



Wound Management  
Smith & Nephew  
Medical Ltd.  
101 Hessle Road  
Hull HU3 2BN  
England

T 44 (0) 1482 225 181  
F 44 (0) 1482 328 326  
www.smith-nephew.com

 We are smith&nephew

## Product Safety Statement: PSS138

Date: 18 August 2014

Circulation: Jessica Portman, Jenny Marinitsch

**Affected Products:** Bactigras, ALLEVYN Adhesive, ALLEVYN Life, ALLEVYN Non-Adhesive, ALLEVYN Ag Non-Adhesive, Algisite Ag, Melolin, Carbonet

**Subject:** Cytotoxicity

**BACTIGRAS** - Cytotoxicity testing has not been performed. Whilst a degree of cytotoxicity could be expected due to the antibacterial action of the chlorhexidine acetate component, any *in vitro* cytotoxic effects are not being realised *in vivo* as evidenced by the long safe history of use of BACTIGRAS.

The following products have been assessed for cytotoxic potential in accordance with ISO 10993-5 and were found to be non-cytotoxic:

- ALLEVYN Life
- ALLEVYN Non-Adhesive
- Melolin

The products listed below have been assessed for cytotoxic potential in accordance with ISO 10993-5 and were found to be cytotoxic

- **Carbonet** – The fleece layer has been tested and was severely cytotoxic. *In vitro* cytotoxicity assays are very sensitive and tend to over predict effects in humans. The main components of the dressing are viscose and polyester which are common in wound dressings. In addition, Carbonet dressings have a long safe history of use as wound dressings. It can be concluded that the cytotoxicity demonstrated *in vitro* is not realised *in vivo*.
- **ALLEVYN Ag Non Adhesive** – Was found to be cytotoxic. This is expected due to the anti-microbial component of the dressing. ALLEVYN Ag Non Adhesive showed no sign of irritation in a intracutaneous study and had no adverse effect on wound healing. It can be concluded that the cytotoxicity demonstrated *in vitro* is not realised *in vivo*.
- **ALLEVYN Adhesive** – The neat extract was moderately cytotoxic. All other dilutions were not cytotoxic. ALLEVYN Adhesive is not a skin irritant, is not a skin sensitizer and is not genotoxic and has a long safe history of use. It can be concluded that the cytotoxicity demonstrated *in vitro* is not realised *in vivo*.
- **ALGISITE Ag** was found to be moderately cytotoxic. This result is to be expected due to the antimicrobial properties of the silver component. *In vitro* cytotoxicity can be an indicator for potential *in vivo* effects such as skin irritation or delayed wound healing, however ALGISTE Ag was not found to be a significant skin irritant and did not delay wound healing when tested. It can be concluded that the cytotoxicity demonstrated *in vitro* is not realised *in vivo*.

It is important to note that *in vitro* cytotoxicity tests are very sensitive as an indicator for potential adverse effects in clinical use. It is accepted that such *in vitro* assays cannot completely mimic the complexity of biological systems or the wound environment, therefore *in vitro* cytotoxicity results may not be (and often are not) realised in clinical use. *In vivo* testing results are considered to over-ride such *in vitro* test results.



18 August 2014

Prepared by  
Rosemary Hill BSc. (Hons.) EUROTOX Registered Toxicologist  
Principal Product Safety Scientist

Date:

Wound Management T 44 (0)482 225 181  
Smith & Nephew F 44 (0)482 328 326  
Medical Ltd. [www.smith-nephew.com](http://www.smith-nephew.com)  
101 Hessle Road  
Hull HU3 2BN  
Anglie

Jsme smith&nephew

## **Prohlášení o bezpečnosti produktu: PSS138**

**Datum:** 18. srpna 2014

**Oběh:** Jessica Portman, Jenny Marinitsch

**Dotčené produkty:** Bactigras, ALLEVYN Adhesive, ALLEVYN Life, ALLEVYN Non-adhesive, ALLEVYN Ag Non-Adhesive, Algisite Ag, Melolin, Carbonet

**Předmět:** Cytotoxicita

**BACTIGRAS** – Zkouška na cytotoxicitu nebyla provedena. Přestože určitý stupeň cytotoxicity lze očekávat z důvodu antibakteriálního účinku složky chlorhexidin acetátu, žádné *in vitro* cytotoxické účinky se nerealizují *in vivo*, jak dokládá dlouhodobá historie bezpečného používání BACTIGRAS.

Následující produkty byly hodnoceny pro svůj fyto toxický potenciál v souladu s ISO 10993-5 a bylo zjištěno, že cytotoxické nejsou:

- **ALLEVYN Life**
- **ALLEVYN Non-Adhesive**
- **Melolin**

Dále uvedené produkty byly hodnoceny na cytotoxický potenciál podle ISO 10993-5 a bylo zjištěno, že cytotoxické jsou:

- **Carbonet** - flísová vrstva byla testována a byla vysoce cytotoxická. *In vitro* cytotoxické testy jsou velmi citlivé a mají tendenci určovat silnější účinky u lidí. Hlavními složkami obvazu jsou viskóza a polyester, které jsou u obvazů na rány běžné. Kromě toho obvazy Carbonet mají dlouhodobou historii bezpečného používání jako obvazy na rány. Lze tedy shrnout, že cytotoxicita prokázaná *in vitro* není realizována *in vivo*.
- **ALLEVYN Ag Non Adhesive** - bylo zjištěno, že je cytotoxický. Má se za to, že je to způsobeno antimikrobiální složkou obvazu. ALLEVYN Ag Non Adhesive nezpůsobil žádné známky podráždění v intrakutánní studii a neměl negativní účinky na hojení rány. Lze tedy shrnout, že cytotoxicita prokázaná *in vitro* není realizována *in vivo*.
- **ALLEVYN Adhesive** - Čistý extrakt byl mírně cytotoxický. Všechna ostatní ředění nebyla cytotoxická. ALLEVYN Adhesive nedráždí, nesenzibilizuje pokožku, ani není genotoxický a má dlouhodobou historii bezpečného užívání. Lze tedy shrnout, že cytotoxicita prokázaná *in vitro* není realizována *in vivo*.
- **ALGISITE Ag** byl zjištěn jako mírně cytotoxický. Tento výsledek lze očekávat z důvodů antimikrobiálních vlastností stříbrné složky. *In vitro* cytotoxicita může být indikátorem potenciálních *in vivo* účinků, jako je podráždění pokožky nebo zpomalené hojení rány, ačkoliv bylo zjištěno, že ALGISITE Ag při testech významným způsobem nedráždil pokožku, ani nezpomaloval hojení rány. Lze tedy shrnout, že cytotoxicita prokázaná *in vitro* není realizována *in vivo*.

Je důležité konstatovat, že *in vitro* testy na cytotoxicitu jsou velmi citlivé jako indikátor potenciálních negativních účinků v klinickém užití. Připouští se, že takové *in vitro* testy nemohou zcela napodobit komplexnost biologických systémů nebo prostředí rány, tudíž cytotoxické výsledky *in vitro* nelze (a často nejsou) realizovat v klinickém užití. Má se za to, že výsledky testů *in vivo* jsou lepší než výsledky testů *in vitro*.

[podpis]

Vyhotovila

Rosemary Hill BSc. (Hons.) EUROTOX Registrovaná toxikoložka  
Hlavní odborník na bezpečnost produktu

[podpis]

Datum:

### Tlumočnická doložka

Jako tlumočník z jazyk(ů)...**anglického a ruského**... jmenovaný rozhodnutím krajského soudu v Praze ze dne **7. 11. 2001** č. j. Spr. **4108/2001** stvrzuji, že překlad souhlasí doslovně s textem připojené listiny.

Tlumočnický úkon je zapsán pod pořadovým číslem .....<sup>918/2014</sup>...tlumočnického deníku.

Praha, 20.8.2014

### Interpreter's clause

As a sworn interpreter of **English and Russian**, appointed by the decision of the Regional Court in Prague on **November 7, 2001**, under file No. Spr. **4108/2001**, I confirm hereto that the present translation corresponds in full to the original language of the attached document .

This translation is registered in the translator's records under No. ....

Prague,

Mgr. Magdalena Pechová  
Bělohorská 99  
Praha 6 - Břevnov  
169 00





Faint, illegible text, likely bleed-through from the reverse side of the page.

Faint, illegible text, likely bleed-through from the reverse side of the page.

Faint, illegible text, likely bleed-through from the reverse side of the page.

Faint, illegible text, likely bleed-through from the reverse side of the page.

