

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	Bestillerforum RHF
Fra:	Folkehelseinstituttet v/Ulrikke Højslev Lund, Anders Huitfeldt, Nina Kristine Sorknes, Hanne-Merete Eriksen og Øyvind Melien
Dato:	6. desember 2018. Oppdatert 18. januar 2019

ID2018_070_Triklosanbelagte suturer for forebygging av postoperativ sårinfeksjon.

Hva saken omhandler i korte trekk

Bruk av triklosanbelagte (TBS), absorberbare suturer under operasjonen for å forhindre postoperativ sårinfeksjon og påfølgende reduksjon i bruk av antibiotika for å behandle infeksjonene.

Bakgrunn for saken

Utgangspunktet for saken er forslag om metodevurdering «Triclosan coated sutures for the prevention of surgical-site infection» innsendt fra firmaet Ethicon, Johnson & Johnson MD, a division of Janssen-Cilag AS den 11. juni 2018. Saken ble behandlet av Bestillerforum RHF i møte den 24. september 2018 da Folkehelseinstituttet ble bedt om å utarbeide et notat som oppsummerer en relevant rapport på området fra EUnetHTA av 13. mars 2017 (1), samt ta med kostnader for metoden (ref. sak 135-18).

Bestillerforum RHF drøftet notatet fra FHI i møte 17. desember 2018 (ref. sak 216-18), og FHI ble bedt om å vurdere evt. oppdateringer av notatet i lys av drøftingene. Som oppfølging av innspill har FHI kontaktet Regionalt kompetansesenter for smittevern Helse Vest v/Helse Bergen, Haukeland universitetssjukehus for en vurdering i saken, se inkludert nedenfor og vedlagt (2). Videre har Avd. for resistens- og infeksjonsforebygging ved FHI gitt innspill og vurderinger som er integrert i notatet og FHI har i denne forbindelse vært i kontakt med Statens legemiddelverk, Miljødirektoratet og Statens Serum Institut i Danmark.

Informasjon til Bestillerforum RHF

Triklosanbelagte suturer er et medisinsk produkt og omfattes av lov og forskrift om medisinsk utstyr (3,4). Det stilles strenge helse- og sikkerhetskrav (4, §2-1) til produsenten. Produsenten må kunne dokumentere om bruken av triklosanbelagte suturer ikke kan påføre pasienten skade eller at stoffet har andre uheldige konsekvenser ved bruk. Det er uklart om triklosanbelagte absorberende suturer vurderes som implantat iht regelverket.

Sammendrag at EUnetHTA Rapport

NYE METODER

Introduksjon:

HTA-rapporten fra EUnetHTA (1), datert 13. mars 2017, evaluerer effektiviteten og sikkerheten ved bruk av suturer belagt med antibakterielle midler som forebygging mot overfladiske og dype infeksjoner i operasjonsområdet. To typer slike suturer blir for øyeblikket markedsført, triklosanbelagte suturer og klorheksidinbelagte suturer. I denne rapporten blir disse sammenlignet med suturer uten belegg med antibakterielle midler.

Forfatterne av denne rapporten utførte et systematisk søk i oktober 2016, etter Cochrane-metodologi. For de utfallene der det var tilstrekkelig med sammenlignbare studier, ble det utført random-effects meta-analyse med odds ratio som effektmål. Syv randomiserte studier ble inkludert i analysen av effekt; de samme syv studiene pluss syv observasjonelle studier ble inkludert i analyser av sikkerhet. Alle de randomiserte studiene brukte triklosanbelagte suturer som intervensjon, ingen studier ble funnet for andre aktive virkemidler.

Risiko for bias i de underliggende RCTene ble evaluert med Cochrane risk of bias assessment tool av to uavhengige reviewere. Kvaliteten på de dataene ble vurdert med GRADE-metodologi.

Effekt:

Syv randomiserte studier ble publisert mellom 2011 og oktober 2015. Totalt ble 3580 pasienter randomisert: 1879 til triklosanbelagte suturer, og 1707 til suturer uten belegg med antibakterielle midler.

Meta-analysen om effekt av triklosanbelagte suturer på total risiko for infeksjon i operasjonsområdet, sammenlignet med suturer uten belegg, viste en reduksjon i insidens: OR: 0.66 (95% CI 0,44-0.96).

Det var moderat heterogenitet blant de syv randomiserte studiene ($I_2 = 61\%$). Fire randomiserte studier viste en statistisk signifikant reduksjon i risiko for infeksjon i operasjonsområdet, mens tre studier ikke viste noen signifikant effekt. Effekten var spesielt høy i en av studiene der man spesielt så på effekt i kontaminerte sår, der man så en odds ratio på 0.20 (95% CI 0.07, 0.60 $p=0.004$)

Det ble ikke påvist noen signifikante forskjeller i effekten mellom forskjellige typer operasjoner. Spesifikt ble det gjort subgruppeanalyse for effekten av triklosanbelagte suturer ved kolorektal kirurgi, leverkirurgi og kirurgi i øvre del av fordøyelsessystemet.

Effekten på lengden på sykehusopphold ble undersøkt i alle syv randomiserte studiene, men kun i en av dem ble det vist en signifikant forskjell. En av studiene har data som tilsier at pasienter med normal sårtilheling i gjennomsnitt var innlagt i 9 dager, mens de med infeksjon i operasjonsområdet i gjennomsnitt var innlagt i 15 dager. Det må påpekes at denne sammenligningen ikke er randomisert.

For de andre sekundære effektmålene, slik som risiko for større revidering av inngrepet, var det ikke mulig å komme meg noen klare konklusjoner pga. for lav presisjon.

Sikkerhet:

Fire av de syv randomiserte studiene så ikke på uønskede effekter, og rapporterte ikke data om slike utfall. HTA-rapporten supplerer derfor med syv observasjonelle studier (som regnes for å ha mindre risiko for bias ved sikkerhetsutfall enn ved effektivitetsutfall, på grunn av mindre risiko for confounding by indication).

NYE METODER

Ett studie fant at komparator-gruppen hadde høyere risiko for postoperative betennelsesreaksjoner rundt suturen, sammenlignet med intervensjonsgruppen. Et annet studie fant høyere risiko for hematoma i incisionen i intervensjonsgruppen (OR: 4.61, 95% CI: 1.31-16.91). Ingen av studiene fant signifikante forskjeller for hevelser, rødhet eller serom i operasjonssåret.

Det ble rapportert data om systemiske uønskede effekter i tre studier, men alle tre studiene fant at disse reaksjonene i hovedsak var urelaterte til intervensjonen. Videre var det ingen statistisk signifikante forskjeller mellom gruppene for dette utfallet.

Konklusjoner og anbefalinger:

Det ble ikke funnet noen pågående randomiserte studier om dette tiltaket, det er derfor ikke ventet at det vil komme mer evidens i nærmeste fremtid.

Rapporten konkluderer med at man har funnet en statistisk signifikant effekt av triklosanbelagte suturer, som reduserer den totale risikoen for infeksjoner i operasjonsområdet. Kvaliteten på evidensgrunnlaget ble vurdert med GRADE-metode til å være moderat. Sikkerheten av intervensjonen kan ikke sikkert bekreftes fordi flere av de randomiserte studiene ikke rapporterte uønskede effekter. Klorheksidinbelagte suturer kunne ikke undersøkes, på grunn av manglende studier.

Det bemerkes at WHO har også vurdert dette tiltaket, og publiserte i 2018, en oppdatert versjon av *Evidence-based recommendations on measures for the prevention of surgical site infection* (5). WHO anbefaler bruk av triklosanbelagte suturer, primært monofilament og flettede suturer, men evidens som ligger bak anbefalingene er av lav til middels styrke og de konkluderer med at styrken er betinget. WHO poengterer videre en rekke forhold som kan ha betydning for bruken; Det er bare gjort studier på voksne og studiene har ikke vurdert andre negative konsekvenser ved bruk av triklosan, inkludert faren for utvikling av antibiotikaresistens. WHO problematiserer heller bruken av triklosan sett opp mot annet regelverk eksempelvis biocidforordningen.

En svensk HTA-rapport fra 2014 konkluderer med at triklosanbelagte suturer sannsynligvis reduserer risiko for sårinfeksjoner, men vurderer evidensgrunnlaget til å være begrenset (kun gi grunnlag for lav sikkerhet) (6) NICE jobber også med å oppdatere sine retningslinjer fra 2007 om dette spørsmålet: denne oppdateringen er ventet i april 2019.

Kostnader

Helsetjenesteassosierte infeksjoner utgjør store kostnader for samfunnet, og kan få alvorlige konsekvenser for pasienter. Postoperative sykehusinfeksjoner er blant de største gruppene av alle typer sykehusinfeksjoner i Norge, hvorav infeksjon i operasjonsområde er hyppigst (7). Formålet med triklosanbelagte suturer kan være å forebygge postoperativ sårinfeksjon, som igjen kan redusere relaterte kostnader, for eksempel lengde på sykehusopphold og færre reinnleggelser.

Vi har innhentet informasjon om kostnader for triklosanbelagte suturer og standard suturer i Norge og vært i kontakt med de geografiske divisjonene i Sykehusinnkjøp som håndterer lokale og regionale avtaler. Det finnes ingen nasjonal avtale og det er gjennomført regionale konkurranser på suturer. Dette innebærer at det sannsynligvis vil være variasjon i priser mellom de regionale helseforetakene. Det er forskjeller i praksis og bruk av triklosanbelagte suturer versus standard suturer mellom de ulike sykehusene. Lokale rammeavtaler på suturer er gjerne delt i kategorier avhengig av type sutur, slik at triklosanbelagte suturer og standard suturer har hver sin rammeavtale. Suturer fra flere tilbydere på det norske markedet benyttes i dag. De ulike leverandørene har enkelte suturer i sitt

NYE METODER

sortiment med egenskaper som gjør dem spesielt egnet til enkelte bruksområder. Samtidig har de fleste leverandørene standard suturer i sitt sortiment som er mer eller mindre sammenliknbare. Triklosanbelagte suturer har ikke andre bruksområder enn standard suturer (8-11). Vi har ingen informasjon om totalt antall pasienter i spesialisthelsetjenesten som er aktuelle for triklosanbelagte suturer og standard suturer i dag. Vi har derfor ikke kunnet estimere en total nasjonal budsjettkonsekvens, men har oppsummert tilgjengelig informasjon om kostnader nedenfor.

Triklosanbelagte suturer

For triklosanbelagte suturer har de regionale helseforetakene rammeavtale med Janssen-Cilag, med deres Plus suturer (Monocryl Plus, Vicryl Plus og PDS Plus). Vi har vært i kontakt med firma Janssen-Cilag, som blant annet er leverandør/produsent av de triklosanbelagte suturene. I følge firma er forskjellen mellom suturene at de har variert konstruksjon (multifilament eller monofilament) og absorpsjonsprofil, som igjen påvirker pris. Pris avhenger også av nålen som er festet til suturen. Alle de tre suturene kan bli brukt på samme pasient, avhengig av hvilket vev som blir lukket. Suturer er enten solgt i bokser med et antall på 26, 24 eller 12. Suturer brukt per pasient avhenger av prosedyre (alt fra 1 til 20 suturer per prosedyre) (12).

I Helse Sør-Øst baserte prissammenligningen på anbudskonkurransen seg på et utvalg av tre ulike typer triklosanbelagte suturer med et estimert årlig forbruk på 27 500 enheter. [REDACTED]

[REDACTED] I forbindelse med gjennomføring av det regionale anbudet i Helse Nord var et forbruk på om lag 13 300 triklosanbelagte suturer lagt til grunn for anbudsforespørselen. Forbruk i enheter av triklosanbelagte suturer utgjør i underkant av 10% av totalt forbruk på suturer i Helse Nord (5;8). I følge Helse Vest vil bruken antakelig bli sterkt redusert, og triklosanbelagte suturer vil ikke lenger være lagervare. Lege må da gi beskjed om behov for bestilling (9).

Standard suturer

På standard suturer er det i de regionale helseforetakene tildelt parallelle rammeavtaler med ulike leverandører. Rammeavtalen, i for eksempel Helse Sør-Øst, er utformet slik at man i utgangspunktet skal benytte suturer fra hovedleverandør hvis man ikke har en medisinskfaglig begrunnelse for å bruke suturer fra en lavere rangert leverandør. Det er stor forskjell på prisen til suturer mellom ulike leverandører. Fra billigste til dyreste tilbud var det 121% forskjell i pris i Helse Sør-Øst. I konkurransen som ble gjennomført i 2016 med oppstart i 2017 baserte prissammenlikningen seg på et utvalg på 29 ulike type suturer hvor det var estimert et årlig forbruk på ca. 650 000 enheter per år. [REDACTED]

[REDACTED] I forbindelse med gjennomføring av det regionale anbudet i Helse Nord var om lag 121 400 standard suturer lagt til grunn for anbudsforespørselen (8,11).

Triklosanbelagte suturer versus standard suturer

I følge firma Janssen-Cilag er prisforskjell, i deres sortiment og listepriiser, mellom en triklosanbelagt sutur og en sammenliknbar standard sutur 18%, hvorav triklosanbelagte suturer har høyest pris (9). I praksis brukes imidlertid ulike type suturer fra ulike leverandører/produsenter, som ofte ikke kan sammenlignes i pris på grunn av ulike egenskaper til produktene. [REDACTED]

NYE METODER

Fra Helse Sør-Øst og Helse Vest oppgis det at triklosanbelagte suturer er om lag 2,5 ganger høyere i pris enn andre suturer (5;6). I Helse Nord er det tilsynelatende liten prisforskjell mellom triklosanbelagte suturer og standard suturer. Pris på standard suturer er en del høyere i Helse Nord sammenliknet med øvrige helseregioner, og derav mindre prisforskjell (11).

Helseøkonomisk modell

Ut i fra informasjonen vi har innhentet er det usikkert om det kan estimeres en total nasjonal budsjettkonsekvens avhengig av om det finnes data på antall pasienter som er aktuelle for triklosanbelagte suturer sammenliknet med standard suturer. Videre kan det være aktuelt å gjøre mer nøyaktige beregninger i hver enkelt helseregion i form av budsjettkonsekvens per pasient. Det kan vurderes om en helseøkonomisk modell bør utarbeides på bakgrunn av effekt og sikkerhetsdata fra EUnetHTA rapporten (4).

Triklosan og miljøeffekter

Triklosan er et biocid, en klorholdig fenol forbindelse ($C_{12}H_7Cl_3O_2$) som står oppført på Miljødirektoratets liste over farlige stoffer på grunn av stoffets miljøskadelige effekter og faren for utvikling av antibiotika resistens (13).

Triklosan er svært giftig for vann. Mekanismen for giftvirkningen er sammensatt og avhengig av organismen som undersøkes. Stoffet har harmonisert klassifisering for både akutt og kronisk giftighet i vannmiljø, er lite nedbrytbar og har bioakkumulerende egenskaper. I tillegg er det mistanke om hormonforstyrrende egenskaper. Stoffet er foreløpig ikke regulert i EUs kjemikalierregelverk REACH (Registration, Evaluation, Authorisation, Restriction of Chemicals), men det har vært evaluert under prosessen stoffevaluering i REACH basert på mistanke om PBT- og nettopp hormonforstyrrende egenskaper (13).

Triklosan og antibiotikaresistens

Når det gjelder antibiotikaresistens virker triklosan både baktericid ved høye brukskonsentrasjoner og bakteriostatisk ved lavere konsentrasjoner. Ved høye brukskonsentrasjoner virker triklosan biocid ved å angripe cellenes cytoplasma og cellemembran. Ved lave konsentrasjoner virker triklosan bakteriostatisk ved å angripe bakterienes fettsyntese og hemme dannelse av cellemembraner. Det er påvist resistensmekanismer i enkelte bakterier som *Escherichia coli*, *Staph. Aureus* og *Pseudomonas aeruginosa*. Det er en økende bekymring for både videre resistensutvikling i de bakterier som allerede har påvist resistens mot triklosan og faren for utvikling av kryssresistens (14).

Regjeringen annonserte regulering av bruk av triklosan og parabener basert på en kommisjonsforordning fra EU (358/2014). Triklosan er kun tillatt brukt i et begrenset antall kosmetikkprodukter og hovedsakelig produkter som kan vaskes etter bruk. All annen bruk av triklosan i kosmetiske produkter er forbudt (15).

Regjeringen annonserte ytterligere innstramninger for bruk av triklosan gjennom Biocidforordningen i 2016. Konklusjonen ble at Kommisjonens gjennomføringsbeslutning (EU) 2016/110 av 27. januar 2016 om å ikke godkjenne triklosan som et eksisterende aktivt stoff for bruk i biocidprodukter i produkttype 1.

NYE METODER

Innspill fra Regionalt kompetansesenter for smittevern Helse Vest

Regionalt kompetansesenter for smittevern Helse Vest har i notat av 4. januar 2019 (2) bl.a. gitt følgende betraktninger og innspill til den aktuelle problemstilling:

Det foreligger omfattende litteratur på området, primærstudier, systematiske oversikter, metaanalyser og anbefalinger og retningslinjer fra ulike kilder. Ved gjennomgang av disse er det klart at det er ulike tolkninger av evidensgrunnlaget for triklosan-belagte suturers evne til å forebygge postoperative sårinfeksjoner. Våre viktigste konklusjoner basert på en rask gjennomgang av foreliggende dokumentasjon er:

- Evidensgrunnlaget for en eventuell forebyggende effekt er uklart, og varierer fra at ca 1/3 av infeksjonene kan forebygges ved bruk av triklosan-belagte suturer til at det er ingen effekt. Flere av metaanalysene som konkluderer med at triklosan-belagte suturer har effekt ved noen typer inngrep påpeker likevel behovet for nye prospektive randomiserte, kontrollerte studier.
- Konklusjonene og anbefalingene spriker også fra mer offisielle kilder (WHO, CDC, SHEA, NICE, EUnetHTA og den svenske HTA-rapporten fra Metodrådet).
- Primærstudiene er av sterkt varierende kvalitet, mange er for små til å kunne gi forventet resultat, det er overveiende enkelt-senterstudier og det er mangler vedr. randomisering, endepunkter, oppgitte interessekonflikter og oppfølging i langt de fleste studiene.
- En av grunnene til at konklusjonene er forskjellige, er at pasientmaterialet og type inngrep i studiene er svært forskjellig. I tillegg er det forskjellige typer TBS som brukes i studiene (ikke-resorberbare suturer, suturer med kort eller lengre tid før resorbering). En evt. infeksjonsforebyggende effekt av triklosanbelagte suturer vil dessuten avhenge av mange faktorer slik som renhetsgrad, hvilket vev suturene benyttes i, og hvor hyppig infeksjoner forekommer. Overføringsverdien til andre typer inngrep vil derfor være forskjellig.
- Det er overraskende og uheldig at det er gjort så få studier med mange nok pasienter til at en kan vente å få klare svar om effekten av TBS, og at både metaanalyser og autoritative kilder kommer med anbefalinger på så svakt grunnlag. Den mest omfattende metaanalysen (de Jonge 2017) som tillegges stor vekt inneholder kun 6462 pasienter. En fersk RCT fra UK (Sprowson 2018) er den største enkeltstudien med >2500 hofte- og kneproteser, og der finner en ingen infeksjonsforebyggende effekt av TBS. På dette feltet burde det være mulig å gjøre studier med tilstrekkelig antall pasienter. Mange land har omfattende overvåkingsprogrammer for postoperative sårinfeksjoner, bare i Norge blir det utført > 30 000 inngrep årlig som inngår i NOIS-POSI-registreringen.

Konklusjon:

Per i dag er det ikke grunnlag for en generell anbefaling om bruk av TBS, men det synes å være en effekt ved tykktarmskirurgi og evt. også andre former for abdominalkirurgi. For ortopediske inngrep er det ingen dokumentasjon for forebyggende effekt. Det bør legges opp til en bredere gjennomgang av evidensgrunnlaget og anbefalingene for evt. bruk av triklosan-belagte suturer. Personell som har spesialkompetanse på postoperative sårinfeksjoner, og forebyggingen av disse, må involveres. Aktuelle arenaer for diskusjon kan være de halvårlige nettverksmøtene Folkehelseinstituttet (Avdeling for resistens- og infeksjonsforebygging) avholder med de regionale smittevernssentrene, eller referansegruppen for NOIS-POSI som ledes av samme avdeling ved FHI, og er sammensatt av smittevernspersonell og kirurger fra hele landet.

NYE METODER

Vurderinger fra Folkehelseinstituttet

Etter Folkehelseinstituttets vurdering kan en ikke konkludere på bakgrunn av det vi har funnet av litteratur og anbefaler at bruken av triklosanbelagte suturer ikke benyttes i helsetjenesten før flere studier har vurdert fordeler opp mot miljømessige og resistensmessige konsekvenser.

I påvente av flere studier, anbefaler FHI:

- Bruk av triklosanbelagte suturer reduseres til et minimum
- Bruk av triklosanbelagte suturer baseres på lokale risikovurderinger for hvilke inngrep som kan ha positive effekter av bruk av metoden, eksempelvis abdominalkirurgi
- Triklosanbelagte sutur bør inntil videre ikke benyttes på barn

Oppsummering

- En meta-analyse av syv randomiserte studier viser en statistisk signifikant beskyttende effekt av triklosanbelagte suturer, som reduserer den totale risikoen for infeksjoner i operasjonsområdet, med odds ratio estimatert til 0.66 (95% CI 0,44-0.96). Kvaliteten på evidensgrunnet ble vurdert med GRADE-metode til å være moderat.
- Sikkerheten av intervensjonen kan ikke sikkert bekreftes fordi flere av de randomiserte studiene ikke rapporterte uønskede effekter.
- Det er regionale avtaler på triklosanbelagte suturer og standard suturer i Norge i dag, som sannsynligvis innebærer variasjon i priser mellom de regionale helseforetakene. Det er forskjeller i praksis og bruk av triklosanbelagte suturer versus standard suturer mellom de ulike sykehusene.
- Vi har ikke informasjon om antall pasienter som er aktuelle for triklosanbelagte suturer sammenlignet med standard suturer. Det kan vurderes om en helseøkonomisk modell bør utarbeides på bakgrunn av effekt og sikkerhetsdata fra EUnetHTA rapporten.
- Regionalt kompetansesenter for smittevern Helse Vest peker på at det ikke er grunnlag for en generell anbefaling om bruk av triklosanbelagte suturer. Det er behov for en bredere gjennomgang av evidensgrunnet.
- Folkehelseinstituttet anbefaler at bruk av triklosanbelagte suturer reduseres til et minimum og bør ikke benyttes hos barn. Det er behov for flere studier som vurderer fordeler opp mot miljømessige og resistensmessige konsekvenser

Vedlegg

Notat om triklosan-belagte suturer og deres evne til å forebygge postoperative sårinfeksjoner, 4.1.2019. Regionalt kompetansesenter for smittevern Helse Vest

NYE METODER

Referanser

- (1) ANTIBACTERIAL-COATED SUTURES VERSUS NON-ANTIBACTERIALCOATED SUTURES FOR THE PREVENTION OF ABDOMINAL, SUPERFICIAL AND DEEP INCISIONAL, SURGICAL SITE INFECTION (SSI). (2017) Project ID: OTCA02. EUnetHTA Joint Action 3 WP4.
- (2) Notat om triklosan-belagte suturer og deres evne til å forebygge postoperative sårinfeksjoner, 4.1.2019. Regionalt kompetansesenter for smittevern Helse Vest
- (3) Lov om medisinsk utstyr (LOV-1995-01-12- [https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1995-01-12-6?q=lov om medisinsk utstyr](https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1995-01-12-6?q=lov%20om%20medisinsk%20utstyr))
- (4) Forskrift om medisinsk utstyr (FOR-2005-12-15-1690) [https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2005-12-15-1690?q=forskrift om medisinsk utstyr](https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2005-12-15-1690?q=forskrift%20om%20medisinsk%20utstyr)
- (5) WHO Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection, 2018. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/277399/9789241550475-eng.pdf?ua=1>
- (6) Sårinfeksjoner etter kirurgi – effekt av triklosanbelagda suturer. Metodrådet 2014.
- (7) Helsetjenesteassosierte infeksjoner, antibiotikabruk (NOIS), antibiotikaresistens (MSIS) og Verdens håndhygienedag. Årsrapport 2016. (2017). Delrapport 7 av smittsomme sykdommer i Norge 2016. FolkehelseinstituttetSykehusinnkjøp, personlig kommunikasjon med divisjon Sør-Øst, kirurgiske produkter (oktober 2018). www.sykehusinnkjop.no
- (8) Sykehusinnkjøp, personlig kommunikasjon med divisjon Sør-Øst, kirurgiske produkter (oktober 2018). www.sykehusinnkjop.no
- (9) Sykehusinnkjøp, personlig kommunikasjon med divisjon Vest, kirurgiske og medisinske varer (november 2018). www.sykehusinnkjop.no
- (10) Sykehusinnkjøp, personlig kommunikasjon med divisjon Midt-Norge, kirurgiske og medisinske varer (november 2018). www.sykehusinnkjop.no
- (11) Sykehusinnkjøp, personlig kommunikasjon med divisjon Nord (november 2018). www.sykehusinnkjop.no
- (12) Janssen-Cilag, Johnson & Johnson Nordic AB. Personlig kommunikasjon (oktober 2018). Solna, Sverige.
- (13) Miljødirektoratet <http://www.erdetfarlig.no/no/farlige-stoffer/?67&PageID=67#67>
- (14) Statens Serum Institutt. Infektionshygieniske vurdering af PDS*Plus Suturer® https://hygiejne.ssi.dk/-/media/arkiv/subsites/infektionshygiejne/vurderinger-og-ydelser/vurderinger/anden-vurdering/pds-plus-suturer_2010_maj.pdf?la=da
- (15) Regjeringen. Regulering av triklosan og parabener; <https://www.regjeringen.no/no/sub/eos-notatbasen/notatene/2014/maj/regulering-av-triclosan-og-parabener/id2433951/>
<https://www.regjeringen.no/no/sub/eos-notatbasen/notatene/2016/jan/biocid-pt-1-triklosan/id2472068/>