

سرنوشت سولفونامیدها در دام‌های تولیدکننده غذا: فارماکوکینتیک سولفامتوکسازول در بز

دکتر سید محمد فقیهی* دکتر آ.اس. جی. ون میرت**

واژه‌های کلیدی: سولفونامید، فارماکوکینتیک، سولفامتوکسازول، بز

خلاصه:

در دامپزشکی در بین داروهای شیمی درمانی، سولفونامیدها به تنهایی یا همراه با مشتقات دی‌آمینوپریمیدین (DAP) مانند تری‌متوپریم، یکیلوپریم و آدیتوپریم به‌طور بسیار گسترده مصرف می‌گردند. این داروها در نشخوارکنندگان برای درمان عفونت‌های باکتریایی عمومی مختلف به کار برده می‌شوند. با وجود اینکه سولفونامیدها به تنهایی یا همراه با فرآورده‌های جدید از مشتقات DAP در دام‌ها به‌طور وسیع مصرف می‌شوند، لیکن برای اکثر آنها اطلاعات فارماکوکینتیک ناکافی است. لذا مطالعه حاضر جهت زمینه‌های فارماکوکینتیک سولفامتوکسازول در بز صورت گرفته است. دارو به فاصله زمانی ۲ هفته از طریق داخل وریدی یا خوراکی به میزان ۳۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن تجویز گردید. متعاقب تزریق وریدی، میانگین نیمه عمر آن ۱/۰۴ ساعت، میانگین میزان پخش آن ۰/۲۲ لیتر به ازاء هر کیلوگرم و میانگین میزان دفع ۰/۱۵ لیتر به ازاء هر کیلوگرم در هر ساعت به دست آمد. به دنبال تجویز خوراکی، میزان فراهمی زیستی آن کم بود. نیمه عمر دفنی آن به‌طور مشخص طولانی بوده که احتمالاً به میزان جذب آهسته دارو از لوله گوارش مربوط می‌باشد.

مقدمه:

سولفونامیدها وقفه‌دهنده آنزیم دی‌هیدروپتروآت سنتتاز از طریق رقابت با ماده آمینوبنزوات می‌باشند (۱۰). تئوری «وقفه متوالی» توسط سولفونامیدها و دی‌آمینوپریمیدین‌ها بیان‌کننده تقویت اثر متقابل بین این داروها بخوبی پذیرفته شده است. متعاقب تزریق داخل عضلانی، سولفونامیدها (به تنهایی یا همراه با تری‌متوپریم) غالباً در محل

در شیمی درمانی زمانی که سولفونامیدها همراه با مشتقات خاصی از دی‌آمینوپریمیدین از جمله تری‌متوپریم به کار می‌روند سینرژیسیم اثر نشان می‌دهند (۲۲ و ۲۱، ۱۳، ۷). دی‌آمینوپریمیدین وقفه عمل آنزیم دی‌هیدروفولات ردوکتاز را از طریق رقابت با دی‌هیدروفولات سبب می‌شود (۱۵ و ۱۴، ۸).

* - گروه آموزشی علوم پایه دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.

** - گروه آموزشی علوم پایه دانشکده دامپزشکی دانشگاه اترخت، اترخت - هلند.

تزریق تحریک موضعی در ارتباط با فراهمی زیستی محدود، ایجاد می‌نمایند (۳۰ و ۲۷). بعلاوه تری‌متوپریم در نشخوارکنندگان در مقایسه با گونه‌های گوشتخوار و همه چیز خوار دارای نیمه عمر کوتاه است (۲۵ و ۲۳، ۱۷). به دنبال تجویز خوراکی، تری‌متوپریم در نشخوارکنندگان دارای فراهمی زیستی ضعیف در ارتباط با تجزیه آن توسط فلور شکمبه و متابولیسم کبدی می‌باشد (۲۵ و ۱۷). طبق نتایج حاصله از تحقیقات انجام شده در مورد وقفه متابولیسم فولات، آدیتوپریم (۱۷ و ۱۶) و بکیلوپریم (۳۹ و ۳۲) معرفی شده که هر دو دارو از داروهای قوی ضد باکتریایی با خواص فارماکوکینتیک مطلوب از جمله فراهمی زیستی خوب در نشخوارکنندگان بشمار می‌آیند (۳۹ و ۱۷). فراهمی زیستی خوراکی سولفونامیدها از ۲۶ درصد برای سولفادیمیدین در بز (۳۴) تا ۹۲ درصد در مورد سولفومتیل فنازول در گوسفند (۹) متغیر است.

در نشخوارکنندگان، جذب دارو از پیش معده‌ها از طریق انتشار غیرفعال اشکال غیریونیزه دارو صورت می‌گیرد (۲). جدا از حلالیت دارو در مایع شکمبه (در $pH = 6/5$)، ضریب یونیزه‌شدن و حلالیت در چربی آن، عوامل دیگری وجود دارند که می‌توانند میزان جذب دارو را متاثر سازند. این عوامل عبارتند از: اتصال دارو به محتویات شکمبه و تجزیه توسط فلور شکمبه. سولفادیمیدین سولفونامیدی است که غالباً در دامپزشکی تجویز شده است. در بز، فراهمی زیستی خوراکی سولفادیمیدین محدود (میانگین ۲۶/۴ درصد) بوده که احتمالاً نتیجه اثر عبور اولیه مشخص در

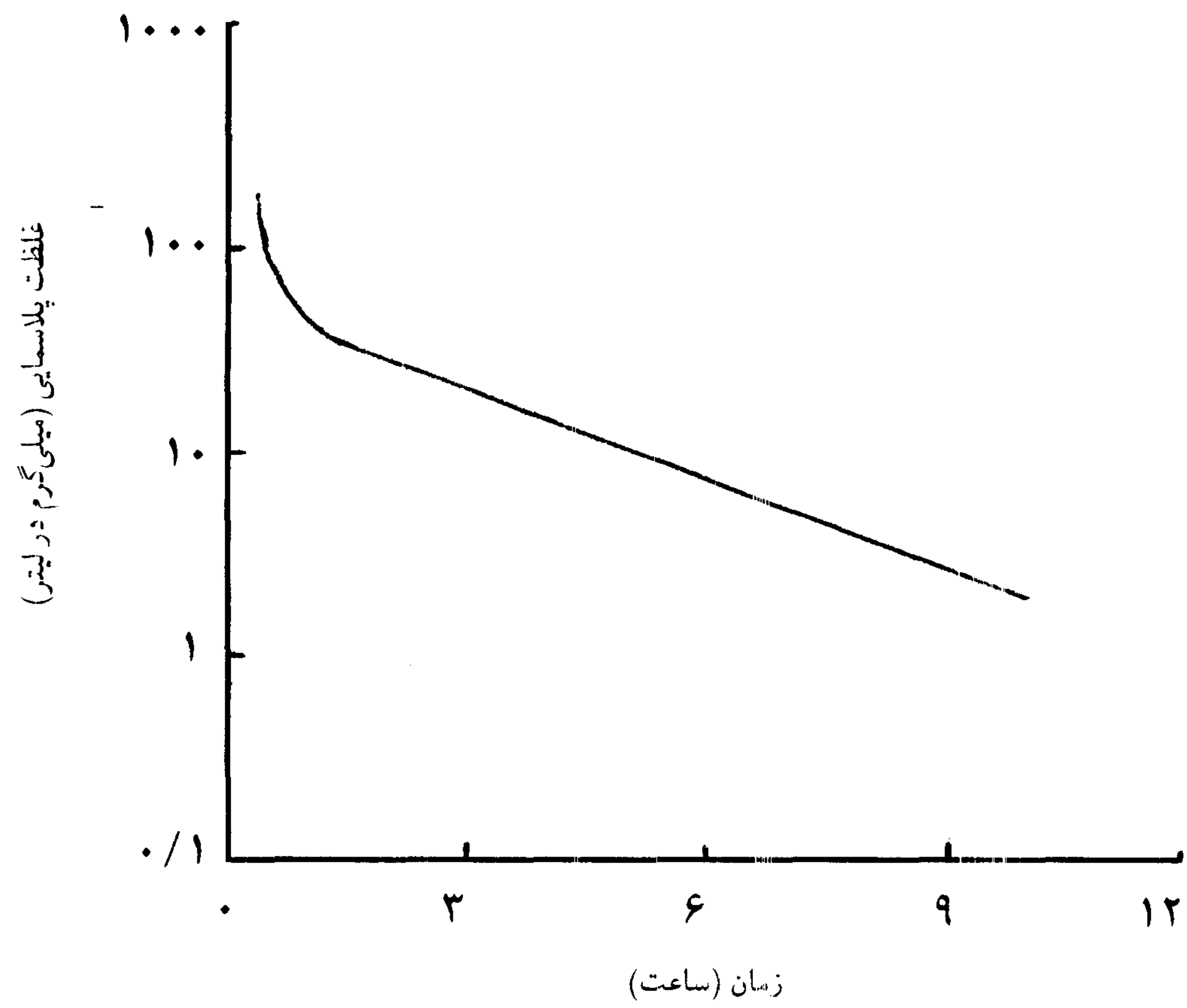
کبد می‌باشد (۴۰ و ۳۴).

هدف عمده مطالعه حاضر کسب اطلاعات بیشتر در مورد فارماکوکینتیک سولفونامیدها می‌باشد. لذا بدین منظور فارماکوکینتیک سولفامتوکسازول بررسی شد. مواد و روش کار:

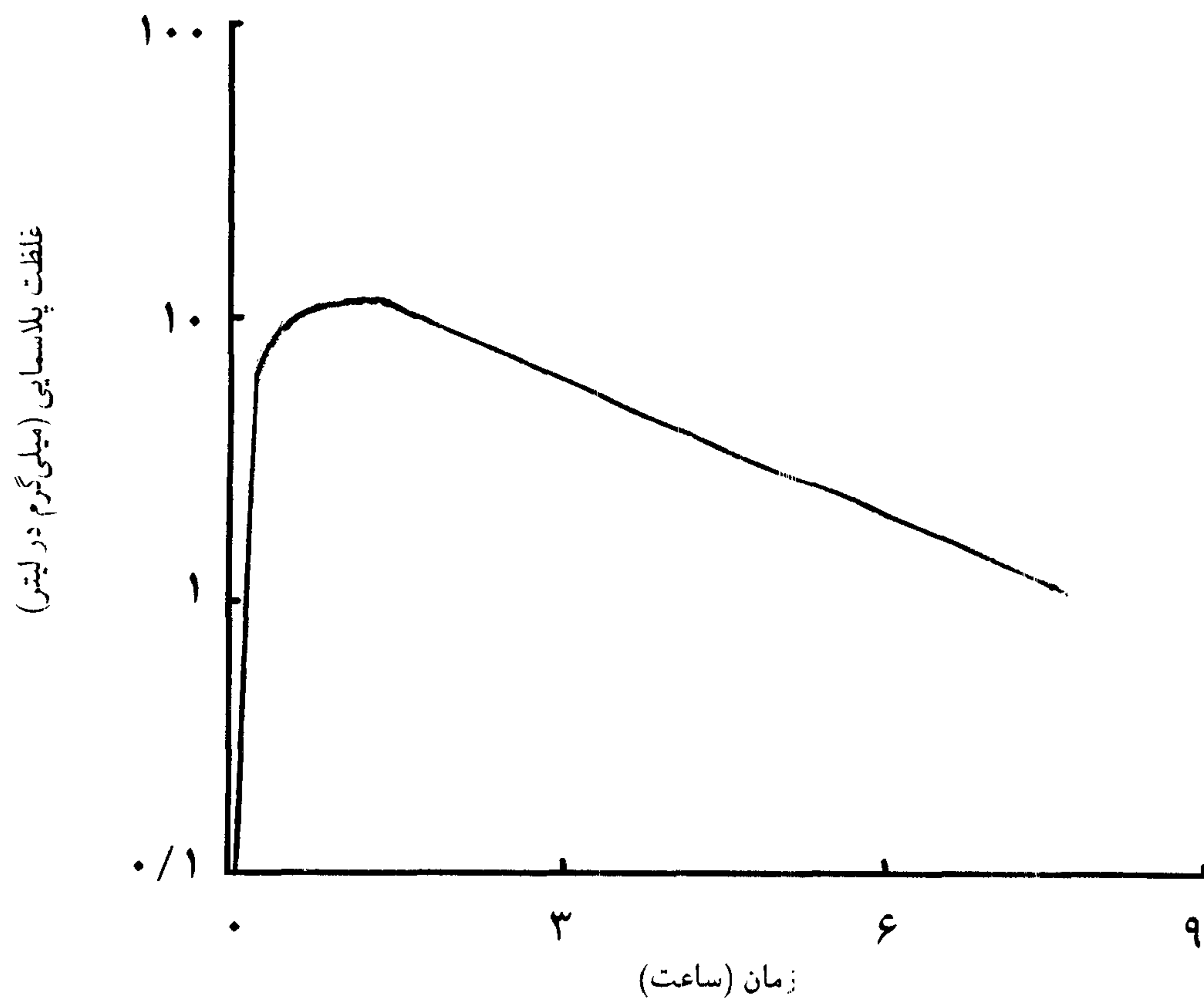
شش رأس بز ماده (میانگین وزن بدن ۳۰/۸ کیلوگرم) به کار رفت. دارو به فاصله زمانی ۲ هفته از طریق داخل وریدی یا خوراکی به میزان ۳۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن تجویز گردید. نمک سدیم سولفونامید از طریق داخل وریدی به صورت محلول آبکی ۵ درصد با استفاده از کاتر وریدی قرار داده شده در یکی از وریدهای وداج تزریق شد. برای تجویز خوراکی، محلول‌های تعلیقی آبکی ۵ درصد به کار رفت که به وسیله کاتتری که از طریق بینی وارد شکمبه شده بود تجویز گردید. بزها در قفس‌های انفرادی برای مدتی قبل از شروع آزمایش نگهداری شدند. بین دو مطالعه (وریدی و خوراکی)، دام‌ها برای یک دوره زمانی ۱۴ روز استراحت نمودند. نمونه‌های خون هپارینه به میزان ۲ میلی‌لیتر قبل از آزمایش و در زمان‌های تعیین شده تا ۲۴ ساعت پس از تجویز دارو (در مطالعه وریدی) و تا ۳۶ ساعت (در مطالعه خوراکی) از کاتر قرار داده شده در ورید وداج (طرف مقابل کاتر تزریقی) جمع‌آوری شدند. پس از سانتریفوژ نمودن نمونه‌های خون هپارینه به میزان ۱۰ میکرولیتر از لایه فوقانی نمونه‌ها جهت تجزیه به داخل ستون کروماتوگرافی مایع با کاربرد عالی تزریق شدند.

نتایج:

منحنی غلظت پلاسمایی برحسب زمان متعاقب



شکل ۱ - منحنی نیمه لگاریتمی میانگین غلظت پلاسمایی سولفامتوکسازول (۳۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن) متعاقب تجویز وریدی آن در بز (۶ رأس)



شکل ۲ - منحنی نیمه لگاریتمی میانگین غلظت پلاسمایی سولفامتوکسازول (۳۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن) متعاقب تجویز خوراکی آن در بز (۶ رأس)

جدول ۱ - برخی از پارامترهای فارماکوکینتیک سولفامتوکسازول به صورت نمک سدیم در محلول آبی ۵ درصد به میزان ۳۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در بز (۶ رأس)

تجویز خوراکی	تزریق داخل وریدی	راه تجویز دارو
-	۰/۲۲	پارامترهای فارماکوکینتیک میانگین حجم پخش (بر حسب لیتر به ازاء کیلوگرم)
-	۰/۱۵	میانگین دفع پلاسمایی (بر حسب لیتر به ازاء کیلوگرم در ساعت)
-	۲/۱	میانگین نیمه عمر پلاسمایی ۱/۰۴ (بر حسب ساعت)
۸۰۹	۴۱۷۴	میانگین منطقه زیر منحنی غلظت پلاسمایی (بر حسب میلی‌گرم در لیتر در ساعت)
۲۱	-	میانگین فراهمی زیستی خوراکی (بر حسب درصد)
۸/۸	-	ماکزیم غلظت پلاسمایی (بر حسب میلی‌گرم در لیتر)
۱	-	ماکزیم زمان لازم برای رسیدن به ماکزیم غلظت پلاسمایی (بر حسب ساعت)

متعاقب تجویز خوراکی آن مشخص گردید.

بحث:

حجم پخش به دست آمده در جدول شماره ۱ مشخص می‌نماید که سولفامتوکسازول در بز به طور محدود پخش می‌گردد همانطور که برای سولفونامیدها در بز (۳۳ و ۱۵، ۱۲، ۱۱، ۱)، گوسفند (۱۹ و ۹، ۱) و گاو (۲۸ و ۲۴، ۱) گزارش شده است. میانگین نیمه عمر دفعی سولفامتوکسازول ۱/۰۴ ساعت بوده و از آنجایی که با جذب لوله‌ای در دفع کلیوی سولفونامیدها ذیمدخل است (۳۷)، دفع نسبتاً سریع آن در مطالعه حاضر احتمالاً مربوط به pH بالای (۸-۸/۵) ادرار بز می‌باشد (۳۵). بنابراین، اشکال غیر یونیزه سولفامتوکسازول کم بوده و جذب مجدد (انتشار

تزریق وریدی دز منفرد سولفامتوکسازول در شکل ۱ نشان داده شده است. اطلاعات فارماکوکینتیک حاصل از این آزمایش در جدول شماره ۱ تنظیم شده است. غلظت‌های پلاسمایی سولفامتوکسازول بر حسب زمان به دنبال تجویز خوراکی آن در شکل ۲ به نمایش در آمده است. میانگین غلظت‌های ماکزیم سولفامتوکسازول در پلازما ۸/۸۲ میکروگرم به ازاء هر میلی‌لیتر بوده که این میزان، یک ساعت پس از تجویز خوراکی حاصل می‌شود. پارامترهای فارماکوکینتیک حاصل از این آزمایش در جدول شماره ۱ تنظیم گردیده است. با محاسبه مناطق زیر منحنی بعد از تجویز خوراکی و داخل وریدی سولفامتوکسازول، میزان درصد داروی جذب شده

مجدد) آن در بز محدود است. در نشخوارکنندگان سولفونامیدها می‌توانند به آسانی از طریق بزاق (pH=8) دفع شده، که باعث گردش مجدد این داروها در بدن می‌شود (۲۹). Struller در سال ۱۹۶۸، Koritz و همکاران در سال ۱۹۷۷، Atef و همکاران در سال‌های ۱۹۷۸، ۱۹۷۹، ۱۹۸۱ و ۱۹۸۹، Kochhar و همکاران در سال ۱۹۹۰ و Nouws و همکاران در سال ۱۹۹۱ گزارش کردند که نیمه عمر سولفامتوکسازول در گوسفند (۱/۹ ساعت) و گاو (۲/۳ ساعت) کمی بیشتر از آنچه در مطالعه حاضر در بز به دست آمد (۱/۰۴ ساعت) می‌باشد. این اختلافات احتمالاً مربوط به تفاوت‌های موجود در میزان متابولیسم بین بز، گوسفند و گاو می‌باشد (۳۶).

پس از تجویز خوراکی، میانگین غلظت‌های ماکزیم پلاسمایی پس از یک ساعت برای سولفامتوکسازول به دست آمد. برای داروهایی که در مایع شکمبه به میزان کمی محلول هستند زمان غلظت ماکزیم پلاسمایی به علت آهسته‌تر بودن مرحله جذب، طولانی‌تر (بیشتر) خواهد بود. نسبت حلالیت سولفامتوکسازول در pH = 5/5 و pH = 7 در درجه حرارت ۲۵ درجه سانتیگراد به ترتیب عبارت است از:

۳۰۰ و ۱۹۰۰ (۳۸ و ۳۷). براساس خواص شیمیایی، سولفامتوکسازول (PKa = 5/9) از دستگاه پیش‌معه‌ها (pH = 6/5) جذب نسبتاً بهتری خواهد داشت. ولی از آنجایی که تجزیه بیولوژیک توسط فلور شکمبه، می‌تواند میزان فراهمی زیستی خوراکی دارو را متأثر سازد (۲۶ و ۲۵، ۲۰، ۱۲)، لذا همانطور که در مطالعه حاضر نشان داده می‌شود تقریباً ۲۱ درصد سولفامتوکسازول پس از تجویز خوراکی آن به صورت محلول تعلیقی آبکی (۵ درصد) در بز جذب شده است. از آنجا که سلولز دارای ظرفیت زیادی برای بسته شدن به دارو (۶) می‌باشد، لذا پایین بودن فراهمی زیستی خوراکی دارو علاوه بر عوامل فوق می‌تواند احتمالاً مربوط به بسته شدن دارو در پیش‌معه‌ها بوده که دارو ممکن است در حین هضم سلولز، آزاد شده و این امر موجب تأخیر در مرحله جذب آن گردد. علاوه بر آن، میزان تغییر شکل بیولوژیک (متابولیسم) سولفونامیدها در کبد (اثر عبور اولیه) در نشخوارکنندگان ناشناخته است. بنابراین انجام مطالعات بیشتری جهت اطمینان از مراحل مؤثر در فراهمی عمومی این داروها که از طریق خوراکی در نشخوارکنندگان تجویز می‌گردند ضرورت دارد.

- Publ. Company Amsterdam, 27-33.
- 31 - Struller, Th. 1968 : Long - acting and short - acting sulfonamides. Recent Developments. Antibiotics Chemother. 14: 179-215.
- 32 - Tait, A.J., Johnson, D.E., White, G. 1991 : Comparative pharmacokinetics of baquiloprim and two metabolites in the bovine. Acta Vet. Scand. 87(suppl.): 151-153.
- 33 - van Gogh, H. 1980 : Pharmacokinetics of nine sulphonamides in goats. J. Vet. Pharmacol. Therap. 3: 69-81.
- 34 - van Gogh, H., van Deurzen, E.J.M., van Duin, C.T.M. and van Miert, A.S.J.P.A.M. 1984 : Effect of staphylococcal enterotoxin B - induced diarrhoea on the pharmacokinetics of sulphadimidine in the goat. J. Vet. Pharmacol. Therap. 7: 303-305.
- 35 - van Gogh, H., Watson, A.D.J., Nouws, J.F.M., Niewenhuijs, J. and van Miert, A.S.J.P.A.M. 1989 : Effect of tick - borne fever (*Ehrlichia phagocytophila*) and trypanosomiasis (*Trypanosoma brucei* 1066) on the pharmacokinetics of sulfadimidine and its metabolites in goats. Drug Metab. Disposit. 17: 1-6.
- 36 - van Miert, A.S.J.P.A.M. 1989 : Extrapolation of pharmacological and toxicological data based on metabolic weight. Arch. Exper. Vet. Med. 43: 481-488.
- 37 - Vree, T.B. and Hekster, Y.A. 1985 : Pharmacokinetics of sulfonamides revisited. Antibiotics Chemother. 34: 1-208.
- 38 - Vree, T.B. and Hekster, Y.A. 1987 : Clinical pharmacokinetics of sulfonamides and their metabolites. Antibiotics and Chemother. 37: 1-176.
- 39 - White, C. 1990 : Pharmacokinetics and efficacy in cattle of a long - acting diaminopyrimidine. Proceedings Ass. Vet. Clin. Pharmacol. Therap. 13: 90-98.
- 40 - Witkamp, R.F., Yun, H.I., van't Klooster, G.A.E. van Mosel, J.F., van Mosel, M., Ensink, J.M., Noordhoek, J. and van Miert, A.S.J.P.A.M. 1992 : Comparative aspects and sex differentiation of plasma sulfamethazine elimination and metabolite formation in rats, rabbits, dwarf goats and cattle. Am. J. Vet. Res. 53: 1830-1835.

- Experimental Pharmacology. Vol. 64, Springer verlag, Berlin, 11-24.
- 16 - Jordan, J.C., Klatt, P. and Ludwig, B. 1987 : Pharmacokinetics of aditoprim, a new long acting dihydrofolate reductase inhibitor, in heifers. *J. Vet. Med. A* 34: 33-41.
 - 17 - Knoppert, N.W., Nijmeijer, S.M., van Duin, C.T.M., Korstanje, C., van Gogh, H. and van Miert, A.S.J.P.A.M. 1988 : Some pharmacokinetic data of aditoprim and trimethoprim in healthy and tick-borne fever infected dwarf goats. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 11: 135-144.
 - 18 - Kochhar, H.P.S. and Srivastava, A.K. 1990 : Disposition kinetics of sulfamethoxazole in heifers. *Indian Vet. J.* 67(8): 707-710.
 - 19 - Koritz, G.D., Bourne, D.W.A., Dittert, L.W. and Bevill, R.F. 1977 : Disposition of sulfonamides in food-producing animals : Pharmacokinetics of sulfathiazole in sheep. *Am. J. Vet. Res.* 38: 979-982.
 - 20 - Ladage, C.A., Kleinepier, J.F. and van Miert, A.S.J.P.A.M. 1989 : Some pharmacokinetic data of the liver - fluke anthelmintic nitroclofene in ruminant and pre - ruminant kids. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 12: 451-454.
 - 21 - Mangelers, M.J.B., van Kingeren, B. and van Miert, A.S.J.P.A.M. 1990 : In vitro susceptibility of some porcine pathogens to aditoprim, trimethoprim, sulfadimethoxine, sulfamethoxazole, and combinations of these agents. *Am. J. Vet. Res.* 51: 1860-1864.
 - 22 - Mengelers, M.J.B., Kuiper, H.A. Pijpers, A., Verheijden, J.H.M. and van Miert, A.S.J.P.A.M. 1991 : Prophylactic feed medication with sulfonamide - trimethoprim combinations and residue depletion in pigs. *Acta Vet. Scand.* 87(Suppl.): 363-364.
 - 23 - Nielsen, P. and Rasmussen, F. 1976 : Elimination of trimethoprim, Sulfadoxine and their metabolites in goats. *Acta Pharmacol. Toxicol.* 38: 104-112.
 - 24 - Nielsen, P. and Rasmussen, F. 1977 : Half-life, apparent volume of distribution and protein - binding for some sulfonamides in cows. *Res. Vet. Sci.* 22: 205-208.
 - 25 - Nielsen, P. and Rasmussen, F. 1978 : Sulphadoxine and trimethoprim in goats and cows : absorption fraction, half-lives and the degrading effect of the ruminal flora. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 1: 37-46.
 - 26 - Nijmeijer, S.M., Samuriwo, E., van Duin, C.T.M. and van Miert, A.S.J.P.A.M. 1990 : Oral chloramphenicol in dwarf goats. Influence of vasopressin on its absorption and effect of diet on its biodegradation in ruminal fluid samples. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 13: 408-414.
 - 27 - Nouws, J.F.M. and Verdijk, A.Th.M. 1991 : How to minimize the incidence of antibiotic residues in slaughtered animals? *Tijdschr. Diergeneeskd.* 116: 833-840.
 - 28 - Nouws, J.F.M., Vree, T.B., Degen, M. and Mevius, D. 1991 : Pharmacokinetics of sulphamethoxazole in calves and cows. *Vet. Quarterly.* 13(1): 10-15.
 - 29 - Rasmussen, F. 1964 : Salivary excretion of sulphonamides and barbiturates by cows and goats. *Acta Pharmacol. Toxicol.* 21 : 11-19.
 - 30 - Rasmussen, F. 1980 : Tissue damage at the injection site after intramuscular injection of drugs in food-producing animals. In : *Trends in Veterinary Pharmacology and Toxicology* (Eds). A.S.J.P.A.M., van Miert, J., Frens and F.W., van der Kireek. *Developments in animal and Vet. Sci.* Vol. 6, Elsevier Sci.

منابع :

- ۱ - فقیهی، س.م. ۱۳۷۵ : مروری بر پارامترهای فارماکوکینتیک و خواص فیزیوشیمیایی سولفونامیدها در نشخوارکنندگان. مجله دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، دوره ۵۰، شماره ۳ و ۴، ۴۰-۳۱.

References :

- 2 - Atef, M. 1978 : Half-life, volume of distribution and acetylation of sulphamerazine in sheep. *Zb1. Vet. Med. A* 25: 585-591.
- 3 - Atef, M., Salem, A.A., Al-Samarae, S.A. and Zafer, S.A. 1979 : Ruminal and salivary concentration of some sulphonamides in cows and their effect on rumen flora. *Res. Vet. Sci.* 27: 9-14.
- 4 - Atef, M., El-Sayed, M.G.A., Youssef, S.E.A., El-Gendi, A.Y. and Fadali, M., 1981 : Pharmacokinetics of some sulphonamides in buffaloes. *J. Vet. Med. A* 28: 122-130.
- 5 - Atef, M., Youssef, S.A.H., Ramadan, A. and Issa, M. 1989 : Kinetic disposition, Systemic bioavailability, tissue levels and acetylation of some sulphonamides in goats. *Arch. int. Pharmacodyn.* 302: 27-39.
- 6 - Bogan, J.A. and Marriner, S.E. 1987 : The rumen as a pharmacokinetic compartment. In: *Physiological and Pharmacological Aspects of the Reticulo-Rumen.* (Eds) L.A.A., Ooms, A.D., Degryse and A.S.J.P.A.M., Van Miert, Martinus Nijhoff. Publ., Dordrecht, 253-269.
- 7 - Busby, S.R.M. 1969 : Combined antibacterial action in vitro of trimethoprim and sulphonamides. *Postgrad. Med. J.* 45 (Suppl.): 10-18.
- 8 - Busby, S.R.M. 1983 : Antibacterial activity. In: *Inhibition of Folate Metabolism in Chemotherapy.* (Ed) G.H., Hitchings. *Handbook of Experimental Pharmacology.* Vol. 64, Springer - Verlag, Berlin, 75-106.
- 9 - De Backer, P., Belpaire, F.M., Debackere, M. and Bogaert, M.G. 1981 : Pharmacokinetics and protein binding of three sulfonamides in sheep. *J. Vet. Med. A* 28: 468-474.
- 10 - De Haan, P.G. 1950 : On the mode of action of sulphonamide. PhD thesis, Utrecht University, 1-91.
- 11 - Faghihi, S.M., Weijkamp, K., Nijmeijer, S.M. and van Miert, A.S.J.P.A.M. 1993 : Oral bioavailability of three sulfonamides in dwarf goats. *Eur. J. Drug Metabolism and pharmacokinetics.* 18(1): 14.
- 12 - Faghihi, S.M., Weijkamp, K., Nijmeiger, S.M. and van Miert, A.S.J.P.A.M. 1994 : Oral bioavailability of sulfamethoxydiazine, sulfathiazole and sulfamexole in dwarf goats. *Vet. Quarterly,* 16(1): 33-37.
- 13 - Havas, L., Hamza, B., Fernex, M. and Rehm, W. 1973 : Combination of folic acid and folinic acid antagonists in human and veterinary medicine. *Chemotherapy.* 19: 179-195.
- 14 - Hitchings, G.H. 1969 : Species differences among dihydrofolate reductases as a basis for chemotherapy. *Postgrad. Med. J.* 45(suppl.): 7-10.
- 15 - Hitchings, G.H. 1983 : Functions of tetrahydrofolate and the role of dihydrofolate reductase in cellular metabolism. In: *Inhibition of Folate Metabolism in Chemotherapy.* (Ed) G.H., Hitchings. *Handbook of*

Disposition of sulfonamides in food-producing animals : Pharmacokinetics of sulfamethoxazole in goat

Faghihi, S.M.* van Miert, A.S.J.P.A.M.**

Key words : Sulfonamide, Pharmacokinetics, Sulfamethoxazole, Goat

Summary :

Sulfonamides with or without diaminopyrimidine derivatives (DAP) such as trimethoprim, baquiloprim and aditoprim are among the most widely used chemotherapeutic agents in veterinary medicine.

They are being used for the treatment of various systemic bacterial infections in ruminants. In spite of sulfonamides are widely used with or without the new products of DAP derivatives in animals, but for most of them adequate pharmacokinetic information is scarce. Thus, the present study was carried out on the pharmacokinetic aspects of sulfamethoxazole in goats. The drug was given at a 2 week interval by intravenous (i.v.) or intraruminal route at a dose of 30 mg/kg body weight. After i.v. injection, the mean half-life value was 1.04 hour; mean distribution value was 0.22 l/kg and mean clearance value was 0.14 l/kg/hour. After oral administration, the bioavailability value was low. Elimination half-life value was significantly prolonged, probably due to a slow rate of drug absorption from the gastro - intestinal tract.

* - Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Tehran University, Tehran - Iran.

** - Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht University, Utrecht - Netherlands.