



Fachinformation

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

Fachinformation zum Einsatz von Urethan bei Versuchen mit Nagetieren und Kaninchen

Stand: März 2016

**Kristianna Becker, Heidelberg
Alessandra Bergadano, Basel
Eva Eberspächer, Wien
Jörg Haberstroh, Freiburg
Julia Henke, Biberach
Martin Sager, Düsseldorf
Daniel Zahner, Giessen
Margarete Arras, Zürich**

Arbeitskreis 4 in der Tierärztlichen Vereinigung für Tierschutz

Haftungsausschluss

Die Benutzung der Veröffentlichungen (Fachinformationen, Stellungnahmen, Hefte, Empfehlungen, u. ä.) der GV-SOLAS und die Umsetzung der darin enthaltenen Informationen erfolgt ausdrücklich auf eigenes Risiko. Die GV-SOLAS und auch die Autoren können für etwaige Unfälle und Schäden jeder Art, die sich durch die Nutzung der Veröffentlichung ergeben (z.B. aufgrund fehlender Sicherheitshinweise), aus keinem Rechtsgrund eine Haftung übernehmen. Haftungsansprüche gegen die GV-SOLAS und die Autoren 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. Rechts- und Schadenersatzansprüche sind daher ausgeschlossen. Das Werk inklusive aller Inhalte wurde unter größter Sorgfalt erarbeitet. Die GV-SOLAS und die Autoren übernehmen jedoch keine Gewähr für die Aktualität, Korrektheit, Vollständigkeit und Qualität der bereitgestellten Informationen. Druckfehler und Falschinformationen können nicht vollständig ausgeschlossen werden. Die GV-SOLAS und die Autoren übernehmen keine Haftung für die Aktualität, Richtigkeit und Vollständigkeit der Inhalte der Veröffentlichungen, ebenso nicht für Druckfehler. Es kann keine juristische Verantwortung sowie Haftung in irgendeiner Form für fehlerhafte Angaben und daraus entstandenen Folgen von der GV-SOLAS und den Autoren übernommen werden. Für die Inhalte von den in diesen Veröffentlichungen abgedruckten Internetseiten sind ausschließlich die Betreiber der jeweiligen Internetseiten verantwortlich. Die GV-SOLAS und die Autoren haben keinen Einfluss auf Gestaltung und Inhalte fremder Internetseiten. Die GV-SOLAS und die Autoren distanzieren sich daher von allen fremden Inhalten. V.i.S.d.P. der Vorstand der GV-SOLAS.

Urethan

Allgemeine Angaben

Andere Bezeichnungen:

O-Ethyl Carbamat

O-Ethylurethan

A 11032

Amidokohlensäureethylester

Ethyl Carbamat

Ethyl Urethan

Leucethan

Pracarbamin

U-compound

Urethane

Urethanum

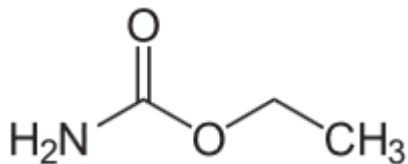
X 41

Gefahrstoff, Kennzeichnung: Gefahr, Giftig.

Kanzerogen, mutagen >>>Arbeitsschutz!

Summenformel: $C_3H_7NO_2$

Allgemeine Angaben aufgrund Internet-Informationen, grösstenteils von <http://www.chemie.de/lexikon/Urethan.html>



Strukturformel aus wikipedia.org/wiki/Urethan

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 Puder.
- 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 Haemolyse 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. Potentiell 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 Versuchs/-tieres 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.). Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier mit Exoten, Labortieren, Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen. 2. Auflage, 2012. Schattauer, Stuttgart, Germany

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

Field KJ, White WJ, Lang M. Anaesthetic effects of chloral hydrate, pentobarbitone and urethane in adult male rats. *Lab Anim* 1993; 27: 258-269

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

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

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