

Tierärztliche Vereinigung
für **Tierschutz** e.V.



GV-SOLAS

Gesellschaft für Versuchstierkunde
Society for Laboratory Animal Science

Fachinformation

**aus dem Ausschuss für Anästhesie und Analgesie der
GV-SOLAS in Zusammenarbeit mit dem Arbeitskreis 4
in der TVT**

Einsatz von Urethan bei Versuchen mit Nagetieren und Kaninchen

Stand März 2016

verfasst von:

**Kristianna Becker, Alessandra Bergadano,
Eva Eberspächer, Jörg Haberstroh, Julia Henke,
Martin Sager, Daniel Zahner, Margarete Arras
Arbeitskreis 4 in der Tierärztlichen Vereinigung für Tierschutz**

Urethan

Allgemeine Angaben

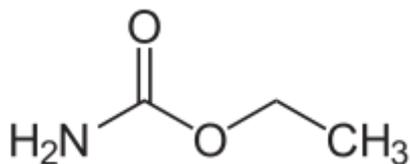
Andere Bezeichnungen:

- 0-Ethyl Carbamat
- 0-Ethylurethan
- A 11032
- Amidokohlensäureethylester
- Ethyl Carbamat
- Ethyl Urethan
- Leucethan
- Pracarbamin
- U-compound
- Urethane
- Urethanum
- X 41

Gefahrstoff, Kennzeichnung Gefahr, giftig

Kanzerogen, mutagen >>>Arbeitsschutz!

Summenformel: $C_3H_7NO_2$



(Allgemeine Angaben nach Internet-Informationen, v.a. <http://www.chemie.de/lexikon/Urethan.html>;
Strukturformal aus wikipedia.org/wiki/Urethan)

Die folgenden Angaben wurden aus der weitreichenden Literatur (siehe untenstehende Literaturliste) zusammengefasst. Die Erfahrungen der Autoren und persönliche Berichte wurden bei der Stellungnahme berücksichtigt.

Geschichtlicher Hintergrund und Einsatz in der Humanmedizin und Veterinärmedizin

Keine Verwendung in klinischer Anästhesie.

Nicht als Arzneimittel oder Tierarzneimittel zugelassen.

Da Urethan nicht in klinischer Anästhesie oder in der kurativen Tiermedizin eingesetzt wurde, sind Informationen über die Wirkungen und den Einsatz von Urethan in der wissenschaftlichen Literatur äußerst limitiert. Die Angaben über die „Bisherige Verwendung bei Versuchstieren“ und die „Praktische Anwendung“ wurden aufgrund der Informationen aus der unten gelisteten Literatur und persönlichen Berichten und Erfahrungen zusammengefasst.

Bisherige Verwendung bei Versuchstieren

Bisherige Verwendung bei Versuchstieren unter non-recovery Bedingungen (keine Wiederherstellung der Lebensfunktion, Tod in Anästhesie ohne Wiederherstellung des Bewusstseins, Akutversuch, terminaler Versuch, Finalversuch).

Einsatz allein oder in Kombination mit anderen Substanzen (häufig α -Chloralose) zur Allgemeinanästhesie.

Langzeitanästhesie über mehrere Stunden möglich.

Geringer Einfluss auf Atmung, Herz und Kreislauf, deshalb unter bestimmten Voraussetzungen geeignet für physiologische/ pharmakologische Modelle.

Praktische Anwendung:

Herstellung, Lagerung, Eigenschaften der Injektionslösung, Applikationsroute

- Herstellung durch Erhitzen von Harnstoff mit Alkohol unter Druck, Erwärmung von Harnstoffnitrat mit Alkohol und Natriumnitrit
- Erhältlich als farbloses, geruchloses kristallines oder weißes Pulver.
- Sowohl in Alkohol als auch in Wasser gut löslich (Branson 1995). Gelöstes Urethan ist pH neutral, Molekulargewicht 89, Siedepunkt 182 °C
- Metabolisierung zu Ammoniak, CO₂ und Äthylalkohol.
- Herstellen der Injektionslösung durch Lösen in H₂O (1 mg/0,5 ml); meist wird eine 10-20%ige Lösung verabreicht.
- Applikation sollte grundsätzlich IV sein, IP möglich.
- Häufig in Kombination mit α -Chloralose, da es die Löslichkeit von α -Chloralose erhöht.
- Darüber hinaus reduziert Urethan die unerwünschte ZNS Stimulation und Muskelaktivität, die durch α -Chloralose verursacht wird.

Charakterisierung des Anästhetikums:

Eigenschaften und Nebenwirkungen der Anästhesie

- Urethan erzeugt einen 6-8 Stunden anhaltenden hypnotischen Zustand.
- Kreislauf- und atemstabiles Anästhesiestadium III1 (Erhardt et al. 2012).
- Urethan wird von mehreren Autoren auch analgetisches Potential zugeschrieben, das für chirurgische und andere schmerzhafte Eingriffe ausreichend sein soll (Fish et al. 2008).
- Urethan hat toxische Wirkungen auf Organsysteme, beispielsweise kann es nach einigen Stunden der Anästhesie zu Hämolyse kommen (Erhardt et al. 2012), Nierenfunktionsstörungen und viele andere pathologische Effekte infolge Urethan Injektion sind beschrieben (Fish et al. 2008).
- Stark karzinogen bei Mäusen, Ratten und Kaninchen. Potenziell karzinogen für Laborpersonal auch durch Absorption über Haut.
- Zitierfähige seriöse Berichte zum chronischen Einsatz konnten nicht gefunden werden. Es darf erwartet werden, dass ein Erwachen aus diesem Zustand sehr lange dauern würde und mit tierschutzrelevanten kurz- und langfristigen Nebenwirkungen – wahrscheinlich nicht nur aufgrund der Toxizität der Substanz – einhergehen würde.

Zusammenfassung und Stellungnahme

Mutagen, Kanzerogen! Arbeitsschutzvorschriften!!!

Urethan wird nur für sehr spezielle Versuchszwecke zur Langzeitanästhesie in non-recovery Experimenten (keine Wiederherstellung der Lebensfunktion, Tod in Anästhesie ohne Wiederherstellung des Bewusstseins, Akutversuch, terminaler Versuch, Finalversuch) eingesetzt.

Urethan wird IP oder IV verabreicht, eventuell auch in Kombination mit anderen Substanzen (z.B. α -Chloralose).

Urethan ist nicht als Arzneimittel zugelassen, es ist nicht im klinischen Gebrauch. Fehlende gebrauchsfertige Formulierungen bedingen das Herstellen der Injektionslösungen im Labor und stellen ein erhöhtes Risiko im Einsatz dar. Neben dem erwähnten Gefährdungspotential für Personal können durch Fehler oder Unachtsamkeit bei der Herstellung der Injektionslösung (z.B. betreffend Konzentration, Lösungsmittel, Löslichkeit, Kontaminationen, etc.) erhebliche Unsicherheiten für die Anästhesie und Gefährdung des Versuchstieres entstehen.

Urethan ist kanzerogen und mutagen. Die Arbeitsschutzvorschriften sind bei der Versuchsplanung zu bedenken und beim Umgang mit Urethan unbedingt einzuhalten!

Die Anwendung von Urethan wird ausdrücklich nicht mehr empfohlen und darf nur erfolgen, wenn sich nach gründlicher Prüfung keine Alternativen ergeben haben. Darüber hinaus darf Urethan nur in non-recovery Experimenten (keine Wiederherstellung der Lebensfunktion, Tod in Anästhesie ohne Wiederherstellung des Bewusstseins, Akutversuch, terminaler Versuch, Finalversuch) angewendet werden.

Literatur

Erhardt W, Henke J, Haberstroh J, Baumgartner C, Tacke S (Hrsg.). 2012. Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier mit Exoten, Labortieren, Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen. 2. Auflage. Schattauer, Stuttgart, Germany

Field KJ, Lang CM. 1988. Hazards of urethane (ethyl carbamate): a review of the literature. *Lab Anim* 22:255-262.

Field KJ, White WJ, Lang M. 1993. Anaesthetic effects of chloral hydrate, pentobarbitone and urethane in adult male rats. *Lab Anim* 27:258-26

Fish RE, Brown MJ, Danneman PJ, Karas AZ (Hrsg.). 2008. Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals. 2nd edition, Elsevier Academic Press, Amsterdam Boston, USA.

Flecknell P (Hrsg.). 2009. Laboratory Animal Anaesthesia, 3rd edition, Elsevier Academic Press, London, UK.

Green CJ. 1979. Animal Anaesthesia. Laboratory Animals Ltd, London, UK.

Haftungsausschluss

Die Nutzung und Verwendung der Veröffentlichungen (Fachinformationen, Stellungnahmen, Hefte, Empfehlungen, u. ä.) der Gesellschaft für Versuchstierkunde GV-SOLAS und die Umsetzung der darin enthaltenen Informationen und Inhalte erfolgt ausdrücklich auf eigenes Risiko der jeweiligen Nutzer*innen oder Verwender*innen.

Die GV-SOLAS und auch die Autor*innen können für etwaige Unfälle und Schäden jeder Art, die sich durch die Nutzung der Veröffentlichung ergeben, keine Haftung übernehmen.

Die GV-SOLAS übernimmt keine Haftung für Schäden jeglicher Art, die durch die Nutzung der Webseite und das Herunterladen der Vorlagen entstehen. Ebenfalls haftet die GV-SOLAS nicht für unmittelbare oder mittelbare Folgeschäden, Datenverlust, entgangenen Gewinn, System- oder Produktionsausfälle.

Haftungsansprüche gegen die GV-SOLAS und die Autor*innen für Schäden materieller oder ideeller Art, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und/oder unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen.

Schadenersatzansprüche sind daher sowohl gegen die Gesellschaft für Versuchstierkunde GV-SOLAS wie auch gegen die Autor*innen ausgeschlossen.

Die Werke inklusive aller Inhalte wurden unter größter wissenschaftlicher Sorgfalt erarbeitet. Gleichwohl übernehmen die GV-SOLAS und die Autor*innen keinerlei Gewähr und keine Haftung für die Aktualität, Korrektheit, Vollständigkeit und Qualität der bereitgestellten Informationen, ebenso nicht für Druckfehler.

Es kann keine juristische Verantwortung sowie Haftung in irgendeiner Form für fehlerhafte Angaben und daraus entstandene Folgen von der GV-SOLAS und den Autor*innen übernommen werden.

Für die Inhalte von den in diesen Veröffentlichungen abgedruckten Internetseiten sind überdies ausschließlich die Betreiber der jeweiligen Internetseiten verantwortlich.

Die GV-SOLAS und die Autor*innen haben keinen Einfluss auf Gestaltung und Inhalte fremder Internetseiten und distanzieren sich daher von allen fremden Inhalten.