI

APP	Archivio dei Preparati Pericolosi
AReSS Puglia	Agenzia Regionale per la Salute e il Sociale della Regione Puglia
ASL	Azienda Sanitaria Locale
BPR	<i>Biocidal Products Regulation</i>
CAV	Centro Antiveleni
CLP	<i>Classification, Labelling and Packaging</i>
CNSC	Centro Nazionale Sostanze Chimiche, prodotti Cosmetici e protezione del Consumatore
DPCM	Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri
EuPCS	<i>European Product Categorisation System</i>
GdL	Gruppo di Lavoro
IHR	<i>International Health Regulations</i>
IRCCS	Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico
ISS	Istituto Superiore di Sanità
LEA	Livelli Essenziali di Assistenza
NAS	Nuclei Antisofisticazione e Sanità
PCN	<i>Poison Centre Notifications</i>
PMC	Presidi Medico-Chirurgici
PNC	Piano Nazionale Complementare
PNRR	Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza
PSS	<i>Poisoning Severity Score</i>
RASFF	<i>Rapid Alert System for Food and Feed</i>
RCA	<i>Root Cause Analysis</i>
REACH	<i>Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of chemicals</i>
SDO	Schede di Dimissione Ospedaliera
SDS	Scheda di Dati di Sicurezza
SEMOs	<i>Sentinel Event Measure Of Success</i>
SIMES	Sistema Informativo per il Monitoraggio degli Errori in Sanità
SIN-SEPI	Sistema Informativo Nazionale - Sorveglianza delle esposizioni pericolose e delle intossicazioni
SNAP	Sistema Nazionale di Allerta Precoce
SSN	Servizio Sanitario Nazionale
SSR	Sistema Sanitario Regionale
STOT	<i>Specific Target Organ Toxicity</i>
UFI	<i>Unique Formula Identifier</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

INTRODUZIONE

Il presente rapporto rientra nelle attività di sorveglianza delle esposizioni pericolose e delle intossicazioni da prodotti chimici condotte dal Centro Nazionale Sostanze Chimiche, Prodotti Cosmetici e Protezione del Consumatore (CNSC) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), in collaborazione con la Rete dei Centri Antiveleni (CAV) italiani.

Il documento fornisce innanzitutto un inquadramento delle attività di sorveglianza, degli attori coinvolti e dello stato dell'arte delle diverse tipologie di segnalazione rilevanti per la sanità pubblica (Appendice A).

Le definizioni e i concetti individuati vengono applicati al contesto della sorveglianza delle esposizioni e delle intossicazioni da sostanze e prodotti chimici, oggetto del presente manuale, fornendo indicazioni operative per i medici dei CAV, al fine di garantire una segnalazione e una valutazione tempestiva e accurata dei casi di interesse:

- Eventi sentinella;
- Alert;
- Non conformità.

Per favorire la chiarezza e la comprensione, l'Appendice B riporta esempi di casi studio per ciascuna tipologia di segnalazione.

SORVEGLIANZA DEI PRODOTTI CHIMICI: UNA BREVE PANORAMICA

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (*World Health Organization*, WHO) (1) definisce la sorveglianza come la raccolta continua, l'analisi e l'interpretazione sistematica dei dati sanitari necessari per la pianificazione, attuazione e valutazione delle pratiche di sanità pubblica. Quindi la sorveglianza è una parte essenziale in sanità pubblica e, per essere attuata, necessita di sistemi affidabili ed efficaci.

In genere si parla di tossicovigilanza e tossicosorveglianza.

Nelle linee guida WHO 2020 sulle attività dei CAV (2), viene riportato che la crescente dipendenza globale dalle sostanze chimiche richiede al settore sanitario di espandere i suoi ruoli tradizionali e responsabilità per essere in grado di affrontare le questioni mediche e di salute pubblica associate all'uso di sostanze chimiche e i loro effetti sulla salute. L'esposizione acuta dannosa (non intenzionale o deliberata) a sostanze e prodotti tossici comporta un rischio significativo sanitario. Questo onere sanitario può essere ridotto riconoscendo tempestivamente le nuove tendenze o i nuovi metodi di utilizzo e di conseguenza nuove misure preventive.

La WHO (2) definisce la *tossicovigilanza* come l'attiva identificazione e valutazione del rischio di tossicità derivante dall'esposizione di una comunità o di una popolazione a prodotti di consumo, pesticidi, prodotti farmaceutici, sostanze chimiche ambientali e industriali, sostanze sottoposte a controllo e tossine naturali. Le informazioni raccolte dalle attività di tossicovigilanza consentono di monitorare l'andamento delle esposizioni in sottogruppi di popolazione studiandone l'associazione (differenti classi d'età, sesso, ambiti lavorativi e domestici, ecc.) e quindi differenziando la valutazione del rischio d'esposizione/intossicazione. Ciò consente di orientare specifici interventi di prevenzione (*Evidence Based Prevention*), proporre misure di gestione dei rischi e verificare l'efficacia delle misure intraprese. Le azioni di tossicovigilanza possono anche identificare eventi come la contaminazione intenzionale o non intenzionale di un prodotto che necessitano di una risposta immediata da parte delle Autorità Competenti.

Pertanto, l'obiettivo della tossicovigilanza è quello di fornire informazioni per la messa in atto di azioni tempestive volte a prevenire, trattare, ridurre i danni e gestire rischi di esposizioni tossiche preoccupanti per la salute pubblica (2).

La *tossicosorveglianza* è solitamente riferita al monitoraggio di una particolare minaccia tossica o sindrome tossicologica. In molti Paesi questo termine è indicato per descrivere le stesse attività della tossicovigilanza (2).

Nell'ambito delle attività di tossicovigilanza le strutture sanitarie attivamente coinvolte nello sviluppo, realizzazione e valutazione delle misure per la prevenzione delle intossicazioni sono i CAV.

CAV: ruoli, funzionamento, attività

I CAV sono sorti in tutto il mondo per rispondere in modo dedicato alle esigenze di cura e prevenzione delle intossicazioni e degli effetti nocivi delle sostanze chimiche. A livello mondiale non esistono riferimenti normativi che definiscano in modo univoco le funzioni e la struttura di un CAV, ma nel tempo sono state prodotte alcune linee guida, raccomandazioni internazionali e revisioni della letteratura scientifica, nonché alcuni decreti-legge, che tendono a uniformare e definire ruoli e funzioni dei CAV.

La principale documentazione internazionale di riferimento in merito ai CAV viene di seguito elencata:

- Comunità Europea, *Risoluzione 90/C 329/03* (3)
Gli Stati Membri esprimono la volontà politica di adottare le misure necessarie per migliorare la prevenzione e il trattamento delle intossicazioni acute nell'uomo, aumentando la disponibilità e l'accessibilità agli antidoti;
- Michael A. McGuigan, *Quality management for poison centers* (4)
I CAV dovrebbero adottare i criteri di gestione della qualità proposti dalle linee guida della serie ISO 9000. L'adozione dei criteri di qualità offre al personale del CAV un approccio per migliorare la qualità globale del servizio fornito;
- WHO, *Guidelines for establishing a poison centre* (2)
L'intossicazione è un grave problema di salute pubblica globale. La WHO stima che, nel 2016, l'intossicazione involontaria abbia causato 106.683 morti e la perdita di 6,3 milioni di anni di vita in salute (anni di vita corretti per la disabilità). In molti Paesi, l'intossicazione è una delle principali cause di accesso ai dipartimenti di emergenza negli ospedali. L'intossicazione è un'emergenza che dipende dal tempo e, come le malattie infettive, può richiedere uno specialista per la diagnosi e il trattamento appropriati. In molti Paesi vengono istituiti CAV per le competenze specialistiche a supporto dei sanitari che operano nell'emergenza-urgenza e che non sempre sono a conoscenza della tossicità di ogni sostanza e prodotto chimico. Queste strutture forniscono anche dei focus per la ricerca tossicologica. I CAV hanno un ruolo importante nell'attuazione del Regolamento sanitario internazionale (*International Health Regulation*) (IHR, 2005) che richiede che i Paesi abbiano la capacità di sorveglianza, rilevamento e risposta agli eventi di salute pubblica causati da sostanze chimiche. Gran parte di questa capacità può essere fornita da un CAV dotato di risorse adeguate. Le Linee guida per la creazione di un CAV forniscono informazioni sui servizi che possono essere offerti da un CAV nonché una guida pratica dettagliata sulla pianificazione e sulle operazioni. Questa pubblicazione è un aggiornamento delle Linee guida per il controllo e la prevenzione delle intossicazioni, pubblicate dalla WHO nel 1997. L'aggiornamento affronta la rinnovata enfasi posta sui CAV derivata dall'implementazione dell'IHR (2005), nonché dagli sviluppi tecnologici e dalla maggiore esperienza ed expertise dei CAV rispetto al 1997;
- WHO, *At least one poison centre in each country: summary for policy makers* (5)
Un CAV è una unità specializzata che fornisce consulenza e assistenza nella prevenzione, diagnosi e gestione dell'avvelenamento acuto e cronico. I CAV contribuiscono a ridurre l'impatto delle patologie legate all'esposizione ad agenti chimici pericolosi nelle emergenze e nella vita di tutti i giorni;
- WHO, *Poison centres as essential unit for poisoning prevention and sound chemicals management: technical summary* (6)
Questa pubblicazione riassume le informazioni chiave sui CAV: il loro ruolo nella gestione degli avvelenamenti, la preparazione sanitaria pubblica, la risposta alle situazioni di emergenza e l'attuazione dei regolamenti sanitari internazionali, fornendo un contributo alla corretta gestione delle sostanze chimiche. Nella pubblicazione sono inclusi esempi che confermano l'importanza e il valore dei CAV per i sistemi sanitari.

In Italia, l'Accordo Stato-Regioni n. 56/CSR del 28 febbraio 2008 (7) definisce le caratteristiche e le funzioni di un CAV. L'Accordo Stato-Regioni, unitamente ai LEA (Livelli Essenziali di Assistenza) del 2017 (8), in cui i CAV italiani sono inseriti, rappresentano la

normativa italiana attuale di riferimento (istituzione, definizioni, ruoli, funzioni, operatività) per un CAV.

I CAV sono quindi servizi clinici specialistici essenziali del sistema sanitario operativi 24/24 ore: la consulenza specialistica viene fornita sia a distanza (a mezzo telefono) che direttamente (es. in reparti dell'ospedale in cui i CAV sono collocati) a chiunque ne faccia richiesta (es. medici operanti nei servizi di emergenza-urgenza, sistema di emergenza territoriale, medicina del territorio, autorità, forze dell'ordine, privati cittadini).

Ogni esposizione sospetta o confermata ad una sostanza chimica può costituire motivo di richiesta di consulenza specialistica al CAV, anche se la maggior parte delle richieste riguarda principalmente intossicazioni o richieste preventive relative a farmaci, *chemicals* (miscele/prodotti chimici), alimenti/funghi, sostanze d'abuso, veleni vegetali (esclusi funghi), veleni animali.

In particolare, per quanto concerne i *chemicals*, il Decreto del Ministero della Salute del 28 dicembre 2020 (9) sottolinea indirettamente il ruolo fondamentale dei CAV nella gestione delle esposizioni o intossicazioni a sostanze chimiche pericolose. Le consulenze richieste al CAV per problematiche che coinvolgono *chemicals*, intesi come miscele/prodotti chimici di vario tipo, riguardano il 10-45% delle richieste di consulenza totali (dati ottenuti da una survey indirizzata ai CAV e condotta nel 2023).

Oltre alle consulenze specialistiche, i CAV (in ottemperanza all'Accordo Stato-Regioni) svolgono altre attività di fondamentale importanza nell'ambito sanitario. Le principali macro-attività che caratterizzano i CAV sono quindi le seguenti:

- consulenza specialistica clinico-tossicologica per urgenze/emergenze clinico-tossicologiche nel Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e nei Sistemi Sanitari Regionali (SSR);
- attività clinica diretta (pazienti ambulatoriali e/o ricoverati);
- attività gestionale-organizzativa per problematiche di salute pubblica;
- consulenze specialistiche non in urgenza per Amministrazioni Stato/Regioni, Enti, Aziende che necessitano di supporto tossicologico (prevenzione, organizzazione);
- antidoti (ricerca scientifica, disponibilità, predisposizione e gestione scorte);
- attività analitica clinico-tossicologica in urgenza e non;
- ricerca (per CAV che operano in istituti di ricovero e cura a carattere scientifico (IRCCS);
- insegnamento/formazione (universitario e non).

I CAV svolgono quindi varie attività rivolte prevalentemente, in qualità di consulenti specialistici, a ospedali/medici/cittadini/strutture diversi dagli Enti in cui operano (e per alcuni di essi si tratta di tutte le regioni e di tutto il territorio nazionale). I CAV hanno responsabilità di gestione di decine di migliaia di pazienti/anno, devono supportare gli SSN/SSR in tutte le problematiche tossicologiche e dovrebbero essere perfettamente organizzati anche per garantire operatività specialistica per le grandi emergenze di natura convenzionale o non convenzionale.

I CAV svolgono al riguardo attività di sorveglianza, vigilanza, allerta e prevenzione per tutte le problematiche tossicologiche esistenti (alimenti, veleni vegetali e animali, contaminazioni ambientali, farmaci, droghe, *chemicals*, cosmetici, ecc.) e forniscono dati a tutte le Amministrazioni dello Stato e delle Regioni che ne hanno necessità.

Inoltre, una delle principali funzioni dei CAV, esplicitate nell'Accordo Stato-Regioni e ripresa in tutta la documentazione internazionale, è quella di disporre di tutti gli antidoti a supporto dell'intero SSN. Essi dovrebbero anche disporre di test diagnostici specifici e normalmente non posseduti dalle altre strutture dell'SSN.

L'operatività dei CAV, inoltre, va ben oltre gli interessi del singolo Ente/Regione in cui operano.

Definizioni utili usate in diversi contesti

Evento sentinella

Il personale medico di un CAV è in prima linea nell'individuazione di quegli eventi, tra la totalità delle segnalazioni pervenute, la cui causa di esposizione è da attribuire ad un agente per il quale è possibile mettere in atto efficaci misure di prevenzione o, in casi estremi, la messa al bando dal commercio per la tutela della salute pubblica. Queste ultime decisioni sono di pertinenza dell'Autorità Competente.

A questi eventi si attribuisce il nome di "sentinella", la cui definizione varia con gli obiettivi e le esigenze dell'organizzazione che li adotta.

Le definizioni di evento o caso sentinella che si trovano in letteratura dipendono dall'ambito di applicazione (Appendice A1): si parla di eventi sentinella in ambito ospedaliero, in ambito lavorativo e, in generale, la WHO (2) ne dà una definizione per le esposizioni che si verificano a seguito di rilascio, sia accidentale che intenzionale, di prodotti chimici nell'ambiente (es. durante un attacco con aggressivi chimici, ma anche indiretto, per esempio, durante un bombardamento di impianti chimici). Molto spesso questi eventi sono facili da rilevare (es. perdita di una cisterna di carburante), mentre più difficile è verificare se ci sono soggetti esposti: questo ruolo, specie per gli effetti acuti, è proprio delle attività di tossicovigilanza e tossicosorveglianza dei CAV.

In genere parliamo di eventi disastrosi la cui gestione da parte delle Autorità Competenti e dei CAV prevede una serie di interventi: prevenzione, preparazione/addestramento in caso esposizione, rilevamento esposizioni e invio alle Autorità Competenti, formulazione di risposte a quesiti formulati da medici e da cittadini, azioni di ripresa/recupero (2). Quindi, per il rilevamento delle esposizioni e l'invio alle Autorità Competenti, è utile mettere in atto un sistema di identificazione di eventi sentinella per conoscere in tempi appropriati quali siano state le conseguenze dell'incidente chimico sulla salute della popolazione circostante.

La WHO (2) definisce l'evento sentinella come l'individuazione di una malattia prevenibile, disabilità o morte prematura il cui verificarsi segnala che un'esposizione ambientale pericolosa può essersi verificata o si stia verificando. Lo scopo del monitoraggio locale degli eventi sentinella è quello di identificare i rilasci chimici che non sono stati segnalati o sono stati considerati innocui.

Uno dei primi articoli pubblicati sul tema è sicuramente quello di Rutstein *et al.* nel 1983 (10) che fornisce una definizione generale di evento sentinella per poi focalizzare l'attenzione sulle esposizioni ambientali nel campo occupazionale. La definizione generale è la seguente: un *evento sentinella* è una malattia prevenibile, disabilità, morte prematura il cui verificarsi serve come segnale d'allarme che le azioni di prevenzione o di cura del sistema sanitario necessitano di un miglioramento. La definizione adattata al contesto occupazionale è invece la seguente: un *evento sentinella occupazionale* è una malattia, disabilità o morte prematura correlata all'occupazione e il cui evento potrebbe: 1) fornire un input a studi epidemiologici o di igiene industriale 2) servire come un segnale di allarme che evidenzia la necessità di sostituire i materiali utilizzati, di un controllo ingegneristico, di adottare dispositivi di protezione individuale e cure mediche appropriate.

Rutstein *et al.* (10) hanno elaborato una tabella con una serie di malattie occupazionali prevenibili e il cui verificarsi è considerato un evento evitabile e quindi da sorvegliare tramite i dati sanitari provenienti, per esempio, dalle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO). Una tabella simile era stata precedentemente elaborata dallo stesso Rutstein *et al.* nel 1976 (11) per tutte quelle patologie evitabili non ristrette all'ambito occupazionale.

Carr *et al.* nel 1989 (12), basandosi sulle patologie evitabili tabellate da Rutstein *et al.* (1976), hanno eseguito una ricerca di casi sentinella (patologie o decessi) tra le SDO reperibili in un

ospedale dello stato di New York nel 1983. È interessante notare come vengano identificati tre tipologie di casi sentinella a seconda della patologia monitorata:

1. patologie gravi per cui basta un solo caso per far scattare un'allerta (es. botulismo);
2. patologie per le quali si sono registrati aumenti di frequenza superiori al dato atteso (es. morti per diabete);
3. problemi medico-sociali (es. alcolismo, suicidi) e problemi psichiatrici le cui cause e quindi le strategie di prevenzione necessitano studi approfonditi.

Inoltre, alcune patologie/decessi sono considerate sentinella solo se si verificano in sottogruppi della popolazione (es. decessi per malattie respiratorie acute in soggetti al di sotto dei 50 anni).

Aldrich e Leverton nel 1993 (13) hanno individuato altre tipologie di eventi sentinella concernenti patologie correlate a fattori eziologici ambientali:

- *Eventi singoli*
basati su un singolo caso (es. tumore della bocca in una persona sotto i 30 anni d'età)
- *Cluster localizzati di eventi rari*
basati su pochi casi di una patologia, spesso condividono un rischio ambientale comune. Infatti, il verificarsi di una patologia rara può essere accettabile in una comunità numerosa, ma due casi in una popolazione che risiede nelle vicinanze di un sito industriale potrebbero non essere casuali.
- *Cambiamenti in un modello "logico"*
basati sull'osservazione di patologie/decessi con frequenze normalmente elevate nella popolazione generale ma che, se presenti in sottogruppi generalmente "protetti" per la patologia, possono mettere in evidenza eventi sentinella (es. le morti per ictus sono generalmente comuni in una popolazione anziana, ma se presenti con una certa frequenza in una popolazione con meno di 30 anni potrebbero evidenziare un eccesso di casi da considerare sentinella; lo studio delle cause di questi eventi permetterebbe anche di evidenziare casi sentinella nella popolazione più anziana).
- *Eventi surrogati*
quando un cluster di soggetti malati (es. affetti da un tumore raro) non ha una potenza statistica tale da poterli catalogare come sentinella, fintanto che non si verifichino casi di un'altra condizione patologica (es. malformazioni congenite) che condivide una eziologia comune alla precedente. I due cluster presi nel loro insieme possono identificare un fattore eziologico comune di origine ambientale.

In ambito sanitario invece risulta utile monitorare gli errori terapeutici che causano infermità o morte nel paziente. La prevenzione di questi episodi è importante in quanto il loro verificarsi provoca una perdita di fiducia del cittadino nei confronti delle strutture sanitarie (14).

A tal proposito la Joint Commission (15) definisce evento sentinella un evento inaspettato che implica la morte o un serio danno fisico o psicologico o il rischio che si possa verificare. Le lesioni gravi includono specificamente la perdita di arto o funzione. L'espressione "il rischio che si possa verificare" include qualsiasi variazione del processo di cura che potrebbe comportare la possibilità di avere un evento avverso serio. Questi eventi sono detti sentinella poiché essi segnalano la necessità di una valutazione immediata e una conseguente risposta.

La Joint Commission è un ente statunitense per l'accreditamento di tutte le strutture sanitarie che ne facciano richiesta. L'accreditamento si ottiene se sono rispettate nel tempo alcune norme per la buona pratica sanitaria (<https://www.jointcommission.org/what-we-offer/accreditation/>). Tra queste norme una certa rilevanza viene data alla riduzione degli errori medici che possono minare la fiducia dei pazienti. In seguito al verificarsi di tali eventi dovrebbe seguire un'analisi

delle cause (*Root Cause Analysis*, RCA) e successivamente l'individuazione delle migliori strategie per ridurre il rischio di reiterazione. Esiste anche una fase di valutazione per verificare se le misure di prevenzione messe in atto siano state davvero efficaci (*Sentinel Event Measure of Success*, SEMOS) (15). Friedman nel 1998 (16) ha sottolineato come sia importante nell'ambito delle strutture sanitarie accreditate dalla Joint Commission condividere queste segnalazioni di eventi sentinella, tramite pubblicazioni periodiche, facendo sì che l'esperienza di una singola struttura sanitaria possa essere d'insegnamento alle altre per ridurre il rischio di accadimento. Dopo il 2013 gli eventi dannosi da segnalare comprendono anche quelli a carico dello staff sanitario, dei visitatori e dei fornitori degli ospedali (17). La raccolta sistematica di questi dati ha portato a numerosi lavori scientifici su diverse tipologie di eventi sentinella segnalati (18, 19).

La linea guida sugli eventi sentinella del Dipartimento di salute pubblica dello Stato del Maine (20) ha posto l'attenzione sul fatto che in un sistema di segnalazione di casi sentinella è utile creare un team per implementare i criteri di riconoscimento e gestione di un evento sentinella. Inoltre, è importante la formazione del personale addetto alla segnalazione.

Similmente, anche in Italia esiste un Osservatorio nazionale degli eventi sentinella che si verificano nelle strutture sanitarie ai danni dei pazienti, con sede presso il Ministero della Salute e avente l'obiettivo di fornire alle Regioni e alle Aziende sanitarie una modalità univoca di sorveglianza e gestione di tali eventi sul territorio nazionale, a garanzia dei LEA. Le segnalazioni possono essere effettuate tramite la piattaforma informatica dedicata: Sistema Informativo per il Monitoraggio degli Errori in Sanità (SIMES). Nel Protocollo del monitoraggio viene definito un evento sentinella:

“un evento avverso di particolare gravità, potenzialmente evitabile, che può comportare morte o grave danno al paziente e che determina una perdita di fiducia dei cittadini nei confronti del servizio sanitario. Il verificarsi di un solo caso è sufficiente per dare luogo ad un'indagine conoscitiva diretta ad accertare se vi abbiano contribuito fattori eliminabili o riducibili e per attuare le adeguate misure correttive da parte dell'organizzazione” (14).

Tra gli eventi sentinella sono individuati:

- un accadimento che può essere causa di un danno successivo (es. una caduta);
- il danno stesso (es. morte materna);
- un indicatore di attività o processo (es. triage sottostimato);
- qualsiasi atto di violenza subito da operatore o paziente.

Data la loro gravità, è sufficiente che l'evento si verifichi una sola volta perché da parte dell'organizzazione si renda opportuna: a) un'indagine immediata per accertare quali fattori eliminabili o riducibili lo abbiano causato o vi abbiano contribuito; b) l'individuazione e l'implementazione di adeguate misure correttive.

In tutti i sistemi considerati si parla di evento sentinella sia per quanto riguarda il manifestarsi di malattie croniche (es. tumori) sia per quanto riguarda il verificarsi di incidenti che implicano esposizioni e sintomatologia acuta. I CAV gestiscono nella maggior parte dei casi episodi di esposizione acuta, come le intossicazioni a prodotti chimici.

Alert

Operare una distinzione tra evento sentinella e caso di alert può essere determinante dal punto di vista di gestione dell'evento. Infatti, un caso sentinella potrebbe costituire un indicatore di una condizione potenzialmente critica che necessita di *valutazione e successiva azione* da parte delle

Autorità Competenti. Un caso di alert, invece, potrebbe richiedere una risposta tempestiva ed un'immediata azione correttiva da parte degli Organi preposti.

La letteratura consente di dedurre varie definizioni di alert (o anche definito come "allerta") afferenti a diversi ambiti, talvolta riferite a casi di grave pericolo per la salute, talvolta riguardanti scenari che potrebbero ricadere nella casistica degli eventi sentinella (Appendice A2).

Elemento comune di molti studi e documenti istituzionali reperiti (21-27) sembra essere la necessità di segnalare e gestire *tempestivamente* i casi di allerta, definendo pertanto un *tempo massimo di azione* da parte di tutti gli attori coinvolti nel processo. Altro aspetto cruciale riguarda il *diretto coinvolgimento delle Autorità Competenti*, che possono prontamente mettere in atto le azioni necessarie (21, 24, 26-29).

Ad esempio, la "Linea guida per la gestione operativa del sistema di allerta per alimenti, mangimi e materiali destinati a venire a contatto con gli alimenti" (30) sottolinea che il Sistema Rapido di Allerta per Alimenti e Mangimi (*Rapid Alert System for Food and Feed*, RASFF) ha subito diversi interventi normativi finalizzati a garantirne il corretto funzionamento sia nei casi in cui è possibile identificare un grave rischio per la salute sia nei casi in cui il rischio riscontrato è meno grave o meno urgente ma è comunque necessario uno scambio di informazioni efficiente tra i membri della rete RASFF. In questo documento, *notificare un'allerta all'Autorità Competente* significa notificare un rischio che richiede o potrebbe richiedere un'azione rapida in una o più Regioni o in Paesi membri. È altresì riportato che la creazione di una notifica deve avvenire *senza indebito ritardo* e comunque *entro le 48 h* dal momento in cui si è informati del rischio.

Nel "Piano strategico – operativo nazionale di preparazione e risposta a una pandemia influenzale (PanFlu 2021-2023)" (31), messo a punto in conseguenza della recente esperienza della pandemia da SARS-CoV-2, la *fase di allerta* viene definita come quel periodo in cui:

"l'influenza causata da un nuovo sottotipo è identificata nell'uomo. Una maggiore sorveglianza epidemiologica e virologica e un'attenta valutazione del rischio, a livello locale, nazionale e globale, sono le attività caratteristiche di questa fase (31).

Pertanto, in questa fase i sistemi di sorveglianza (allerta rapidi) giocano un ruolo fondamentale per poter mettere in atto azioni di risposta tempestive e mirate.

Nella linea guida del 2020 sui CAV (2), la WHO afferma che l'allerta alle Autorità rientra tra i ruoli di tossicovigilanza di un CAV, al fine di *consentire alle Autorità Competenti di mettere in atto le necessarie misure preventive e/o correttive*. Il documento fornisce alcuni esempi di casi che un CAV potrebbe identificare e segnalare alle Autorità Competenti, tra cui:

- elevato numero di casi di avvelenamento da un prodotto di nuova introduzione nel mercato;
- nuovi casi che si verificano in un particolare gruppo di popolazione (es. avvelenamento da analgesici nei bambini);
- casi che si verificano in circostanze particolari;
- casi che si verificano in particolari periodi dell'anno;
- problematiche relative alla sicurezza di un prodotto o all'etichettatura.

Infine, la *condivisione rapida ed efficiente delle informazioni* tra tutti gli attori coinvolti nel processo di segnalazione e gestione di un'allerta risulta essere un ulteriore elemento cardine per la tutela della salute pubblica. A tal proposito, il Sistema Nazionale di Allerta Precoce contro la droga (SNAP) (27) si avvale di una *piattaforma* che facilita le attività di tutti gli enti coinvolti con l'obiettivo di effettuare analisi, verifiche, diffondere le informazioni e fornire una risposta tempestiva/operativa per un sistema integrato. Questo sistema consente di far confluire tutte le segnalazioni in un unico contenitore fruibile online dai soggetti accreditati, al fine di renderle prontamente disponibili a tutti gli enti preposti.

Alla luce dell'esistente, negli scopi del presente documento, si rende necessario distinguere tra evento sentinella e caso di alert nell'ambito delle esposizioni a prodotti chimici pericolosi e definirne i diversi criteri di valutazione e i diversi flussi informativi, al fine di consentirne una gestione efficiente nei tempi più idonei.

Near miss

Implementare i sistemi a tutela della salute pubblica significa anche saper identificare con precisione e rapidità tutti quei casi in cui un evento dannoso per il soggetto avrebbe potuto verificarsi ma, per una serie di circostanze, non si è verificato. Tali condizioni vengono comunemente definite *near miss*, ovvero “casi mancati”.

Il concetto di *near miss* deriva dal contesto dell'aviazione, riferendosi a situazioni in cui due aerei volano molto vicini l'uno all'altro, senza causare danno ma destando preoccupazione (32). In letteratura è possibile reperire diverse definizioni di *near miss*, prevalentemente in ambito sanitario o occupazionale, che pongono l'attenzione sulla *potenzialità* dell'evento di causare danno al soggetto, sebbene il danno non si sia verificato (Appendice A3).

Kessels-Habraken *et al.* (33) sottolineano che una *definizione ottimale di near miss può essere contingente al contesto organizzativo* nel quale si applica. La revisione della letteratura proposta dallo studio olandese suggerisce che identificare e segnalare i *near miss* comporti diversi vantaggi: l'elevata frequenza di questa tipologia di casi consentirebbe di avere in poco tempo un ampio bacino di dati da analizzare, aspetto ribadito anche da Van der Schaaf, 1995 (34). Inoltre, poiché le cause che conducono al *near miss* e all'evento dannoso sono spesso le stesse, agire sui *near miss* significa agire preventivamente sull'evento dannoso a carico del soggetto. Lo studio identifica tre tipi di eventi che si evincono dalla letteratura:

- Eventi che non hanno raggiunto il paziente (es. un'infermiera si rende conto di un errore in una prescrizione e ne richiede la correzione da parte del medico);
- Eventi che hanno raggiunto il paziente ma non hanno causato danno (es. terapia in paziente sbagliato che fortunatamente era destinato alla stessa terapia);
- Eventi che hanno raggiunto il paziente e che hanno causato danno.

Pertanto, nella definizione di *near miss* l'aspetto cruciale da considerare sembra essere la distinzione tra “paziente raggiunto/non raggiunto” e “paziente raggiunto senza danno/aggravato da un danno”.

Alcuni studi evidenziano che l'identificazione dei *near miss* può condurre ad una gestione del rischio proattiva, prospettica e propositiva finalizzata al miglioramento dei servizi sanitari (35, 36), dando la possibilità di modificare preventivamente i protocolli prima che si verifichino danni ai pazienti (37-39). Vista l'importanza di una tempestiva e corretta identificazione dei *near miss*, Kang *et al.* nel 2017 (40) suggeriscono che i tassi di segnalazione di tali casi potrebbero aumentare instaurando *protocolli standardizzati che semplifichino l'intero processo*.

Alla luce di quanto osservato, nell'ambito delle esposizioni a prodotti chimici pericolosi oggetto del presente documento, sarebbe opportuno dapprima distinguere tra esposizione (senza sintomi) e intossicazione (esposizione con sintomi) ed eventualmente individuare i casi potenzialmente rientranti nella definizione di *near miss*. Questo lavoro potrebbe condurre alla creazione di un bacino di informazioni utili all'implementazione di azioni di prevenzione da parte delle Autorità Competenti.

Sistema informativo nazionale di sorveglianza delle esposizioni pericolose e delle intossicazioni

Il CNSC dell'ISS da diversi anni ha avviato un progetto dedicato all'implementazione del Sistema Informativo Nazionale di Sorveglianza delle Esposizioni Pericolose e delle Intossicazioni (SIN-SEPI), riconosciuto di rilevanza nazionale dal DPCM 3 marzo 2017 "Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie" (41).

Il CNSC – in base al DPCM 3 marzo 2017, all'art. 45 del Regolamento (CE) 1272/2008 (*Classification, Labelling and Packaging*, CLP) (42) e al Decreto del Ministero della Salute, 2 marzo 2016 relativo al Regolamento di organizzazione e funzionamento dell'ISS (43) – ha tra i suoi compiti quello di gestire la notifica delle miscele pericolose e dei detergenti presenti sul mercato mediante l'Archivio dei Preparati Pericolosi (APP) ai sensi del CLP, del DL.vo 65/2003 (44) e del DL.vo 21/2009 (45) e s.m.i. Inoltre, ha il compito di attivare azioni di sorveglianza delle esposizioni a sostanze chimiche e prodotti pericolosi al fine di fornire al Ministero della Salute gli strumenti per promuovere programmi di prevenzione.

Le attività del SIN-SEPI supportano altresì la verifica dei requisiti previsti dalle disposizioni europee, in particolare quelle riguardanti la pericolosità delle miscele, la loro classificazione e le informazioni necessarie per garantirne il corretto utilizzo. Infatti, il Regolamento (CE) 1907/2006 (46) concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (*Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of chemicals*, denominato REACH) e il CLP (42) relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele richiedono, per il raggiungimento degli obiettivi miranti a conoscere e a ridurre l'impatto delle sostanze pericolose sulla salute e sull'ambiente, una grossa mole di informazioni per valutare il rischio chimico anche attraverso la sorveglianza delle esposizioni potenzialmente pericolose da agenti chimici destinati al consumatore, all'uso professionale o industriale.

Il SIN-SEPI si avvale della collaborazione dei CAV individuati dalle Autorità centrali e regionali secondo le disposizioni dell'Accordo raggiunto in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome il 28 febbraio 2008 (7) e riconosciuti idonei ad accedere alle informazioni in materia di risposta di emergenza sanitaria contenute nell'Archivio dei Preparati pericolosi dell'ISS.

I dati che alimentano il SIN-SEPI vengono raccolti attraverso due modalità:

– *Database delle consulenze annuali*

I dati inviati dai CAV vengono validati, analizzati e pubblicati in report annuali utili a orientare i professionisti della prevenzione verso problematiche emergenti. Pertanto, i report, nella migliore delle ipotesi, sono pubblicati soltanto nell'anno successivo.

– *Segnalazione in tempo reale tramite la scheda di sorveglianza online (47)*

I medici tossicologi segnalano volontariamente in tempo reale gli eventi di esposizione/intossicazione definibili potenzialmente "sentinella" al verificarsi di una o più delle seguenti condizioni condivise:

- i colori e/o la forma della confezione del prodotto richiamano quelli di altri prodotti,
- la via d'esposizione è insolita,
- i sintomi sono insolitamente gravi per la classe di pericolo del prodotto,
- la frequenza degli episodi riscontrata risulta insolitamente elevata nel tempo o in un territorio.

Attualmente la conferma o meno di questi casi viene effettuata dal personale ISS che li categorizza in:

- *Non caso*
se non è rispettata nessuna delle casistiche sopra riportate.
- *Possibile*
se qualcuna delle condizioni sopra riportata è verificata ma c'è il ragionevole dubbio che ci sia stata una concausa da parte dell'operatore che non ha rispettato le condizioni d'utilizzo del prodotto.
- *Probabile*
se sono rispettate una o più delle condizioni sopra riportate e non si evincono errori nell'utilizzo da parte dell'operatore.
- *Certo*
quando l'evidenza di caso sentinella *probabile* o *possibile* viene successivamente avvalorata da analisi epidemiologiche su grandi numeri, utilizzando i dati delle consulenze annuali che i CAV collaboranti forniscono sottoscrivendo accordi con l'ISS.

Queste valutazioni vengono inviate periodicamente alla Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria del Ministero della Salute per le azioni di propria competenza. Spesso, con modifiche tecniche, è possibile rendere più sicuro il prodotto riducendone il rischio di esposizione pericolosa; in altri casi la soluzione può essere solo il ritiro permanente dal commercio. I dati dei CAV letti in maniera prospettica dal momento in cui viene implementata un'azione di prevenzione, sono anche utili per verificare l'efficacia dell'azione intrapresa. In alcuni casi, l'episodio può assumere la connotazione di “alert” e viene valutato dall'ISS in tempi brevi e portato alla conoscenza del Ministero al massimo nell'arco di una settimana. Per visionare il set minimo di dati ad oggi utilizzato si rimanda al capitolo 6.

Il sistema sopra descritto ha ampiamente dimostrato la sua efficacia e sensibilità nel rilevare problematiche che costituiscono un rischio per la salute anche durante la recente emergenza sanitaria dovuta alla pandemia da COVID-19 (48). Ciononostante, in questi anni di attività è emersa la necessità di ottimizzare alcuni aspetti determinanti, tra cui: tipologie di segnalazione (es. casi intenzionali, non conformità), tempistiche di gestione dei casi, condivisione delle informazioni con tutti gli Organi centrali e regionali preposti alla tutela della salute pubblica.

Controllo e sorveglianza dei *chemicals* a tutela della salute pubblica: un progetto *ad hoc*

In attuazione agli interventi individuati nell'ambito della Missione 6 – Salute del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR), il CNSC dell'ISS ha promosso la presentazione della proposta progettuale “Il sistema nazionale per il controllo e la sorveglianza dei *chemicals* a tutela della salute pubblica”, approvata al finanziamento in data 30/09/2022 come da Decreto ministeriale (49). Il Progetto ha una durata di 4 anni (2023-2026), coinvolge l'Agenzia Regionale per la Salute e il Sociale della Puglia (AReSS Puglia) come Capofila e 15 Unità Operative distribuite sul territorio nazionale, tra cui lo stesso CNSC e 5 CAV italiani (Foggia, Pavia, Milano, Napoli, Firenze).

Il Progetto ha l'obiettivo di realizzare un sistema integrato di sorveglianza e controllo sui *chemicals* con l'intento di favorire l'interazione e la collaborazione fra CAV, Rete dei laboratori di controllo dei *chemicals* e Organi di controllo nazionali, agevolando la condivisione di informazioni, esperienze, procedure e metodologie.

Per migliorare efficacemente l'approccio alla tutela della salute pubblica e le strategie di intervento, i sistemi coinvolti nelle attività di sorveglianza e controllo richiedono una maggiore semplificazione, armonizzazione, condivisione ed interazione, realizzabile attraverso lo sviluppo di una piattaforma informatica che consentirà:

- una più efficace comunicazione, pianificazione e rendicontazione delle azioni di sorveglianza e controllo,
- più efficienti risposte da parte delle Reti coinvolte
- un più attivo e proficuo scambio di richieste ed informazioni tra le Autorità Competenti centrali e periferiche.

Il presente manuale operativo intende *semplificare e armonizzare il processo di segnalazione* da parte dei CAV, distinguendo ogni caso a seconda della tipologia, fornire *flussi differenziati* per la gestione dei casi e proporre un sistema di gestione integrato che consenta la tempestiva azione e condivisione da parte di tutti gli attori coinvolti nella sorveglianza e nel controllo dei *chemicals*.

**Manuale operativo
per le segnalazioni dei CAV**

1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

1.1. Obiettivo

Il presente manuale contiene indicazioni utili ai medici tossicologi dei CAV per consentire la segnalazione in tempi brevi di casi di esposizione/intossicazione a *chemicals*, sulla base di criteri condivisi e flussi informativi differenziati per tipologia di segnalazione. Infatti, nell'ambito delle esposizioni pericolose a prodotti chimici sul mercato, è necessario valutare il rischio derivante dall'utilizzo di tali prodotti, indagarne le cause ed implementare mirate azioni di prevenzione/correzione finalizzate alla tutela della salute pubblica. Per consentire una corretta ed efficiente segnalazione, valutazione e gestione dei casi di esposizione, è necessario distinguere le diverse tipologie di segnalazione, affidare una priorità a determinati casi ed individuare le modalità di gestione più opportune.

Nell'ambito oggetto del presente documento, le segnalazioni possono essere suddivise in tre tipologie principali: *Eventi sentinella*, *Alert* e *Non conformità* alle normative. Il documento propone una definizione dei diversi tipi di segnalazione e i relativi criteri di valutazione, prevedendo anche tempistiche di gestione diverse a seconda della priorità affidata ai casi. Inoltre, vengono illustrati i diversi flussi di segnalazione e identificati i destinatari per la messa in atto delle opportune azioni preventive/ di vigilanza/correttive.

Per facilitare la comprensione dei flussi e favorire un più semplice utilizzo delle raccomandazioni fornite, vengono proposti esempi (casi studio) e diagrammi di flusso per le diverse tipologie di segnalazione.

La fattibilità di quanto proposto si basa su un sistema di segnalazione già esistente ed operante sul territorio nazionale che richiede una necessaria implementazione. In particolare, una delle novità più rilevanti riguarda la possibilità di segnalare anche gli Alert, attualmente gestiti autonomamente da ciascun CAV con l'Autorità Competente di riferimento.

Si intende anche identificare preliminarmente i flussi di interazione tra Rete CAV-ISS e Rete dei Laboratori di controllo dei *chemicals* coordinata dal CNSC, al fine di condividere informazioni, esperienze, procedure e metodologie e consentire l'attuazione tempestiva delle azioni che si rendono necessarie.

1.2. Popolazione e utenti target

Il documento si rivolge al personale dei CAV che, ai sensi dell'Accordo Stato Regioni del 2008 (7), devono segnalare i casi di esposizioni pericolose/intossicazioni a specifici *chemicals* che necessitano di una valutazione in tempi congrui per la messa in atto di strategie di prevenzione/controllo/vigilanza dei prodotti in sinergia con l'Autorità Competente. Sono comprese le segnalazioni dei casi di esposizione umana accertata/sospetta a *chemicals*.

1.3. Benefici attesi

Dall'applicazione del presente documento ne deriverà una proficua condivisione delle esperienze di tutte le strutture coinvolte nella valutazione e gestione dei casi di

esposizione/intossicazione a *chemicals* al fine di migliorare i servizi forniti alla popolazione in termini di:

- efficacia ed efficienza nella gestione dei casi di esposizione/intossicazione anche attraverso un confronto continuo tra CAV;
- riduzione degli accessi impropri alle urgenze ospedaliere e dei ricoveri non strettamente necessari (6);
- identificazione rapida delle migliori strategie volte ad orientare gli interventi di prevenzione basati sull'evidenza (*Evidence Based Prevention*), proporre misure di gestione dei rischi e verificare i requisiti dei *chemicals* sul mercato previsti dalle disposizioni europee;
- interazione con le attività della Rete dei Laboratori di Controllo per eventuali azioni su prodotti non conformi segnalati dai CAV;
- interazione con le industrie produttrici di *chemicals* per garantire la messa sul mercato di prodotti sempre più sicuri, minimizzandone il rischio correlato all'utilizzo.

2. ORGANIZZAZIONE E METODOLOGIA

I seguenti paragrafi definiscono il gruppo di esperti che ha stilato il manuale e il processo di sviluppo del manuale stesso.

2.1. Gruppo di esperti

Nell'ambito del Progetto "Il sistema nazionale per il controllo e la sorveglianza dei *chemicals* a tutela della salute pubblica" è stato costituito il Gruppo di Lavoro (GdL) "Sentinella" per l'implementazione del processo di valutazione e gestione dei casi segnalati dai CAV, tramite la Scheda di segnalazione online dell'ISS.

Il GdL esprime la multidisciplinarietà e la rappresentatività dei gruppi coinvolti nell'elaborazione e revisione del testo, essendo costituito da medici tossicologi dei CAV attualmente accreditati sul territorio nazionale, ricercatori chimici e biologi esperti nell'ambito della prevenzione, sorveglianza e controllo dei *chemicals* afferenti ad istituzioni coinvolte nella tutela della salute pubblica (CNSC-ISS). Di seguito gli enti componenti del GdL e i relativi contributi ai fini della stesura del manuale:

- CNSC dell'ISS (elaborazione e revisione);
- CAV Foggia (elaborazione e revisione);
- CAV Pavia (elaborazione e revisione);
- CAV Milano (elaborazione e revisione);
- CAV Napoli (revisione);
- CAV Firenze (revisione);
- CAV Bergamo (revisione);
- CAV Ospedale Pediatrico Bambino Gesù (revisione);
- CAV Gemelli (revisione);
- CAV Verona (revisione).

2.2. Processo di sviluppo

Il GdL "Sentinella" si è riunito per definire le attività propedeutiche all'implementazione del sistema e delineare nuovi criteri e flussi informativi.

Sulla base delle criticità ed esigenze emerse è stato stilato un indice e sono stati assegnati gli argomenti alle Unità Operative previste dal Progetto.

I CAV di Foggia, Pavia e Milano, coinvolti dal primo anno di attività, hanno costituito un sottogruppo di lavoro ed hanno proceduto con un'ulteriore assegnazione di specifici argomenti, ognuno per gli aspetti di propria competenza.

2.2.1. Ricerca bibliografica

Per individuare studi e materiali utili all'elaborazione delle presenti raccomandazioni sono state effettuate diverse ricerche su alcune delle principali banche dati in ambito biomedico (PubMed, Web Of Science, Google Scholar). È stata inoltre condotta una ricerca tramite Google Chrome® per individuare eventuali documenti utili riferibili alla letteratura grigia. Dopo aver

costituito un elenco esaustivo del materiale reperito, si è proceduto ad una prima selezione sulla base del titolo e dell'abstract rispetto al tema di interesse. Successivamente, si è provveduto ad indagare ulteriormente il materiale selezionato sulla base della lettura dell'intero testo.

I risultati ottenuti, sintetizzati nelle tabelle dell'Appendice A, hanno consentito di individuare elementi utili alla formulazione motivata del testo. Le stringhe di ricerca sono state formulate con le seguenti parole chiave diversamente articolate tra loro: Sentinel Event, Public Health, Definition, Alert, Authority, Near miss, Healthcare.

2.2.2. Punti di forza e limiti delle evidenze scientifiche

Le evidenze scientifiche reperite, seppur riferendosi a contesti diversi, costituiscono una solida base per la formulazione di indicazioni inerenti alla segnalazione di esposizioni/intossicazioni a *chemicals*.

Negli studi rinvenuti, i casi sentinella, le allerte e i *near miss* riguardano principalmente l'ambito sanitario/ospedaliero, proponendo definizioni e protocolli di gestione dei casi diversi a seconda delle esigenze dell'organizzazione che li adotta. Nel contesto dei *chemicals*, oltre a definire criteri e flussi di informazione per i casi sentinella, allerte ed eventuali *near miss*, si rende necessario anche individuare dei percorsi di segnalazione, valutazione e gestione dei casi di Non conformità ai Regolamenti. Infatti, le esposizioni pericolose a prodotti chimici possono essere causate e/o aggravate da diverse motivazioni, tra cui: incongruenze tra quanto dichiarato in etichetta (es. composizione, indicazioni di pericolo), *packaging* e gli esiti dell'esposizione (es. sintomi insolitamente gravi), tra etichetta e Scheda di Dati di Sicurezza (SDS), tra etichetta e quanto dichiarato nella notifica al momento dell'immissione in commercio. Identificare questi casi, valutarli e gestirli con le opportune tempistiche significa supportare efficacemente la messa in atto di eventuali azioni di vigilanza/correttive da parte delle Autorità Competenti e ridurre al minimo il rischio di esposizioni future.

2.2.3. Formulazione delle raccomandazioni

Gli argomenti prioritari da trattare nel documento sono stati discussi e condivisi in diverse riunioni operative del GdL "Sentinella".

In considerazione di quanto previsto dal Progetto PNC-PNRR e in accordo con tutti i partecipanti al GdL, sono state individuate le Unità Operative direttamente coinvolte nel primo anno di attività e si è proceduto con l'assegnazione delle diverse sezioni del documento.

I prodotti del lavoro di ogni Unità Operativa sono stati condivisi con tutto il Gruppo, le criticità emerse sono state discusse ed il consenso è stato raggiunto attraverso confronto continuo tra le parti.

2.2.4 Implementazione e monitoraggio

La validazione del sistema implementato attraverso la segnalazione e gestione dei casi secondo i nuovi criteri consentirà di verificarne l'efficacia e di procedere ad eventuali revisioni e modifiche del manuale che si rendono necessarie. In tal caso, sarà convocato il GdL, ed eventualmente le Autorità interessate, per concordare le opportune modifiche.

3. TIPO DI SEGNALAZIONE

3.1. Evento sentinella

Il presente documento propone una nuova definizione di evento sentinella inerente ai *chemicals*:

Evento accidentale inatteso di esposizione umana ad un prodotto chimico che, a causa delle caratteristiche chimico/fisiche intrinseche o di confezionamento, determina un aumento del rischio di esposizione pericolosa nella popolazione.

Il consumatore coinvolto nell'evento viene indotto in errore:

- *con evidenza diretta*
 - colori/forma confezione richiamano quelli di altri prodotti (alimento, prodotto alimentare, altro prodotto chimico, integratore, farmaco, giocattolo, altro),
 - colori/forma/profumo/consistenza del contenuto richiama quella di altri prodotti (alimento, prodotto alimentare, altro prodotto chimico, integratore, farmaco, giocattolo, altro),
 - presenza in etichetta di diciture solite per farmaci e integratori (es. compresse, pastiglie, pasticche),
 - indicazioni d'uso mal riportate in etichetta,
 - presenza in etichetta di immagini o scritte che richiamano quelle di altri prodotti,
 - *packaging*/chiusura di sicurezza/tappo/etichetta/non adeguato per tipologia di prodotto,
 - modalità d'uso o il *claim* riportato in etichetta/SDS o in pubblicità inducono il consumatore ad un uso errato;
- *con evidenza indiretta*
 - via di esposizione al prodotto insolita,
 - sintomi insolitamente gravi (o insoliti) se riferiti alla classe di pericolo del prodotto,
 - frequenza dei casi elevata nel tempo o in un territorio.

L'evento sentinella è pertanto un segnale di allarme che può rendere evidente la necessità di sostituire o modificare determinati prodotti chimici al fine di tutelare la salute pubblica.

3.2. Alert

L>alert (o allerta) è un istituto da porre in atto nel momento in cui un CAV individui l'emergenza di comunicare alle Autorità/Istituzioni competenti un problema legato all'esposizione a sostanze chimiche ove siano soddisfatte, come da check list sotto riportata, *tutte le seguenti condizioni*:

- il caso clinico di esposizione a una o più sostanze chimiche ha avuto conseguenze letali o potenzialmente letali sull'uomo;
- l'esposizione è legata a fattori che possono determinare il ripetersi dell'evento su altri individui;

- sono possibili interventi urgenti applicabili da Istituzioni/Autorità per evitare il ripetersi dell'evento;
- l'esposizione provoca conseguenze letali o potenzialmente letali derivanti da (almeno una delle seguenti opzioni):
 - utilizzo corretto secondo la destinazione d'uso prevista di un prodotto adulterato
 - utilizzo errato/improprio o abuso di un prodotto per una destinazione d'uso non prevista
 - utilizzo di un prodotto correlato a un fenomeno emergente di istigazione al suo utilizzo improprio/anticonservativo.

L'utilizzo di una checklist (Tabella 1) consente di verificare la sussistenza dei criteri che definiscono il caso come allerta. In relazione al punteggio ottenuto dopo il completamento della checklist, il sistema consentirà due opzioni:

- punteggio $(a+b+c+d) \geq 4$
= il sistema consente di proseguire nel “percorso allerta”;
- punteggio $(a+b+c+d) < 4$
= il sistema rinvia automaticamente al “percorso caso sentinella o non conformità”;

Tabella 1. Checklist dei criteri per definire un caso di allerta per esposizione a sostanze chimiche

Criterio	Punteggio
a) Esposizione con conseguenze letali o potenzialmente letali	1 punto
b) Esposizione legata a fattori che possono determinare il ripetersi dell'evento	1 punto
c) Possibili interventi urgenti applicabili da Istituzioni/Autorità per evitare il ripetersi dell'evento	1 punto
d) Esposizione con conseguenze gravi derivanti da (almeno una delle seguenti opzioni):	
utilizzo corretto secondo la destinazione d'uso prevista di un prodotto adulterato	1 punto
utilizzo errato/improprio o abuso di un prodotto per una destinazione d'uso non prevista	1 punto
utilizzo di un prodotto correlato a un fenomeno emergente	1 punto

3.3. Non conformità ai sensi della normativa vigente

La partecipazione alle attività di vigilanza, in collaborazione con il Ministero della Salute, le Regioni e altri Enti istituzionalmente competenti, è uno dei punti delle funzioni e ruoli dei CAV presenti nell'Accordo Stato Regioni 2008 Rep. atti n. 56 CSR (7), che permettono l'elevazione del livello di protezione della salute umana e dell'ambiente.

Lo scopo della seguente sezione è quello di fornire le indicazioni e il supporto operativo ai CAV per le segnalazioni di probabili non conformità ai Regolamenti europei REACH, CLP, Regolamento (UE) 528/2012 sui prodotti biocidi (*Biocidal Products Regulation*, BPR) (46, 42, 50), ecc., provenienti da casi clinici e non casi clinici che potrebbero generare esposizioni tossicologiche accidentali o difficoltà nella gestione delle emergenze derivanti da esposizioni a sostanze, miscele o altra tipologia di prodotto pericoloso. La ricerca scientifica ed epidemiologica di vari CAV ha condotto, anche in collaborazione con il CNSC dell'ISS, a dei risultati importanti per poter delineare e migliorare le procedure di segnalazione da parte dei CAV e strutturare in modo robusto il flusso di informazione per tutti gli attori coinvolti.

Le procedure di segnalazione saranno effettuate dal personale del CAV abilitato all'accesso alla piattaforma web. Per le segnalazioni sarà utilizzata la sezione scheda di sorveglianza aggiornata.

Le segnalazioni da parte dei CAV di probabile non conformità (che non è stata la causa di esposizione) saranno in riferimento a:

- etichettatura;
- *packaging*;
- scheda dati di sicurezza;
- tipologia prodotto/destinazione d'uso;
- prodotto non notificato in APP/PCN Portal;
- notifica errata;
- colori e forma che richiamano quelli di altri prodotti (es. cosmetici o giocattoli).

Sarà possibile segnalare anche i casi di *near miss*: con tale termine si intendono quei casi in cui perviene al CAV una richiesta di informazioni in merito ad un prodotto potenzialmente non conforme in assenza di caso clinico (esposizione).

4. VALUTAZIONE DEL TIPO DI SEGNALAZIONE

I casi segnalati dai CAV confluiranno nella piattaforma informatica dedicata e saranno visionabili in tempo reale da tutti gli attori interessati.

Le segnalazioni di eventi sentinella e non conformità saranno sottoposte all'attenzione di un team di esperti (di seguito dettagliato) che li valuterà sulla base di criteri condivisi nel rispetto dei tempi previsti. Le segnalazioni di alert, in virtù della loro gravità, verranno trasmesse direttamente alle Autorità Competenti per le opportune azioni tempestive.

4.1 Team di valutazione

Nell'ambito del Progetto, nel rispetto degli indicatori di risultato e del cronoprogramma previsti, è stato costituito un team di esperti per la valutazione e gestione degli eventi sentinella e delle non conformità segnalati dai CAV italiani.

Il team è costituito da 8 esperti distribuiti come di seguito:

- *AReSS Puglia*
1 esperto;
- *CNSC dell'ISS*
4 esperti, di cui 3 per gli aspetti relativi al SIN-SEPI e 1 per l'interazione con la Rete dei Laboratori di controllo;
- *CAV Foggia*
1 esperto;
- *CAV Pavia*
1 esperto;
- *CAV Milano*
1 esperto.

Gli esperti sono stati proposti dai Direttori delle strutture di afferenza e approvati dopo votazione in sede di riunione plenaria del GdL "Sentinella". La composizione del team potrà essere sottoposta a modifiche ove necessario.

4.2. Evento sentinella

4.2.1. Non caso

Non è rispettata nessuna delle condizioni di cui al cap. 3.1.

4.2.2. Possibile

Può essere verificata almeno una delle condizioni di cui al cap. 3.1 ma si ha il dubbio che parte della responsabilità sia dell'operatore che non ha rispettato correttamente le indicazioni di utilizzo del prodotto.

4.2.3. Probabile

È verificata almeno una delle condizioni di cui al cap. 3.1 e non si evincono errori nell'utilizzo da parte dell'operatore.

4.2.4. Certo

L'evidenza di evento sentinella probabile o possibile viene successivamente avvalorata da analisi epidemiologiche anche su grandi numeri, utilizzando i dati delle consulenze annuali che i CAV collaboranti forniscono al SIN-SEPI sottoscrivendo accordi con l'ISS.

4.3. Alert

Le segnalazioni di casi di alert devono pervenire *direttamente* alle Autorità/Istituzioni Competenti (es. ISS, Ministero della Salute, Nuclei Antisofisticazioni e Sanità-NAS, Regioni) per le opportune azioni da intraprendere. Si rimanda al paragrafo 5.2 (Figura 2) per il flusso di segnalazione degli alert.

4.4. Non conformità ai sensi della normativa vigente

Successivamente all'invio, la segnalazione sarà in fase di elaborazione e il team di valutazione la riceverà e la valuterà secondo i tempi previsti.

Dopo valutazione il team stabilirà se si tratta di:

- *non conformità validata*: avvio procedure di vigilanza;
- *non conformità invalidata*: segue motivazione del team.

Anche le azioni di vigilanza intraprese saranno condivise con gli utenti della piattaforma dedicata. Tutti i dati saranno comunque trasmessi al CNSC per l'elaborazione delle informazioni statistiche ed epidemiologiche.

Nella procedura di valutazione per le non conformità, il team di esperti potrà decidere di coinvolgere la Rete dei Laboratori di controllo coordinata dal CNSC dell'ISS (51) per valutazioni qualitative e quantitative inerente ai prodotti pericolosi.

5. FLUSSI E TEMPISTICHE DI INTERVENTO

Di seguito vengono riportate le tre tipologie di segnalazione con relativi flussi di intervento e tempistiche previste. Per ciascuna segnalazione sarà necessario inserire le informazioni sulla maschera informatica dedicata, accedendo tramite credenziali personali e selezionando la tipologia di segnalazione richiesta.

5.1. Evento sentinella

Nella gestione interna del CAV, nella fase preliminare della segnalazione, vengono raccolti dati relativi a:

- *Identificazione dell'evento*
 - formazione del personale all'interno di ciascun centro antiveleni allo scopo di sensibilizzare sull'identificazione dell'evento.
- *Diffusione dell'evento all'interno del CAV*
 - formato maschera "Evento sentinella" sulla scheda raccolta dati del database centralizzato CAV.
 - collegamento del formato maschera con una e-mail di notifica al responsabile/direttore o referente segnalatore o gruppo di segnalatori (che possono essere specifiche persone o tutto il personale che lavora all'interfaccia di raccolta dati).
- *Controllo eventi sentinella segnalati attraverso il formato maschera*
 - possibilità di utilizzo di una query per l'estrazione degli eventi sentinella dal database centralizzato CAV.
- *Controllo degli eventi sentinella non segnalati attraverso il formato maschera*
 - periodiche estrazioni della categoria *chemicals*.

Il CAV segnala l'evento il prima possibile e la segnalazione è visibile a tutti gli utenti della piattaforma e in particolare viene inviata una notifica al Team/Autorità/CAV/Istituzioni coinvolti nei processi di valutazione/gestione dell'evento.

Ciascun componente del Team invia la propria valutazione entro 7 giorni dalla segnalazione. La valutazione condivisa viene pubblicata entro 15 giorni dalla segnalazione.

Di seguito un diagramma che illustra il flusso di segnalazione previsto per gli eventi sentinella (Figura 1).

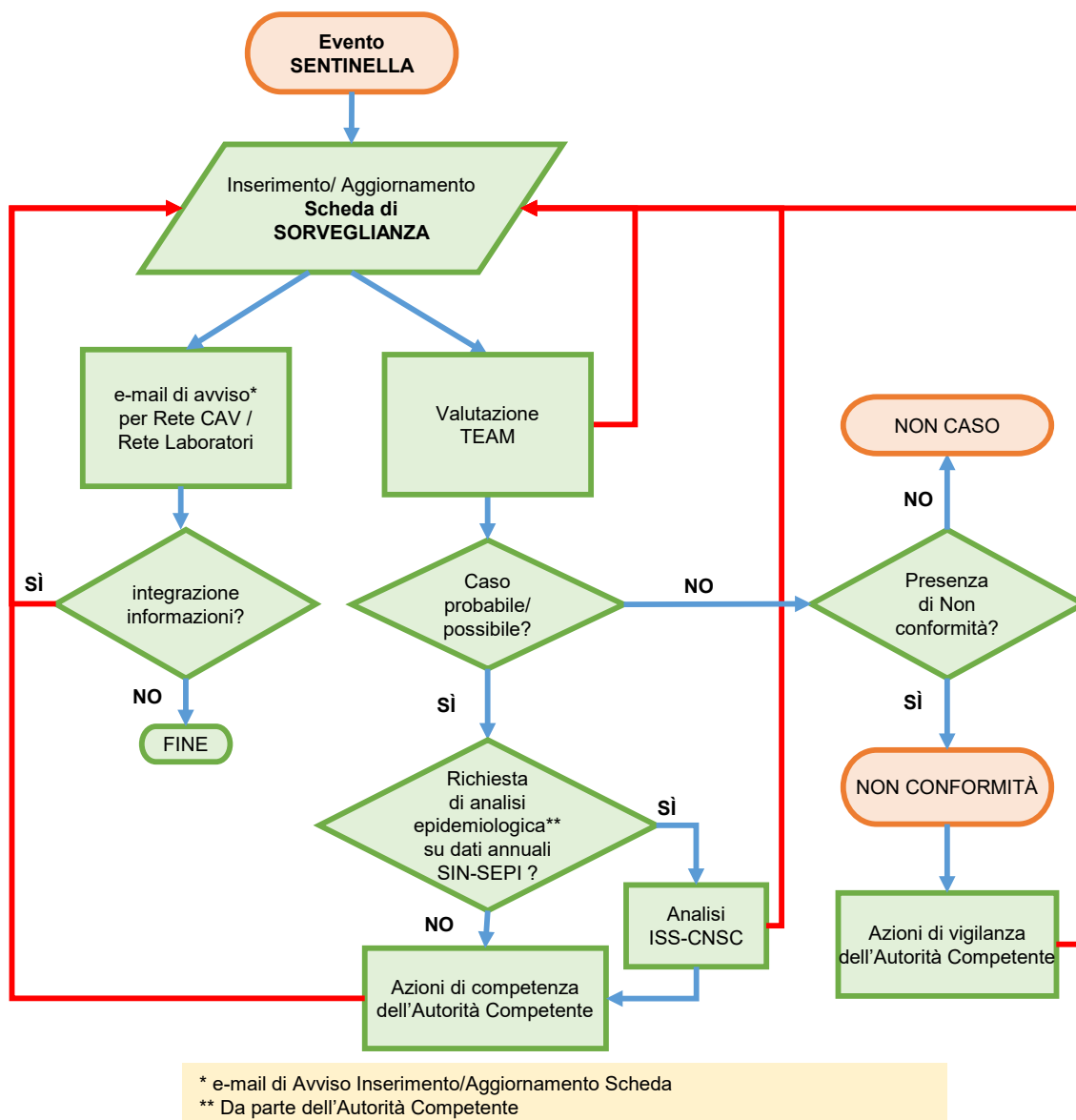


Figura 1. Diagramma che illustra il flusso di segnalazione previsto per gli eventi (o casi) sentinella

5.2 Alert

La segnalazione di alert (o allerta) deve essere recepita, il più rapidamente possibile e senza intermediazioni, dalle Autorità/Istituzioni competenti. Tale segnalazione è di esclusiva competenza del Direttore CAV o suo delegato.

Il sistema di segnalazione deve prevedere un sistema di accettazione/feedback per ricezione da parte delle Autorità/Istituzioni competenti a cui è destinata. Tramite il sistema di segnalazione, anche gli altri CAV devono ricevere la segnalazione di allerta al fine di aumentare la soglia di attenzione relativamente ai loro casi e al/i prodotto/i individuati. Gli altri CAV possono integrare la segnalazione di alert con eventuali casi analoghi.

Di seguito il flusso di segnalazione previsto per gli alert (o allerte) (Figura 2).

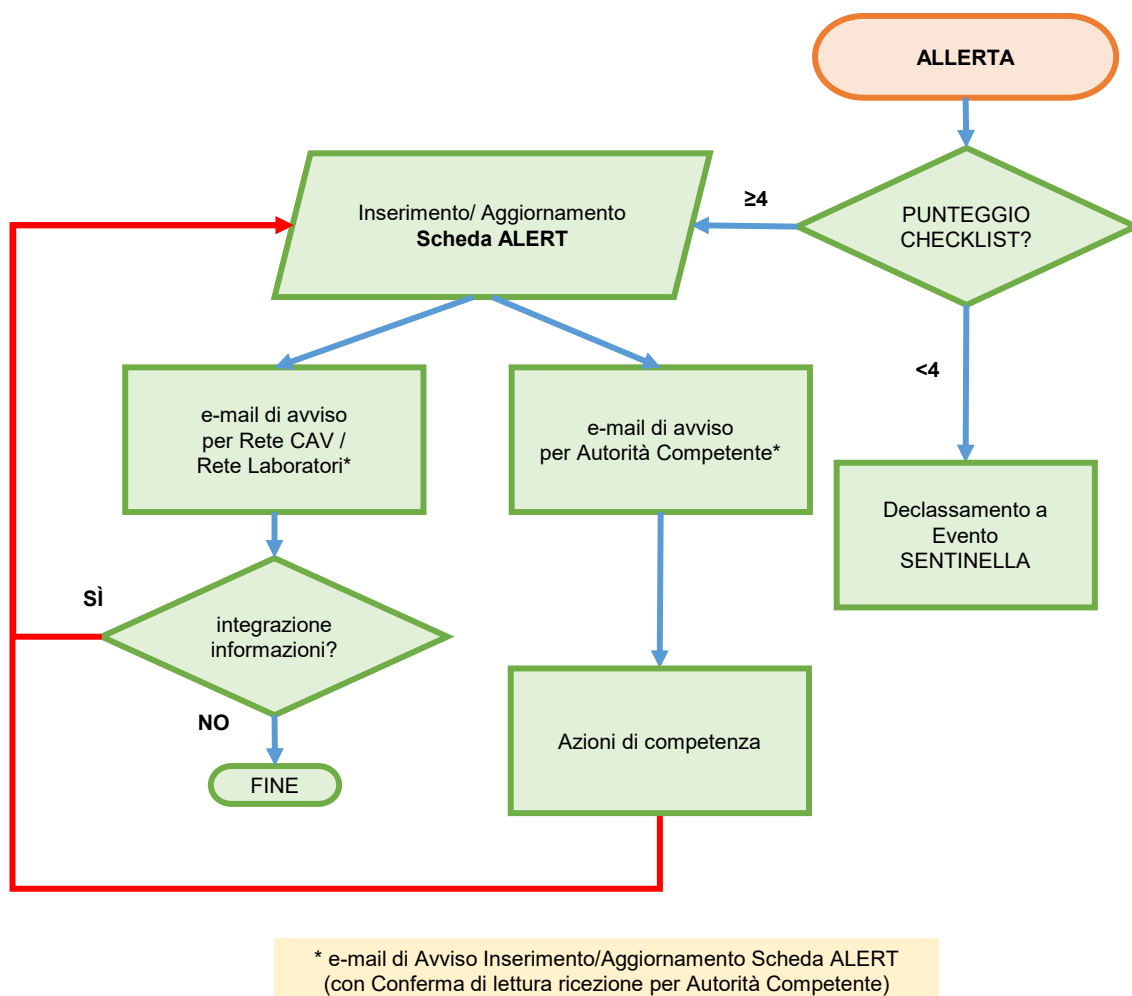


Figura 2. Diagramma che illustra il flusso di segnalazione previsto per gli alert (o allerte)

5.2.1. Flowchart indirizzario

Si prevede di costituire un indirizzario *di concerto con le Autorità preposte* (es. Ministero della Salute, Regioni) per individuare gli Uffici di riferimento (almeno tramite e-e-mail e numero telefonico) relativamente agli alert su:

- biocidi/Presidi Medico-Chirurgici (PMC);
- fitosanitari
- detergenti;
- cosmetici;
- giocattoli;
- tabacco e prodotti correlati, comprese sigarette elettroniche e ricariche;
- dispositivi medici;
- altre categorie di prodotti chimici;
- sostanze (es. nitrito di sodio).

5.2.2. Accesso al sistema di segnalazione e identificazione del segnalatore

La segnalazione viene effettuata sulla piattaforma tramite accesso riservato che preveda un solo account per CAV (eventualmente valutare la possibilità di utilizzare una firma digitale).

Il segnalatore deve essere il responsabile del servizio o persona sua delegata che opera all'interno del Centro Antiveleni. In ogni caso i riferimenti del segnalatore devono essere chiaramente visibili nella segnalazione di allerta che perviene alle Autorità/Istituzioni competenti.

Deve essere prevista la reperibilità del segnalatore o suo/suoi delegati nelle 48 h successive alla segnalazione per l'interazione con le Autorità/Istituzioni competenti. La reperibilità telefonica può avvenire con numero dedicato attivo h 24.

5.2.3. Stato di avanzamento della segnalazione

Il sistema di segnalazione comprenderà uno storico/archivio di tutte le segnalazioni di alert (o allerta) effettuate associate a un identificativo di stato di avanzamento del percorso di segnalazione:

- stato 1 → allerta in elaborazione (gestita dal CAV segnalatore);
- stato 2 → allerta effettuata (possibilità di integrazione da parte degli altri CAV);
- stato 3 → allerta ricevuta dalle autorità competenti
(correlato al feedback da parte delle Autorità);
- stato 4 → allerta archiviata (conclusione del processo).

Il sistema deve prevedere la possibilità di salvataggio in stand-by con successiva modifica e/o integrazione dell'allerta (a seconda dello stato di avanzamento).

5.3. Non conformità ai sensi della normativa vigente

La segnalazione di non conformità viene effettuata dai referenti dei CAV tramite una scheda breve, in quanto non è necessario fornire i dettagli dei soggetti esposti con anagrafica, sintomi ed eventuale terapia intrapresa. È possibile selezionare la tipologia di non conformità e darne anche una descrizione testuale. Queste informazioni possono essere integrate anche allegando documenti come SDS, etichetta, ecc.

Nella scheda apposita occorre:

- Selezionare la tipologia di non conformità (es. etichettatura, imballaggio, SDS, ecc.).
- Completare set minimo di dati per la voce scelta:
 - Campo testo per breve descrizione;
 - Campo per caricare file etichetta, SDS, foto, ecc.;
- Chiudere la segnalazione e inviare al team di esperti.

Quando la segnalazione sarà in fase di elaborazione, la stessa sarà visibile a tutti i CAV che potranno visionare ma non modificare; tale operazione è autorizzata nel caso in cui un altro CAV abbia rilevato la medesima situazione, con la possibilità di supportare l'evidenza attraverso una seconda segnalazione.

Dopo la valutazione da parte del team, sarà visibile l'esito a tutti gli utenti della piattaforma.

Di seguito un diagramma che illustra il flusso di segnalazione previsto per i casi di non conformità (Figura 3).

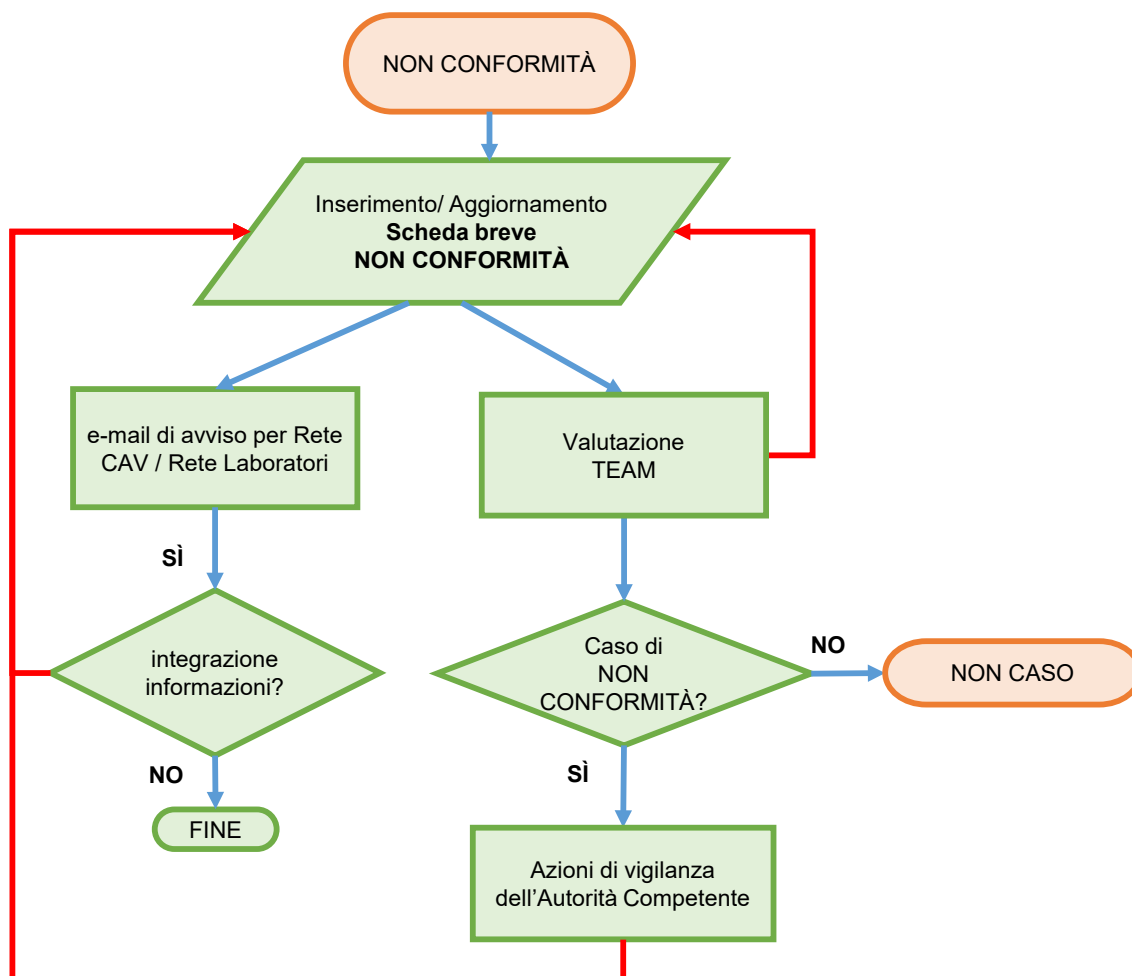


Figura 3. Diagramma che illustra il flusso di segnalazione previsto per i casi di non conformità

6. INFORMAZIONI UTILI DA SEGNALARE SULLA SCHEDA DI SORVEGLIANZA ONLINE

6.1. Evento sentinella

Di seguito vengono elencate le variabili utili alla descrizione dell'evento sentinella. In parte sono riprese dal set minimo di dati riportato nell'Allegato II dell'Accordo Stato-Regioni n. 56/CSR del 28 febbraio 2008 (7) per la rilevazione delle esposizioni gestite dai CAV e in parte sono variabili nuove volte a meglio descrivere l'evento sentinella:

- *Motivo di segnalazione*
 - Colori/forma confezione richiamano quelli di altri prodotti (alimento, prodotto alimentare, altro prodotto chimico, integratore, farmaco, giocattolo, altro);
 - Colori/forma/profumo/consistenza del contenuto richiama quella di altri prodotti (alimento, prodotto alimentare, altro prodotto chimico, integratore, farmaco, giocattolo, altro);
 - Via di esposizione insolita;
 - Sintomi insolitamente gravi per classe di pericolo del prodotto;
 - Frequenza dei casi elevata nel tempo o in un territorio;
 - *Packaging*/chiusura di sicurezza/tappo/etichetta/non adeguato per tipologia di prodotto;
 - Presenza in etichetta di diciture solite per farmaci e integratori (es. compresse, pastiglie, pasticche);
 - Indicazioni d'uso mal riportate in etichetta;
 - Presenza in etichetta di immagini o scritte che richiamano quelle di altri prodotti.
- *Richiedente*
 - Privato cittadino;
 - Ospedale;
 - Medico di base/pediatra;
 - Veterinario;
 - Farmacista.
- *Tipo di richiesta*
 - Caso sentinella.
- *Via di esposizione*
 - Ingestione;
 - Mucosa orale;
 - Inalazione;
 - Cutanea;
 - Oculare.
- *Sintomi*
 - Orofaringei;
 - Gastroenterici;
 - Respiratori;
 - Cutanei;
 - Oculari;
 - Sistema nervoso;

- Cardiovascolari;
- Ematologici;
- Metabolici;
- Epatici;
- Renali.
- *Circostanza di esposizione accidentale livello 1*
 - Occupazionale;
 - Non Occupazionale.
- *Circostanza di esposizione accidentale livello 2*
 - Normale utilizzo;
 - Accesso incontrollato (bambini <12 anni/ e soggetti incapaci di intendere e volere);
 - Inquinamento ambientale;
 - Misuso: miscelazione impropria;
 - Misuso: utilizzo senza precauzioni;
 - Misuso: utilizzo non previsto;
 - Misuso: travaso incongruo;
 - Errore terapeutico: scambio con farmaco;
 - Errore generico: scambio con alimento/prodotto alimentare;
 - Errore generico: scambio con integratore;
 - Errore generico: scambio con altro prodotto.
- *Ambito di esposizione*
 - Ambiente domestico;
 - Ambiente sanitario;
 - Ambiente di lavoro;
 - Luogo pubblico;
 - Agricoltura;
 - Altro.
- *Frequenza di esposizione*
 - Singola;
 - Ripetuta.
- *Dispositivi di protezione*
 - Sì;
 - No;
 - Non noto.
- *Identificazione dell'agente coinvolto* (con possibilità di caricare l'immagine del prodotto/sostanza ed eventuali altri documenti utili)
 - Nome commerciale del prodotto
 - Categoria agente EuPCS (*European Product Categorisation System*) (52) e non EuPCS (cosmetici, tabacco e prodotti correlati, giocattoli, strumenti di autodifesa).
 - Punto di acquisto del prodotto
 - Supermercato
 - Negozio per la cura della casa
 - Negozio per il fai da te
 - Internet
 - Mercato

- Stato fisico del prodotto
 - Solido
 - Liquido
 - Gassoso
- Forma del prodotto
 - Polvere
 - Granuli
 - Tabs solide
 - Monodosi con parte liquida e parte solida (Caps)
 - Monodosi liquide (Caps)
 - Liquido
 - Spray liquido
 - Gel
 - Aereosol
 - Altro
- *Sede del trattamento*
 - Trattamento a domicilio
 - Visita medica
 - Ricovero ospedaliero
 - Altro
- *Tipologia di terapia*
 - Stabilizzazione delle funzioni vitali
 - Decontaminazione
 - Terapia sintomatica
 - Terapia antidotica
 - Tecniche di depurazione
- *Rischio tossicologico*
 - Non tossico (sintomi non correlati)
 - Intossicazione possibile
 - Intossicazione certa (sintomi presenti e correlabili)
- *Poisoning Severity Score (PSS) (53)*
 - PSS 0: non intossicazione
 - PSS 1: intossicazione lieve
 - PSS 2: intossicazione moderata
 - PSS 3: intossicazione grave
 - PSS 4: morte.

6.2. Alert

I campi per la descrizione dell'alert, sotto riportati, devono essere utili per la tempestiva e chiara descrizione del problema da porre all'attenzione dell'Autorità Competente:

- descrizione del caso clinico;
- quadro clinico del paziente;

- circostanze dell'evento (accidentale e intenzionale);
- luogo;
- prodotti /sostanze coinvolti (con possibilità di caricare l'immagine del prodotto/sostanza ed eventuali altri documenti utili).

6.3. Non conformità ai sensi della normativa vigente

Le variabili per la non conformità devono descrivere in maniera specifica la tipologia che ha condotto alla segnalazione. In genere non è importante dettagliare le informazioni sulle caratteristiche del soggetto esposto.

Di seguito le tipologie di non conformità:

- *Segnalazioni in riferimento all'etichettatura*
 - probabile dimensione dell'etichetta e dei pittogrammi non idonei alla capacità dell'imballaggio;
 - nome presente nell'etichetta diverso da quello presente in SDS;
 - non presenza in elenco delle sostanze che contribuiscono alla classificazione della miscela rispetto alla tossicità acuta, alla corrosione della pelle o a lesioni oculari gravi, alla mutagenicità sulle cellule germinali, alla cancerogenicità, alla tossicità per la riproduzione, alla sensibilizzazione delle vie respiratorie o della pelle, alla tossicità specifica per organi bersaglio (*Specific Target Organ Toxicity*, STOT) o al pericolo in caso di aspirazione;
 - pittogrammi diversi o non presenti tra l'etichetta, la notifica in APP/PCN Portal e SDS;
 - verifica dell'UFI (*Unique Formula Identifier*): corrispondenza dell'UFI in etichetta con quello notificato in APP e verifica della presenza o assenza dell'UFI, secondo le prescrizioni dei regolamenti europei sopra citati.
- *Segnalazioni in riferimento all'imballaggio*
 - l'imballaggio non impedisce la fuoriuscita del contenuto;
 - il materiale che costituisce l'imballaggio e la sua chiusura sono deteriorati a causa del contatto con la miscela contenuta;
 - cedimento o allentamento dell'imballaggio e della chiusura;
 - l'imballaggio ha una forma o un disegno che può attirare e risvegliare la curiosità dei bambini
 - l'imballaggio ha una forma o un disegno tale che possa indurre i consumatori in errore;
 - l'imballaggio presenta forma o disegni simili a quelli utilizzati per prodotti alimentari, medicinali, cosmetici tali da indurre in errore;
 - imballaggio che dovrebbe essere munito di chiusura di sicurezza per bambini;
 - se imballaggio solubile monouso è contenuto in un imballaggio esterno rigido
 - l'imballaggio solubile solubilizza velocemente con rilascio di contenuto liquido meno di 30 secondi;
 - l'imballaggio solubile non ha una forza compressiva tale da impedire difficilmente la sua rottura in seguito a compressione accidentale da parte di un bambino;
- *Segnalazioni in riferimento alla scheda dati di sicurezza SDS*
 - probabili incongruenze e non conformità della SDS, tutti i punti tutte le sue parti.

- *Segnalazioni per tipologia prodotto/destinazione d'uso*
 - tipologia prodotto: presentato come disinfettante (Biocida o PMC) ma prodotto detergente o cosmetico;
 - dispositivo medico detergente o disinfettante (ambito lavorativo), ecc.
- *Segnalazioni per prodotto non presente in APP/PCN Portal*
- *Segnalazioni per probabile notifica errata*
 - tutti i possibili casi di probabile notifica errata o prodotto/sostanza notificati con nome commerciale o chimico che ne impedisce l'identificazione.
- *Segnalazioni per colori e forma che richiamano quelli di altri prodotti (es. cosmetici o giocattoli) – esclusi i casi sentinella.*

Si fa presente che, se si ha necessità di segnalare un evento sentinella il cui agente causa dell'esposizione presenta anche non conformità regolatorie, è possibile aprire una sotto-maschera nella sezione "Evento sentinella".

BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. *Communicable disease surveillance and response systems: guide to monitoring and evaluating*. Lyon: WHO; 2006. (WHO/CDS/EPR/LYO/2006.2)
2. World Health Organization. *Guidelines for establishing a poison centre*. Geneva: WHO; 2020.
3. Europa. Risoluzione del consiglio e dei rappresentanti dei governi degli stati membri, riuniti in sede di consiglio del 3 dicembre 1990 relativa al miglioramento della prevenzione e del trattamento delle intossicazioni acute nell'uomo (90/C 329/03). *Gazzetta ufficiale dell'Unione Europea* C 329 del 31 dicembre 1990, p. 6-18.
4. McGuigan MA. Quality management for poison centers. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997;35(3):283-93.
5. World Health Organization. *At least one poison centre in each country: summary for decision makers*. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2023.
6. World Health Organization. *Poison centres as essential unit for poisoning prevention and sound chemicals management. Technical summary*. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2023.
7. Italia. Conferenza Permanente per i Rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano. Accordo, ai sensi dell'articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano concernente la definizione di attività ed i requisiti basilari di funzionamento dei Centri Antiveleeni. Rep. Atti n.56/CSR del 28 febbraio 2008. Roma: Presidenza del Consiglio dei Ministri; 2008. Disponibile all'indirizzo: http://archivio.statoregioni.it/Documenti/DOC_017682_56%20csr.pdf; ultima consultazione 22/07/2025.
8. Italia. Decreto del presidente del Consiglio dei ministri 12 gennaio 2017. Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 65 del 18 marzo 2017.
9. Ministero della Salute. Decreto 28 dicembre 2020 Modifica dell'allegato XI del decreto legislativo 14 marzo 2003, n. 65. Nuove procedure di notifica delle miscele pericolose prima dell'immissione sul mercato. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n.78, 31 marzo 2021.
10. Rutstein DD, Mullan RJ, Frazier TM, Halperin WE, Melius JM, Sestito JP. Sentinel Health Events (occupational): a basis for physician recognition and public health surveillance. *Am J Public Health*. 1983;73(9):1054-62.
11. Rutstein DD, Berenberg W, Chalmers TC, Child CG, Fishman AP, Perrin EB: Measuring the quality of medical care: a clinical method. *N Engl J Med*. 1976;294:582-588.
12. Carr W, Szapiro N, Heisler T, Krasner MI. Sentinel health events as indicators of unmet needs. *Soc Sci Med*. 1989;29(6):705-14.
13. Aldrich TE, Leaverton PE. Sentinel event strategies in environmental health. *Annu Rev Public Health*. 1993;14:205-17.
14. Ministero della Salute. *Protocollo per il Monitoraggio degli Eventi Sentinella*. Roma: Ministero della Salute; 2024. Disponibile all'indirizzo: https://www.salute.gov.it/new/sites/default/files/imported/C_17_pubblicazioni_3462_allegato.pdf; ultima consultazione 22/07/2025.
15. Joint Commission. *Sentinel Event Policy and Procedures*. Oakbrook Terrace, Ill: Joint Commission. Disponibile all'indirizzo: <https://www.jointcommission.org/en-us/knowledge-library/support-center/standards-interpretation/sentinel-event-policy-and-procedures>; ultima consultazione 22/12/2025.

16. Friedman MM. To tell the truth: the Joint Commission's sentinel event policy. *Home Healthc Nurse* 1998;16(10):659-64.
17. Patra KP, De Jesus O. *Sentinel event*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2023. Disponibile all'indirizzo: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK564388/>; ultima consultazione 22/07/2025.
18. Saufl NM. Sentinel event: wrong-site surgery. *J Perianesth Nurs*. 2002;17(6):420-2.
19. Steelman VM, Shaw C, Shine L, Hardy-Fairbanks AJ. Unintentionally retained foreign objects: a descriptive study of 308 sentinel events and contributing factors. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2019;45(4):249-258.
20. Maine Department of Health and Human Services Division of Licensing and Regulatory Services. *Rules governing the reporting of sentinel events*. Augusta, ME: Division of Licensing and Regulatory Services; 2015. Disponibile all'indirizzo: <https://www1.maine.gov/dhhs/sites/maine.gov.dhhs/files/inline-files/rg-adoption-se-multipage-document-11-10-14.pdf>; ultima consultazione 22/7/2025.
21. Vage S, Wanode S, Sorte K, Gaikar D. Event classification and retrieving user's geographical location based on live Tweets on Twitter and prioritizing them to alert the concern authority. *IRJET*. 2020;7(9):1051-5.
22. Nwokike J, Kabore L, Stergachis A. Actions of the National Regulatory Authorities in 10 low- and middle-income countries following stringent regulatory authority safety alerts on rosiglitazone. *Ther Innov Regul Sci*. 2015;49(2):279-283.
23. Denecke K, Atique S. Social media and health crisis communication during epidemics. *Participatory Health Through Social Media*. 2016:42-66. doi: 10.1016/B978-0-12-809269-9.00004-9. E
24. Centers for Disease Control and Prevention. *Health Alert Network (HAN)*. Atlanta, GA: CDC. Disponibile all'indirizzo: <https://emergency.cdc.gov/han/>; ultima consultazione 23/07/2025.
25. World Health Organization. *Alert, verification and public health management of SARS in the post-outbreak period*. Geneva: WHO; 2003. Disponibile all'indirizzo: <https://www.who.int/publications/m/item/alert-verification-and-public-health-management-of-sars-in-the-post-outbreak-period>; ultima consultazione 22/07/2025.
26. Commissione Europea. *Sorveglianza e segnalazioni rapide*. Disponibile all'indirizzo: https://health.ec.europa.eu/health-security-and-infectious-diseases/surveillance-and-early-warning_it#il-sistema-di-allarme-rapido-e-di-reazione-sarr; ultima consultazione 22/07/2025.
27. Istituto Superiore di Sanità. *SNAP – Sistema Nazionale di Allerta Precoce contro la droga*. Roma: ISS; 2023. Disponibile all'indirizzo: <https://www.iss.it/-/snap-sistema-nazionale-di-allerta-precoce-contro-la-droga>; ultima consultazione 22/07/2025.
28. Malik T, Hanif N, Tahir A, Abbas S, Hanif MS, Tariq F, Ansari S, Abbasi QH; Imran MA. Crowd control, planning, and prediction using sentiment analysis: an alert system for city authorities. *Appl Sci*. 2023;13(3):1592.
29. Europa. Regolamento (CE) n. 178/2002 del Parlamento europeo e del Consiglio del 28 gennaio 2002 che stabilisce i principi e i requisiti generali della legislazione alimentare, istituisce l'Autorità europea per la sicurezza alimentare e fissa procedure nel campo della sicurezza alimentare *Gazzetta ufficiale delle Comunità europee* L 31 del 1° febbraio 2002.
30. Conferenza Permanente per i Rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano. *Intesa, ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n.131, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul documento recante "Linee Guida per la gestione operativa del Sistema di allerta per alimenti, mangimi e materiali destinati a venire a contatto con gli alimenti"*. Rep. Atti n.50/CSR del 5 maggio 2021. Roma: Presidenza del Consiglio dei Ministri; 2021.

31. Conferenza Permanente per i Rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano. Accordo, ai sensi dell'articolo 4, comma 1, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, sul documento «Piano strategico-operativo nazionale di preparazione e risposta a una pandemia influenzale (PanFlu 2021-2023)». Rep. Atti n. 11/CSR del 25 gennaio 2021. Roma: Ministero della Salute; 2021. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 23 del 29 gennaio 2021 - Suppl. Ordinario n. 7.
32. Nashef SA. What is a near miss? *Lancet*. 2003;361(9352):180-1.
33. Kessels-Habraken M, Van der Schaaf T, De Jonge J, Rutte C. Defining near misses: towards a sharpened definition based on empirical data about error handling processes. *Soc Sci Med*. 2010;70(9):1301-8.
34. van der Schaaf TW. Near miss reporting in the chemical process industry: An overview. *Microelectronics Reliability*. 1995; 35(9-10):1233-43.
35. Feng T, Zhang X, Tan L, Su Y, Liu H. Near-miss organizational learning in nursing within a tertiary hospital: a mixed methods study. *BMC Nurs*. 2022;21(1):315.
36. Jeffs L, Berta W, Lingard L, Baker GR. Learning from near misses: from quick fixes to closing off the Swiss-cheese holes. *BMJ Qual Saf*. 2012;21(4):287-94.
37. Santos G, Jones MW. *Prevention of surgical errors 2023*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2024. Disponibile all'indirizzo: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK592394/>; ultima consultazione 22/07/2025.
38. Rodziewicz TL, Houseman B, Hipskind JE. *Medical error reduction and prevention 2023*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2024. Disponibile all'indirizzo: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499956/>; ultima consultazione 22/07/2025.
39. Woodier N, Burnett C, Baxendale B, Moppett I. Near, but stopped... defining near miss as controls to support healthcare learning. In: Golightly D, Balfe N (Ed.). *Contemporary Ergonomics & Human Factors 2022*. Henley-in-Arden: Chartered Institute of Ergonomics and Human Factors; 2022. p. 145-152.
40. Kang HJ, Park H, Oh JM, Lee EK. Perception of reporting medication errors including near-misses among Korean hospital pharmacists. *Medicine* (Baltimore). 2017;96(39):e7795.
41. Italia. Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri, 3 marzo 2017. Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 109, 12 maggio 2017.
42. Europa. Regolamento (CE) n. 1272/2008 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 dicembre 2008 relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele che modifica e abroga le direttive 67/548/CEE e 1999/45/CE e che reca modifica al regolamento (CE) n. 1907/2006. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea* n. L 353 del 31 dicembre 2008.
43. Ministero della Salute. Decreto 2 marzo 2016. Approvazione del regolamento di organizzazione e funzionamento dell'Istituto Superiore di Sanità, ai sensi dell'articolo 3 del decreto legislativo 28 giugno 2012 n 106. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 88, 15 aprile 2016.
44. Italia. Decreto del Presidente della Repubblica, 14 marzo 2003, n. 65. Attuazione delle direttive 1999/45/CE e 2001/60/CE relative alla classificazione, all'imballaggio e all'etichettatura dei preparati pericolosi. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 87 – Suppl. Ordinario n. 61, 14 aprile 2003.
45. Italia. Decreto del Presidente della Repubblica 6 febbraio 2009, n. 21. Regolamento di esecuzione delle disposizioni di cui al regolamento (CE) n. 648/2004 relativo ai detergenti. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 66, 20 marzo 2009.
46. Europa. Regolamento (CE) n. 1907/2006, del Parlamento Europeo e del Consiglio del 18 dicembre 2006, concernente la valutazione, l'autorizzazione, l'attribuzione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH). *Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea* L 396/1 del 30 dicembre 2006.

47. Giordano F, Lanciotti L, Fidente RM, Spagnolo D, Moretti FL, Draisci R e la Rete dei Centri Antiveleni. Il ruolo del Centro Nazionale Sostanze Chimiche dell'ISS nella sorveglianza delle esposizioni pericolose a prodotti chimici: potenziali Eventi Sentinella segnalati dai Centri Antiveleni. *Not Ist Super Sanita*. 2022;35(1):9-14.
48. Giordano F, Pennisi L, Fidente RM, Spagnolo D, Mancinelli R, Lepore A, Draisci R. The National Institute of Health and the Italian Poison Centers Network: results of a collaborative study for the surveillance of exposures to chemicals. *Ann Ig*. 2022;34(2):137-149.
49. Ministero della Salute. *Decreto del 30 settembre 2022*. Roma: Ministero della Salute; 2022. Disponibile all'indirizzo: https://www.salute.gov.it/new/sites/default/files/imported/C_17_bandi_322_1_file.pdf; ultima consultazione 22/07/2025.
50. Europa. Regolamento (UE) n. 528/2012 del Parlamento europeo e del Consiglio del 22 maggio 2012 relativo alla messa a disposizione sul mercato e all'uso dei biocidi. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea* L 167 del 27 giugno 2012.
51. Italia. Accordo, ai sensi dell'articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome, concernente il Protocollo tecnico nazionale per la rete dei laboratori e le attività di campionamento e analisi di sostanze, miscele e articoli riguardanti il controllo ufficiale in applicazione a quanto previsto all'allegato A, paragrafo 10, dell'accordo Stato-Regioni del 29 ottobre 2009 (Rep. Atti n. 181/CSR) nell'ambito del regolamento CE n. 1907/2006 (REACH) e del regolamento CE n. 1272/2008 (CLP). Rep. Atti n. 88/CSR del 7 maggio 2015.
52. European Chemicals Agency. *European product categorisation system (EuPCS) v.4.0. Reporting intended use in accordance with Annex VIII to the CLP Regulation*. Helsinki: ECHA; 2023. Disponibile all'indirizzo: https://poisoncentres.echa.europa.eu/documents/1789887/7706312/eupcs_it.pdf/e6d49042-f637-f479-4807-bc91f23336f0; ultima consultazione 23/07/2025.
53. Persson HE, Sjöberg GK, Haines JA, Pronczuk de Garbino J. Poisoning severity score. Grading of acute poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1998;36(3):205-13.

APPENDICE A
Evidenze scientifiche reperite in letteratura
su eventi sentinella, alert e *near miss*

Le ricerche bibliografiche sono state effettuate nel 2023 e i risultati sono riportati in ordine cronologico in ciascuna tabella per tipologia di segnalazione.

A1. Evidenze scientifiche reperite sugli eventi sentinella

Autore (anno)	Tipo	Paese	Ambito	Definizione
Rutstein et al. (1983)	A	USA	G/O	<p><i>Evento sentinella</i>: evento prevenibile di malattia, disabilità o morte prematura il cui verificarsi funge da segnale di avvertimento che la qualità dell'assistenza medica di tipo preventivo e/o terapeutico potrebbe aver bisogno di essere migliorata.</p> <p><i>Evento sentinella occupazionale</i>: malattia, disabilità o morte prematura correlata all'ambito occupazionale il cui verificarsi potrebbe:</p> <ul style="list-style-type: none"> - dare un impulso a studi epidemiologici o di igiene industriale; - fungere da segnale di avvertimento che potrebbe essere necessaria la sostituzione dei materiali, controllo ingegneristico, protezione personale e assistenza medica.
Carr et al. (1989)	A	USA	G	<p><i>Evento sentinella</i>: stati di salute negativi come malattie, disabilità e decessi, che sono ritenuti essere evitabili date le attuali conoscenze e tecnologie in ambito medico e di salute pubblica. Il verificarsi di tali eventi funge da segnale di avvertimento di potenziali carenze in una o più aree sanitarie.</p> <p>L'evento può:</p> <ul style="list-style-type: none"> - essere basato su un solo caso che necessita di mettere in atto azioni preventive su tutta la popolazione (es. botulismo) - essere basato su analisi epidemiologiche che evidenziano aumenti di frequenza di patologie associate ad altre condizioni (es. complicazioni vascolari che portano a morte e preesistente diabete) - trattare problemi medico-sociali (es. alcolismo, suicidi) e problemi psichiatrici che richiedono studi approfonditi
Aldrich & Leverton (1993)	A	USA	AM	<p><i>Evento sentinella statistico</i>: basato sul verificarsi di più eventi in cluster temporali e geografici. Si individuano:</p> <ul style="list-style-type: none"> - eventi singoli; - cluster localizzati di eventi rari (un evento nella popolazione può essere fisiologico ma già due eventi in un territorio con la presenza di un fattore di rischio per la patologia li promuove a sentinella); - cambiamenti in un modello "logico", per studiare patologie comuni ma che in alcune classi d'età sono rare; - eventi surrogati: quando un cluster di alcuni casi di malattia non ha una potenza statistica tale da valutarli come sentinella, fintanto che non si verificano casi di un'altra patologia che condivide una eziologia simile con la precedente. I due cluster presi nel loro insieme identificano un rischio per l'insistere di un fattore eziologico comune spesso di origine ambientale.
Reilly et al. (1996)	A	USA	O	Viene fornita una definizione di caso da includere nello studio secondo l'associazione tra asma e ambito occupazionale.
Friedman (1998)	A	USA	S/OSP	Riprende il lavoro della Joint Commission.
Henry et al. (1999)	A	USA	S/OSP	Non vengono fornite definizioni.
Saufl (2002)	A	USA	S/OSP	Non vengono fornite definizioni.
Flink et al. (2005)	A	USA	S/OSP	Non vengono fornite definizioni.
Min.Lavoro, Salute e Politiche sociali (2009)	P	Italia	S/OSP	<p><i>Evento sentinella</i>: evento avverso di particolare gravità, potenzialmente evitabile, che può comportare morte o grave danno al paziente e che determina una perdita di fiducia dei cittadini nei confronti del servizio sanitario. Il verificarsi di un solo caso è sufficiente per dare luogo ad un'indagine conoscitiva diretta ad accertare se vi abbiano contribuito fattori eliminabili o riducibili e per attuare le adeguate misure correttive da parte dell'organizzazione. Lista di eventi sentinella.</p>

Autore (anno)	Tipo	Paese	Ambito	Definizione
Maine Dept. of Health and Human Services (2015)	LG	USA	S/OSP	<p><i>Evento sentinella:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - eventi gravi per la salute e prevenibili; - decesso imprevisto o il trasferimento del paziente in un'altra struttura sanitaria che non è correlato al decorso naturale della malattia; - perdita permanente di funzione non correlata al decorso naturale della malattia, di altra condizione morbosa del paziente ecc.; - morte imprevista o una perdita permanente di funzionalità che si verifica dopo un trattamento o procedura in una struttura sanitaria entro le 48 ore, non correlata al decorso naturale della malattia o ad altra condizione morbosa del paziente; - suicidio di un paziente che si verifica entro 48 ore dalla dimissione da una struttura sanitaria; - morte perinatale imprevista o una grave perdita permanente di funzionalità in un neonato, con un peso alla nascita superiore a 2.500 grammi che non è correlato al decorso naturale della malattia o ad altra condizione morbosa del neonato o della madre o non è correlato al trattamento adeguato della malattia o ad altra condizione morbosa del neonato o della madre in una struttura sanitaria.
Safer Care Victoria (2019)	LG	Australia	S/OSP	<p><i>Evento sentinella:</i> evento avverso per la sicurezza dei pazienti del tutto prevenibile che provoca danni inutili o evitabili a un paziente. Il danno implica la compromissione della struttura o della funzione del corpo e/o qualsiasi effetto dannoso derivante da malattie, lesioni, sofferenze, disabilità o morte.</p>
Steelman et al. (2019)	A	USA	S/OSP	Non vengono fornite definizioni.
Regione Lazio (2021)	LG	Italia	S/OSP	<p><i>Evento sentinella:</i> evento avverso di particolare gravità, che comporta morte o grave danno alla persona e/o perdita di fiducia dei cittadini nei confronti dell'SSN e dei professionisti. A seguito del suo verificarsi è necessaria un'indagine immediata per accertare possibili fattori eliminabili o riducibili che lo abbiano causato o vi abbiano contribuito con la successiva implementazione di adeguate misure correttive e il loro monitoraggio.</p>
Patra & de Jesus (2023)	A	USA	S/OSP	Riprende quanto riportato dalla Joint Commission e sottolinea che dopo il 2013 gli eventi dannosi da segnalare comprendono anche quelli a carico dello staff, dei visitatori e dei fornitori degli ospedali.
McGowan et al. (2023)	A	USA	S/OSP	<p><i>Evento sentinella:</i> specifica sottocategoria del più ampio concetto di "errore medico".</p>
Rodziewicz et al. (2023)	A	USA	S/OSP	Riprende quanto riportato dalla Joint Commission e pone l'attenzione sugli errori del personale medico che si commettono in ospedale ai danni dei pazienti e che spesso si preferisce non riportare per diverse motivazioni (reputazione, punizioni ecc.).
Joint Commission (2025)	LG	USA	S/OSP	<p><i>Evento sentinella:</i> evento inaspettato che implica la morte o un serio danno fisico o psicologico o il rischio che si possa verificare. Le lesioni gravi includono specificamente la perdita di arto o funzione. L'espressione "il rischio che si possa verificare" include qualsiasi variazione del processo di cura che potrebbe comportare una recidiva con la possibilità di avere un evento avverso serio. Questi eventi sono detti sentinella poiché essi segnalano la necessità di una valutazione immediata e una conseguente risposta. Ogni organizzazione dovrebbe stabilire una propria definizione di evento sentinella da adattare alle proprie esigenze.</p>

A: Articolo; LG: Linea Guida; P: Protocollo

G: Generale; O: Occupazionale; AM: Ambientale; S: Sanitario; OSP: Ospedaliero

Di seguito le voci bibliografiche riportate in tabella (ordine alfabetico):

Aldrich R, Leverton C. Sentinel event strategies in environmental health. *Annu Rev Public Health*. 1993;14:205-17..

Carr WP, Doyle JT, Sorenson MT, et al. Sentinel health events as indicators of unmet needs. *Soc Sci Med*. 1989;29(6):705-14.

Flink R, Bonacum D. Lessons learned from the evolution of mandatory adverse event reporting systems. In: Henriksen K, Battles JB, Marks ES, Lewin DI (Ed.). *Advances in patient safety: from research to implementation* (Volume 3: Implementation Issues). Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2005 Feb.

Friedman MA. To tell the truth: the Joint Commission's sentinel event policy. *Home Healthc Nurse*. 1998;16(10):659-64.

Henry DA, Sloane DC, Gabay M, et al. Learning and process improvement after a sentinel event. *Hosp Pharm*. 1999;34(7):839-44.

Joint Commission. Sentinel Event policy, 2025.

<https://digitalassets.jointcommission.org/api/public/content/4035922bcc2f41bd83fbc1f55764a7b4?v=bf31f43b>

Maine Department of Health and Human Services. *Rules governing the reporting of sentinel events*. Augusta, ME: Maine DHHS; 2015.

McGowan JE Jr, Ellerbeck EF, Cantey JR. *Risk management event evaluation and responsibilities*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2025 Jan--.

- Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali. *Osservatorio nazionale sugli eventi sentinella. Protocollo per il monitoraggio degli eventi sentinella*. Roma: Ministero; 2009.
- Patra A, de Jesus O. *Sentinel event*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2023.
- Regione Lazio. *Documento di indirizzo per la classificazione degli eventi avversi e degli eventi sentinella*. Roma: Regione Lazio; 2021.
- Reilly MJ, Rosenman KD, Kalinowsky DJ, *et al*. Work-related asthma among health care workers: surveillance data from California, Massachusetts, Michigan, and New Jersey, 1993-1997. *Am J Ind Med*. 2005;47(3):265-75.
- Rodziewicz TL, Houseman B, Hipskind JE. *Medical error reduction and prevention*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2023.
- Rutstein DD, Mullan RJ, Frazer TM, *et al*. Sentinel health events (occupational): a basis for physician recognition and public health surveillance. *Am J Public Health*. 1983;73(9):1054-62.
- Safer Care Victoria. *Victorian sentinel event guide*. Melbourne, VIC: Safer Care Victoria; 2019.
- Saufl NM. Taking a look at the Joint Commission. *J Perianesth Nurs*. 2002;17(2):115-7.
- Steelman VM, Shaw C, Shine L, *et al*. Unintentionally retained foreign objects: a descriptive study of 308 sentinel events and contributing factors. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2019;45(4):249-58.

A2. Evidenze scientifiche reperite sugli alert

Autore (anno)	Tipo	Paese	Ambito	Definizione
WHO (2003)	Sito web	Internazionale	SP	<i>Allerta</i> : malattia contratta in ospedale in tre o più persone nella stessa unità sanitaria che soddisfano la definizione di caso clinico di SARS e con insorgenza di malattia nello stesso periodo di n.10 giorni.
Ministero della Salute (2006)	P	Italia	SP	Non vengono fornite definizioni.
Berry <i>et al.</i> (2014)	A	Canada	SP	<i>Allerta</i> : condizione che potrebbe esitare in un aumento della morbilità e della mortalità in una regione.
Denecke & Atique (2016)	A	Svizzera	SP	Non vengono fornite definizioni.
Mercado-Mallari (2018)	A	Canada	S/OSP	Non vengono fornite definizioni.
WHO (2020)	G	Internazionale	SP	Il documento afferma che l'allerta alle Autorità Competenti rientra tra i ruoli di tossicovigilanza di un Centro Antiveneni, al fine di consentire alle Autorità di mettere in atto le necessarie misure preventive e/o correttive.
Sarthak Vage <i>et al.</i> (2020)	A	India	SSP	Non vengono fornite definizioni.
Presidenza Consiglio Ministri (2021)	LG	Italia	SSP	<i>Allerta</i> : notifica all'Autorità Competente di un rischio che richiede o potrebbe richiedere un'azione rapida in una o più Regioni o in uno più Paesi membri. La creazione di una notifica deve avvenire senza indebito ritardo e comunque entro le 48 h dal momento in cui si è informati del rischio.
CDC (2022)	Sito web	USA	SP	Presenti diverse newsletter del sistema HAN riguardanti potenziali nuovi rischi per la salute (es. diffusione di nuovi virus).
Malik <i>et al.</i> (2023)	A	Pakistan	SSP	Non vengono fornite definizioni.
Alameda County Public Health Department (2023)	Sito web	USA	SP	<i>Allerta</i> : avviso che trasmette il massimo livello di importanza e garantisce un'azione o un'attenzione immediata.
ISS (2023)	Sito web	Italia	SP	Non vengono fornite definizioni.
Commissione Europea	Sito web SARR	Europa	SP	<i>Allerta/Allarme</i> : Le autorità competenti per il SARR o la Commissione europea lanciano un allarme quando una grave minaccia sanitaria transfrontaliera: <ul style="list-style-type: none"> – è insolita o inaspettata dati il luogo e il momento; – causa una morbilità o una mortalità significative oppure si diffonde rapidamente; – supera la capacità nazionale di risposta e riguarda più di un Paese dell'UE; – può rendere necessaria una risposta coordinata a livello dell'UE.
Commissione Europea	Sito web RASFF	Europa	SP	<i>Allerta</i> : notifiche inviate quando un alimento o mangime che presenta un serio rischio per la salute viene messo sul mercato e sono richieste azioni rapide.

A: Articolo; LG: Linea Guida; P: Protocollo
 SP: Salute Pubblica; SSP: Sicurezza e Salute Pubblica

Di seguito le voci bibliografiche riportate in tabella (ordine alfabetico):

Alameda County Public Health Department. *Health alerts*. San Leandro, CA: Alameda County PH; 2023.

Berry P, Yusa A, Morris-Oswald T, Rogaeva A. Heat alert and response systems in urban and rural communities in Canada. *Change Adaptation Socioecol. Syst.* 2014;1:84–97.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Health Alert Network (HAN). <https://www.cdc.gov/han/php/about/index.html>

- Commissione Europea. *SARR-Sorveglianza e segnalazioni rapide*. Bruxelles: Commissione Europea. https://health.ec.europa.eu/health-security-and-infectious-diseases/surveillance-and-early-warning_it#il-sistema-di-allarme-rapido-e-di-reazione-sarr
- Commissione Europea. *RASFF-Rapid Alert System for Food and Feed*. Bruxelles: Commissione Europea. Disponibile su: https://food.ec.europa.eu/safety/rasff_en.
- Denecke K, Atique S. Social media and health crisis communication during epidemics. In: Househ M, Borycki E, Kushniruk A, editors. *Participatory health through social media*. London: Academic Press; 2016. p. 42-66. doi: 10.1016/B978-0-12-809269-9.00004-9.
- ISS. SNAP – Sistema Nazionale di Allerta Precoce contro la droga. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2023. Disponibile su: <https://www.iss.it/-/snap-sistema-nazionale-di-allerta-precoce-contro-la-droga>.
- Malik T, Chitnis S, Adeel M, *et al.* Crowd control, planning, and prediction using sentiment analysis: an alert system for city authorities. *Appl Sci (Basel)*. 2023;13(3):1592. doi: 10.3390/app13031592.
- Mercado-Mallari S. Violence in the health sector. Manila: WHO Regional Office for the Western Pacific; 2018.
- Ministero della Salute. Piano nazionale di preparazione e risposta ad una pandemia influenzale. Roma: Ministero della Salute; 2006.
- Presidenza del Consiglio dei Ministri. Linee guida per la gestione operativa del Sistema di allerta per alimenti, mangimi e materiali destinati a venire a contatto con gli alimenti. Rep. Atti n.50/CSR, 5 maggio 2021. Disponibile su: <https://www.statoregioni.it/it/conferenza-stato-regioni/sedute-2021/seduta-del-05052021/atti/repertorio-atto-n-50csr/>.
- Vage S, Gan J, Hu X, *et al.* Event classification and location prediction from tweets during disasters. *Ann Oper Res*. 2020;283(1-2):1551-88. doi: 10.1007/s10479-017-2522-3. Epub 2017 Jul 22.
- WHO. Alert, verification and public health management of SARS in the post-outbreak period. Geneva: World Health Organization; 2003. Disponibile su: <https://www.who.int/publications/m/item/alert-verification-and-public-health-management-of-sars-in-the-post-outbreak-period>.
- WHO. Guidelines for establishing a poison centre. Geneva: World Health Organization; 2020.

A3. Evidenze scientifiche reperite sui *near miss*

Autore (anno)	Tipo	Paese	Ambito	Definizione
Van der Schaaf (1995)	A	Paesi Bassi	O	<p><i>Near miss</i>: Situazioni in cui un operatore, manager, team si comporta inaspettato e previene l'instaurarsi di un breakdown del sistema o ristabilisce gli standard di sicurezza e affidabilità. I <i>near miss</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - sono più numerosi degli effettivi incidenti (base di dati ampia) - contengono informazioni importanti riguardo al funzionamento del sistema poiché mostrano perché le cose non sono andate male, dando la possibilità di implementare sistemi di controllo dell'intero processo - forniscono un reminder psicologico relativamente alla necessità di rimanere vigili per il bene di se stessi e degli altri.
Wilson (1998)	A	Regno Unito	S/OSP	<i>Near miss</i> : evento che, senza fortuna o abile gestione, probabilmente sarebbe diventato un incidente.
Berry <i>et al.</i> (2000)	A	USA	S/OSP	<i>Near miss</i> : incidenti che sono stati rilevati ed evitati prima che diventassero eventi avversi (riprende la definizione della Joint Commission)
Nashef (2003)	A	Regno Unito	S/OSP	<p><i>Near miss</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - l'evento avverso si verifica ma non provoca danno perché i sistemi in atto per individuarlo e correggerlo funzionano correttamente <p>Viene fornita una definizione di caso da includere nello studio secondo l'associazione tra asma e ambito occupazionale.</p> <ul style="list-style-type: none"> - l'evento avverso si verifica ma non provoca danno nonostante uno o più sistemi per l'individuazione e correzione non abbia funzionato - l'evento avverso si verifica (uno o più sistemi per l'individuazione e correzione non ha funzionato) e provoca danno che però non raggiunge il peggior outcome possibile
WHO (2005)	LG	Internazionale	S/OSP	<i>Near miss</i> : errore grave o incidente che potrebbe causare un evento avverso ma non riesce a farlo per caso o perché intercettato (è chiamato anche potenziale evento avverso).
Jeffs <i>et al.</i> (2008)	A	Canada	S/OSP	<p><i>Near miss</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - metafora della vulnerabilità del sistema - interruzione costruttiva nel percorso dell'errore clinico - illusione di un sistema di cura centrato sul paziente che non cura la sicurezza del paziente stesso. I familiari dei pazienti si sentono in dovere di vigilare sul soggetto malato poiché lo percepiscono non al sicuro.
Alamgir <i>et al.</i> (2009)	A	Canada	O	<i>Near miss</i> : evento che è quasi accaduto all'operatore sanitario e che avrebbe potuto comportargli/comportarle un danno ma fortunatamente non è successo o, se è successo, ciò non ha comportato la necessità da parte del lavoratore di cure mediche o di pronto soccorso.
Kessels-Habraken <i>et al.</i> (2010)	A	Paesi Bassi	S/OSP	<p><i>Near miss</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - evento che non ha mai raggiunto il paziente - evento che ha raggiunto il paziente ma senza alcun danno - evento che ha raggiunto il paziente e ha causato danni
Cure <i>et al.</i> (2011)	A	USA	S/OSP	<p><i>Near miss</i>: eventi che avrebbero potuto danneggiare i pazienti ma non lo hanno fatto a causa di un intervento tempestivo o di una fortuita evoluzione delle circostanze. La segnalazione dei <i>near miss</i> è diventata sempre più uno strumento rilevante per supportare l'impegno rivolto alla sicurezza dei pazienti poiché forniscono indicazioni sui potenziali rischi del sistema prima che i pazienti subiscano conseguenze negative</p>
Jeffs <i>et al.</i> (2012)	A	Svizzera	S/OSP	<i>Near miss</i> : eventi con potenziali conseguenze significative sulla sicurezza del paziente che sono state evitati. I <i>near miss</i> si verificano quando un fallimento iniziale (cioè, organizzativo, tecnico) o deviazione (cioè, umana) viene rilevato e mitigato, senza provocare danni o esito negativo.
Marks <i>et al.</i> (2013)	A	USA	S/OSP	<p><i>Near miss</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - evento che non ha mai raggiunto il paziente - evento che potrebbe aver raggiunto il paziente ma senza alcun danno (grazie ad interventi specifici o per fortuna) - evento che potrebbe aver raggiunto il paziente ma senza causare danni seri (grazie ad interventi specifici, azioni preventive, fortuna)

Autore (anno)	Tipo	Paese	Ambito	Definizione
Sheikhtahe ri (2014)	LE	Iran	S/OSP	<i>Near miss:</i> - incidente che non raggiunge il paziente a causa di interventi e programmi formali e pianificati (precedentemente sviluppati dall'organizzazione) - Incidente che non raggiunge il paziente a causa di un intervento casuale o non pianificato
Kang <i>et al.</i> (2017)	A	Corea	S/OSP	<i>Near miss:</i> evento, situazione o errore che è avvenuto ma è stato intercettato prima che raggiungesse il paziente (close call).
Pfoh <i>et al.</i> (2021)	A	USA	S/OSP	<i>Near miss:</i> evento o una situazione che non ha prodotto lesioni al paziente, ma solo per puro caso. Questa fortuna potrebbe riflettere la robustezza del paziente o un intervento fortuito e tempestivo. Il <i>near miss</i> è anche chiamato "close call".
Australian Commission on Safety and Quality in Health Care (2021)	LG	Australia	S/OSP	<i>Near miss:</i> incidente o potenziale incidente che è stato evitato e non ha causato danni, ma aveva il potenziale per farlo.
Isaksson <i>et al.</i> (2022)	A	Svezia	S/OSP	<i>Near miss:</i> ciò che sarebbe potuto succedere al paziente ma che non è avvenuto.
Feng <i>et al.</i> (2022)	A	Cina	S/OSP	<i>Near miss:</i> incidente che non raggiunge il paziente. I <i>near miss</i> si verificano più frequentemente degli eventi avversi e possono fornire indicazioni tempestive sulla vulnerabilità del sistema senza alcun costo per il paziente, costituendo una fonte di apprendimento preziosa per gli organi sanitari. Inoltre, imparare dai <i>near miss</i> è fondamentale per le strutture sanitarie al fine di aderire ad un approccio della gestione del rischio prospettico e proattivo.
Woodier <i>et al.</i> (2022)	A	Regno Unito	S/OSP	<i>Near miss:</i> eventi che hanno quasi portato a un outcome significativo ma che sono stati preventivati da un essere umano prima che raggiungessero il paziente, senza barriere fisiche o meccaniche/ingegneristiche. Questa definizione supporterebbe l'identificazione di situazioni migliorabili in cui, per fortuna o grazie al controllo umano, è stato evitato un potenziale danno
OSHA (2022)	Sito web	USA	O	<i>Near miss:</i> una situazione che viene riconosciuta istintivamente al momento, accompagnata da adrenalina e sollievo (close call).
University of Sunshine Coast, Australia (2023)	LG	Australia	S/OSP	<i>Near miss:</i> incidente che avrebbe potuto provocare lesioni o malattie a persone, pericolo per la salute e/o danni a cose o all'ambiente.
Rodziewicz <i>et al.</i> (2023)	A	USA	S/OSP	<i>Near miss:</i> - qualsiasi evento che avrebbe potuto avere conseguenze avverse sul paziente ma che non lo ha fatto - potenziali eventi avversi che avrebbero potuto causare danni ma che non lo hanno fatto, per caso o perché qualcuno o qualcosa è intervenuto. I <i>near miss</i> offrono opportunità per sviluppare strategie e azioni preventive e dovrebbero ricevere lo stesso livello di controllo degli eventi avversi.
Chafik <i>et al.</i> (2023)	A	Marocco	S/OSP	<i>Near miss:</i> evento in cui una donna è quasi morta ma è sopravvissuta a complicazione durante la gravidanza, il parto o 42 giorni dopo la fine della gravidanza.
Santos & Jones (2023)	A	USA	S/OSP	<i>Near miss:</i> evento non pianificato che si è quasi verificato e ha il potenziale per provocare danni al paziente. Un'analisi dei <i>near miss</i> consente ai sistemi sanitari di identificare e modificare i protocolli prima che si verifichi un danno al paziente.
AHRQ (2024)	Sito web	USA	S/OSP	<i>Near miss:</i> evento che avrebbe potuto avere conseguenze avverse ma che non le ha avute ed era indistinguibile dagli eventi avversi veri in tutto tranne che nei risultati. In un <i>near miss</i> è stato commesso un errore, ma il paziente non ha riportato danni clinici, o per la diagnosi precoce o per pura fortuna.

A: Articolo; LG: Linea Guida; LE: Letter to Editor
S: Sanitario; OSP: Ospedaliero; O: Occupazionale

Di seguito le voci bibliografiche riportate in tabella (ordine alfabetico):

- AHRQ. *Adverse events, near misses, and errors*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2019. Disponibile all'indirizzo: <https://psnet.ahrq.gov/primer/adverse-events-near-misses-and-errors>.
- Alamgir H, Howard N, Yu S. Near miss and minor occupational injury: does it share a common causal pathway with major injury? *Am J Ind Med*. 2009;52(1):69-75.
- Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. *Incident management guide*. Sydney: ACSQHC; 2021.
- Isaksson S, Grane C, Andersson M, *et al*. Monitoring preventable adverse events and near misses: number and type identified differ depending on method used. *J Patient Saf*. 2022;18(4):325-30.
- Berry K, Sitterding M. Root cause analysis in response to a "near miss". *J Healthc Qual*. 2000;22(2):16-8.
- Chafik K, El Moutawakil B, El Amrani A, *et al*. The evolution of the criteria for identifying the new concept of 'Neonatal Near Miss': a systematic review. *Turk J Pediatr*. 2023;65(2):181-93.
- Cure L, Van Handel D, Dierks M, *et al*. Clustering-based methodology for analyzing near-miss reports and identifying risks in healthcare delivery. *J Biomed Inform*. 2011;44(5):738-48.
- Feng T, ter Haar M, Broekharst D. Near miss research in the healthcare system: a scoping review. *J Nurs Adm*. 2022;52(3):160-66.
- Jeffs L, Berta W, Lingard L, *et al*. Learning from near misses: from quick fixes to closing off the Swiss-cheese holes. *BMJ Qual Saf*. 2012;21(4):287-94.
- Jeffs L, Simpson K, Whittemore S, *et al*. Near misses: paradoxical realities in everyday clinical practice. *Int J Nurs Pract*. 2008;14(6):486-94.
- Kang HJ, Park H, Lee Y. Perception of reporting medication errors including near-misses among Korean hospital pharmacists. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(39):e7795.
- Kessels-Habraken M, Van der Schaaf T, Leistikow I, *et al*. Defining near misses: towards a sharpened definition based on empirical data about error handling processes. *Soc Sci Med*. 2010;70(9):1301-8.
- Marks CM, Shah NR, Xuereb L, *et al*. "That was a close call": endorsing a broad definition of near misses in health care. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2013;39(10):475-9.
- Nashef SA. What is a near miss? *Lancet*. 2003;361(9352):180-1.
- OSHA. *What is OSHA's definition of a near miss?* [Internet]. OSHA; [cited 2026 Jan 21]. Disponibile all'indirizzo: <https://www.osha.com/blog/near-miss-definition>.
- Pfoh ER, Krevat SA, Gurses AP, *et al*. Informing the design of a new pragmatic registry to stimulate near miss reporting in ambulatory care. *J Patient Saf*. 2021;17(3):e121-7.
- Rodziewicz TL, Houseman B, Hipkind JE. *Medical error reduction and prevention*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2023. Disponibile all'indirizzo: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499956/>.
- Santos G, Jones M. *Prevention of surgical errors*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2023 [cited 2026 Jan 21]. Disponibile all'indirizzo: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK592394/>.
- Sheikhtaheri A. Near misses and their importance for improving patient safety. *Iran J Public Health*. 2014;43(6):853-4.
- University of the Sunshine Coast. *Near-miss, hazard and incident reporting - guidelines*. USC; 2023. Disponibile all'indirizzo: <https://www.usc.edu.au/about/policies-and-procedures/near-miss-hazard-and-incident-reporting-guidelines>.
- Van der Schaaf TW. Near miss reporting in the chemical process industry: an overview. *Microelectron Reliab*. 1995;35(9-10):1233-43.
- World Health Organization. *Draft guidelines for adverse event reporting and learning systems*. Geneva: WHO; 2005.
- Wilson J. Incident reporting. *Br J Nurs*. 1998;7(11):670-1.
- Woodier N, Panagioti M, Riste L, *et al*. Making the most of near misses in general practice: an analysis. *Br J Gen Pract*. 2022;72(723):495-6.

APPENDICE B

Casi studio

B1. EVENTI SENTINELLA

1° CASO STUDIO

Ingestione accidentale di un prodotto chimico la cui forma e colore richiama quella di un integratore

Ingestione di una dissoluzione di un prodotto chimico “candeggina in compresse” per scambio con integratore multivitaminico in forma di compresse effervescenti (Figura B1). Il prodotto presenta in etichetta la dicitura “compresse”, solita per farmaci e integratori.



Figura B1. Prodotto chimico la cui forma e colore richiama quella di un integratore: a destra le pastiglie di candeggina e a sinistra quelle di un integratore

2° CASO STUDIO

Ingestione accidentale di un prodotto per il wc in gabbietta gel la cui dimensione e colore richiama quella di un prodotto alimentare/alimento (caramella)

Esempio 1. Bambino di 10 mesi. Il bimbo gattonando ha raggiunto il prodotto posizionato nel wc. Ha presentato 3 episodi di vomito di cui uno nell'immediato, uno nel tragitto e uno in pronto soccorso. In pronto soccorso il cavo orale era indenne e l'obiettività respiratoria negativa. È stato somministrato il Simeticone in gocce (Mylicon), un protettore delle mucose (Magnesio-alluminio idrossido), seguito da Ranitidina (Ranidil). È stato dimesso dopo 8 ore di osservazione.

Esempio 2. Bambina di 1 anno e 5 mesi. Ha staccato la gabbietta dal wc e ha messo le mani nella parte in gel accessibile. Dopo aver messo le mani in bocca, ha presentato iperemia del cavo orale e faringodinia. È stato somministrato un trattamento gastroprotettivo a domicilio.



Figura B2. Prodotto per il wc in gabbietta gel la cui dimensione e colore richiama quella di un prodotto alimentare/alimento (caramella): a destra gabbiette in forma di gel rosa, a sinistra “lecca lecca” color rosa

3° CASO STUDIO

Ingestione accidentale di un prodotto per la lavatrice in capsule monodosi idrosolubili

Esempio 1. Donna di 90 anni, affetta da demenza senile. Ha morsicato una capsula di detersivo per la lavatrice in forma di “monodosi idrosolubili” pensando fosse un cioccolatino/caramella. Non ha vomitato, ma ha sviluppato difficoltà respiratoria ed è stata necessaria l’intubazione endotracheale. La paziente è deceduta 10 giorni dopo l’esposizione¹.

Esempio 2. Uomo di 81 anni, affetto da demenza senile. Ha aperto la confezione di capsule di detersivo liquido in monodosi color viola. Ha addentato una capsula pensando fosse una prugna. Ha presentato tosse e schiuma nell’immediato, faringodinia e un singolo episodio di diarrea nelle due ore successive all’esposizione. È stato somministrato un trattamento gastroprotettivo a domicilio.

Esempio 3. Uomo di 82 anni, affetto da demenza senile. Ha tagliato una capsula di detersivo liquido in monodosi color viola. Ha tagliato una capsula e ingerito il contenuto, pensando fosse una prugna. Ha presentato due episodi di diarrea nell’arco delle tre ore successive all’esposizione. È stato somministrato un trattamento gastroprotettivo a domicilio.



Figura B3. Prodotto per la lavatrice in capsule monodosi idrosolubili simili a caramelle.

4° CASO STUDIO

Ingestione accidentale di un prodotto chimico di uso domestico “candeggina in pastiglie” avente il tappo dello stesso colore di un prodotto parafarmaceutico “granulato effervescente digestivo”

In etichetta, tra le modalità d’uso viene riportato che si possono gettare direttamente in lavastoviglie per agevolare la rimozione del materiale organico e per mantenere pulita la lavastoviglie. Per tale utilizzo, il consumatore abitualmente lo conserva in cucina. Il prodotto presenta in etichetta l’immagine di un limone.



Figura B4. Prodotto chimico di uso domestico “candeggina in pastiglie” con tappo dello stesso colore di un prodotto parafarmaceutico “granulato effervescente digestivo”: a destra il tappo di una confezione contenente un granulato effervescente di digestivo antiacido, a sinistra quello di una confezione contenente pastiglie di candeggina effervescenti

¹ Celentano A, Bissoli M, Sesana F, Scaglione F. Why are adults exposed to liquid laundry detergent capsules? *Clinical Toxicology* 2023;61(11):999-1000.

5° CASO STUDIO

Ingestione accidentale di un prodotto chimico di uso domestico “disgorgante in granuli” avente la confezione con dimensioni e forma simile ad un prodotto alimentare “sale in barattolo con dosatore”

Donna di 95 anni che ha confuso il barattolo del digestivo granulare effervescente con quello di un prodotto “disgorgante in granuli”. È stata trasportata in pronto soccorso presentando iperemia ed edema del cavo orale, edema della glottide e difficoltà respiratoria. La paziente ha presentato gravi lesioni e complicanze durante il ricovero. È deceduta a distanza di due settimane dall’esposizione².

Il prodotto è indicato per disgorgare le tubature della cucina. Per tale utilizzo, il consumatore ha lasciato il prodotto sul ripiano della cucina accanto al sale.



Figura B5. Prodotto chimico di uso domestico “disgorgante in granuli” avente la confezione con dimensioni e forma simile ad un prodotto alimentare “sale in barattolo con dosatore”: a destra un barattolo di sale con dosatore, a sinistra il prodotto disgorgante

6° CASO STUDIO

Esposizione accidentale ad un prodotto chimico cosmetico la cui forma, colore e consistenza richiama quella di un altro prodotto alimentare

Esempio 1. Donna di 82 anni che ha addentato un pezzo del prodotto “Marron Hennè”, scambiandolo per una tavoletta di cioccolato (Figura B6). Ha presentato due episodi di vomito.



Figura B6. Prodotto “Marron Hennè”, scambiato per una tavoletta di cioccolato

Esempio 2. Ragazzo di 12 anni che ha mangiato un prodotto illuminante solido “Splendido splendente”, scambiandolo per un cioccolatino (Figura B7). Ha presentato due episodi di diarrea.

² Celentano A, Bissoli M, Sesana F, Scaglione F. Accidental exposures to caustic drain cleaners. In 41st International Congress of the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists (EAPCCT) 25-28 May 2021, Virtual Meeting. *Clinical Toxicology* 2021;59(6):568-569.



Figura B7. Prodotto illuminante solido “Splendido splendente”, scambiato per un cioccolatino

Esempio 3. Uomo di 80 anni che ha addentato un prodotto detergente per il corpo “Passion Fruit Delight”, scambiandolo per un dolcetto (Figura B8). Ha presentato un singolo episodio di vomito nell'immediato.



Figura B8. Prodotto detergente per il corpo “Passion Fruit Delight”, scambiato per un dolcetto

7° CASO STUDIO

Esposizione accidentale ad un prodotto chimico cosmetico la cui forma di confezione e colore del contenuto richiama quella di un altro prodotto alimentare

Esempio 1. Ingestione di un bagnoschiuma somigliante per dimensioni della confezione e per colore del contenuto ad una bottiglia di vino bianco (Figura B9).



Figura B9. Prodotto bagnoschiuma somigliante, per dimensioni della confezione e per colore del contenuto, ad una bottiglia di vino bianco: a destra il prodotto alimentare (bottiglia di vino), a sinistra il prodotto cosmetico (bagnoschiuma)

Esempio 2. Ingestione di un bagnoschiuma somigliante per dimensioni della confezione e per colore del contenuto ad una bottiglia di vino rosè (Figura B10).



Figura B10. Prodotto_bagnoschiuma somigliante, per dimensioni della confezione e per colore del contenuto, ad una bottiglia di vino rosè: a destra il prodotto alimentare (bottiglia di vino), a sinistra il prodotto cosmetico (bagnoschiuma)

B2. ALERT

1° CASO STUDIO

Prodotto adulterato/contraffatto

Intossicazioni gravi e letali da metanolo in abuso di alcol

Nell'arco di pochi giorni il CAV ha gestito tre casi, afferiti in tre diversi ospedali, di intossicazione da sostanza non nota caratterizzata da grave acidosi metabolica. Le salienze cliniche e gli esami di laboratorio hanno indotto i clinici a porre il sospetto diagnostico di intossicazione da metanolo.

È stato pertanto organizzato l'invio dei campioni biologici presso un laboratorio specializzato che ha confermato il sospetto diagnostico. Nel frattempo, il CAV viene contattato da altri ospedali per casi analoghi.

I casi erano accomunati dalle seguenti caratteristiche: 1) erano afferiti tutti in ospedali della regione Sicilia, 2) riguardavano cittadini (prevalentemente giovani donne) di nazionalità romena.

Da approfondimenti anamnestici era emerso che i pazienti avevano l'abitudine di aggiungere i superalcolici assunti con alcol etilico denaturato per aumentarne la gradazione alcolica.

Viene pertanto 1) diramata l'allerta alle autorità competenti nazionali e regionali, 2) redatto, distribuito e reso fruibile a tutti gli ospedali della Sicilia e di altre regioni, un protocollo diagnostico-terapeutico per la gestione delle intossicazioni da metanolo, 3) fornite le indicazioni per l'approvvigionamento degli antidoti specifici. Le indagini successive riveleranno che un'Azienda della zona commercializzava un prodotto destinato all'utilizzo detergente contenente metanolo e non etanolo.

Nei mesi successivi si sono verificati altri 18 casi di analoghe intossicazioni nelle comunità romene e polacche della stessa regione con esito letale (13/18 casi) o che hanno esitato in gravi sequele permanenti.

2° CASO STUDIO

Prodotto utilizzato per scopi diversi da quelli registrati

Casi di gravi intossicazioni acute (alcune ad esito letale) da nitriti a scopo lesivo/autolesivo

Nell'arco di 4 mesi, il CAV di Pavia è stato contattato per 6 casi di pazienti che hanno fatto accesso a strutture ospedaliere in 6 diverse città del territorio nazionale, tutti con grave metaemoglobinemia dovuta ad ingestione volontaria di sodio nitrito acquistato in internet.

Il servizio di Medicina legale dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona (a) aveva già segnalato all'Autorità Giudiziaria altri due casi di decesso da nitriti/nitrati avvenuti in precedenza, e (b) era riuscito a confermare mediante tecnica analitica separativa (elettroforesi capillare) l'elevata presenza di nitrati e nitriti anche in alcuni dei casi di intossicazione acuta con metaemoglobinemia identificati dal CAV di Pavia.

I prodotti utilizzati (nitriti) erano stati acquistati prevalentemente via web: in internet esistono siti che forniscono istruzioni sull'impiego del nitrito di sodio a scopo auto-soppressivo ("suicide kit"). Il CAV ha diramato un'allerta in merito alla problematica in aumento e alla necessità di dotare i mezzi del soccorso territoriale (ambulanza/automedica) dell'antidoto specifico, cioè blu di metilene.

B3. NON CONFORMITÀ

1° CASO STUDIO

Prodotto non notificato in APP o PCN Portal

Paziente esposto accidentalmente a prodotto chimico classificato pericoloso e non notificato in Archivio Preparati Pericolosi o PCN Portal. In questo caso la causa dell'esposizione non dipende dalla mancata notifica quindi, dopo essersi accertati che il prodotto rientra tra quelle categorie che vanno notificate in APP o PCN Portal, procedere alla segnalazione su apposita piattaforma per la probabile non conformità.

2° CASO STUDIO

Prodotto categorizzato Biocida o PMC e notificato come detergente o cosmetico

Paziente esposto accidentalmente a prodotto chimico categorizzato come Biocida o PMC e notificato come detergente o cosmetico. In questo caso la causa dell'esposizione non dipende dalla tipologia categorizzazione quindi, dopo aver verificato la giusta categorizzazione, procedere alla segnalazione su apposita piattaforma per la probabile non conformità.

Esempio 1. Il prodotto è un detergente per superfici ma viene presentato come avente proprietà nei confronti del coronavirus e batteri (Figura B11). La modalità d'uso e quella di utilizzare il prodotto tal quale, caratteristica dei disinfettanti, e non di esercitare un'azione fisica e/o meccanica come per i detergenti, (Regolamento (UE) N.528/2012, art.3, paragrafo 1. lett. a).

Il prodotto risultava notificato come detergente.

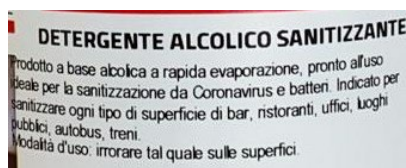


Figura B11. Prodotto detergente che vanta in etichetta proprietà di disinfettante.

Esempio 2. Gel igienizzanti per le mani, cosmetico, riportante in etichetta “antibatterico” (Figura B12). Il prodotto, così come viene presentato, sembra avere proprietà disinfettanti (Biocida o PMC), ma in realtà è stato notificato come cosmetico.



Figura B12. Igienizzante per mani che vanta in etichetta il claim di antibatterico

3° CASO STUDIO

Etichettatura

Paziente esposto accidentalmente a prodotto chimico pericoloso con:

- probabile dimensione dell'etichetta e dei pittogrammi non idonei alla capacità dell'imballaggio;
- nome presente nell'etichetta diverso da quello presente in scheda dati di sicurezza (SDS);
- non presenza in elenco delle sostanze che contribuiscono alla classificazione della miscela rispetto alla tossicità acuta, alla corrosione della pelle o a lesioni oculari gravi, alla mutagenicità sulle cellule germinali, alla cancerogenicità, alla tossicità per la riproduzione, alla sensibilizzazione delle vie respiratorie o della pelle, alla tossicità specifica per organi bersaglio (STOT) o al pericolo in caso di aspirazione;
- pittogrammi diversi o non presenti tra l'etichetta, la notifica in APP/PCN Portal e SDS;
- verifica dell'UFI: corrispondenza dell'UFI in etichetta con quello notificato in APP e verifica della presenza o assenza dell'UFI, secondo le prescrizioni dei regolamenti europei sopra citati.

4° CASO STUDIO

Packaging, colori e forma

Le segnalazioni inerenti a *packaging* colori e forma del contenuto o dell'imballaggio devono derivare da *non casi clinici* in caso contrario bisogna procedere alla segnalazione di evento sentinella.

Di seguito alcuni esempi derivanti da non casi clinici.

Esempio 1. Segnalazione derivante da non caso clinico. Slime (categoria Giocattoli) presentati con imballaggio richiamante alimenti (Figura B13). Inoltre, le profumazioni e i colori richiamano alimenti quali caramello, zucchero e cioccolata.



Figura B13. Slime (categoria Giocattoli) presentati con imballaggio richiamante alimenti (cioccolato)

Esempio 2. Segnalazione derivante da non caso clinico. Slime (categoria Giocattoli) presentato con imballaggio richiamante alimento. Inoltre, la profumazione e il colore richiamano alimento quale salsa di pomodoro (Figura B14).



Figura B14. Slime (categoria Giocattoli) presentati con imballaggio richiamante alimenti (passata pomadori)

GLOSSARIO

Autorità Competente: Autorità centrali e regionali coinvolte nelle attività di sorveglianza, vigilanza, controllo e prevenzione in materia di *chemicals*.

Biocidi: vedere definizione all'art. 3 del Regolamento (UE) 528/2012 del 22 maggio 2012³.

Caps: detersivi in capsule monodose che possono contenere solo detersivo liquido oppure una parte liquida e una in polvere, formulate in imballaggi solubili monouso.

Caso clinico: consulenza riferita a nuovo episodio di esposizione umana, accertata o presunta, con uno o più soggetti coinvolti.

Chemicals: nel contesto di questo documento ci si riferisce a sostanze, miscele e prodotti che possono presentare una pericolosità intrinseca e un rischio derivante dal loro utilizzo da parte di consumatori e in ambito occupazionale.

Claim: azione attribuita al prodotto e rivendicata in etichetta. Non possono essere attribuite al prodotto caratteristiche che non possiede e che non può possedere in accordo alla normativa vigente.

Detergenti: vedere definizione all'art. 2 del Regolamento (CE) 648/2004 del 31 marzo 2004⁴.

Dispositivi Medici: vedere definizione all'art. 2 del Regolamento (UE) 2017/745 del 5 aprile 2017⁵.

Esposizione: un evento che si verifica quando c'è un contatto tra un essere umano e un chemicals ad una data concentrazione e per un dato intervallo di tempo.

Evento accidentale: episodio di esposizione per il quale si riconosce l'accidentalità/casualità nel contatto tra gli agenti e i soggetti esposti. Pertanto, ci si riferisce ad esposizioni dove non esiste un intento di ledere sé stessi o altri.

Imballaggio (packaging): vedere Art 35 del Regolamento (CE) 1272/2008 del 16 dicembre 2008⁶.

Intossicazione: esposizione ad un agente chimico che determina sintomi correlabili.

Miscela: una miscela o una soluzione composta di due o più sostanze (art. 2 del Regolamento (CE) 1272/2008 del 16 dicembre 2008).

Near miss (ambito chemicals): casi in cui perviene al CAV una segnalazione sul potenziale rischio di utilizzo di un prodotto senza che si sia verificata l'esposizione di alcun soggetto (richiesta di

3 Europa. Regolamento (UE) n. 528/2012 del Parlamento europeo e del Consiglio del 22 maggio 2012 relativo alla messa a disposizione sul mercato e all'uso dei biocidi. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea* L 167, 27 giugno 2012.

4 Europa. Regolamento (CE) n. 648/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004 relativo ai detergenti *Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea* L 104, 8 aprile 2004.

5 Europa. Regolamento (UE) 2017/745 del Parlamento europeo e del Consiglio del 5 aprile 2017 relativo ai dispositivi medici, che modifica la direttiva 2001/83/CE, il regolamento (CE) n. 178/2002 e il regolamento (CE) n. 1223/2009 e che abroga le direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE del Consiglio. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea* L 117, 5 maggio 2017.

6 Europa. Regolamento (CE) n. 1272/2008 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 dicembre 2008 relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele che modifica e abroga le direttive 67/548/CEE e 1999/45/CE e che reca modifica al regolamento (CE) n. 1907/2006. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea* n. L 353, 31 dicembre 2008.

informazioni). La segnalazione potrebbe così suggerire misure di prevenzione in grado di evitare esposizioni pericolose al prodotto.

PMC (Presidio Medico Chirurgico): prodotto che vanta in etichetta un'attività riconducibile alle definizioni indicate nell'art. 1 del DPR 392 del 6/10/1998⁷ e al Provvedimento (Ministero della Sanità) del 05/02/1999⁸.

Prodotto: nel contesto di questo documento ci si riferisce ad una sostanza/miscela che viene immessa sul mercato con un determinato nome commerciale e marchio, apposti in etichetta su uno specifico imballaggio.

Richiesta di informazioni: consulenza riferita alle caratteristiche di pericolosità di agenti di varia natura, in assenza di un episodio di esposizione accertata o presunta.

Sostanza: con il termine sostanza si intende un elemento chimico e i suoi composti, allo stato naturale o ottenuti per mezzo di un procedimento di fabbricazione (art. 2 del Regolamento (CE) 1272/2008 del 16 dicembre 2008).

Tabs: tavolette di detersivo in polvere monodose.

⁷ Italia. Decreto del Presidente della Repubblica 6 ottobre 1998, n. 392. Regolamento recante norme per la semplificazione dei procedimenti di autorizzazione alla produzione ed all'immissione in commercio di presidi medicochirurgici, a norma dell'articolo 20, comma 8, della legge 15 marzo 1997, n. 59. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 266, 13 novembre 1998.

⁸ Italia. Ministero della Sanità. Provvedimento 5 febbraio 1999. Approvazione dei requisiti della domanda e relativa documentazione da presentare ai fini dell'autorizzazione all'immissione in commercio ed alla variazione di autorizzazioni già concesse per i presidi medicochirurgici. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 34, 11 febbraio 1999.

*Serie Rapporti ISTISAN
numero di dicembre 2025, 6° Suppl.*

*Stampato in proprio
Servizio Comunicazione Scientifica – Istituto Superiore di Sanità*

Roma, dicembre 2025