

مروری بر پارامترهای فارماکوکینتیک و خواص فیزیوشیمیایی سولفونامیدها در نشخوارکنندگان

دکتر سید محمد فقیهی*

خلاصه:

سولفونامیدها در نشخوارکنندگان، به طور گسترده جهت درمان عفونت‌های عمومی باکتریایی مختلف به کار می‌روند. نیاز به کسب اطلاعات دقیق در ارتباط با تنظیم مقادیر مصرفی لازم برای هر یک از سولفونامیدها، ضرورت مطالعات گسترده فارماکوکینتیک این داروها را در گونه‌های مختلف دامی موجب می‌شود. بدین منظور مطالعات فشرده در زمینه جذب، پخش و دفع سولفونامیدها، در گونه‌های مختلف توسط بسیاری از محققین صورت گرفته است.

به دنبال تجویز داخل عضلانی، سولفونامیدها سبب تحریک موضعی در محل تزریق (همراه با نگرش بافتی) شده که احتمالاً مربوط به فراهمی ضعیف آنها می‌باشد. بنابراین اهمیت زیاد در مصرف سولفونامیدها و سایر ترکیبات در نشخوارکنندگان سئوالی که پیش می‌آید مربوط به فراهمی زیستی خوراکی و نتیجتاً غلظت‌های خونی آنهاست که حاصل می‌گردد. دانستن چگونگی سرنوشت داروها، از جمله میزان پیوند با پروتئین و فراهمی زیستی، می‌تواند برای ارائه برنامه‌های مناسب جهت تجویز آنها مفید باشد. به دلیل وجود ارتباط‌های احتمالی بین خواص فیزیوشیمیایی (ضریب یونیزه شدن، حلالیت در چربی و پیوند با پروتئین) و پارامترهای فارماکوکینتیک (نیمه عمر پلاسمایی و حجم پخش) داروها که در این زمینه مطالعاتی انجام گردیده است، سرنوشت جامع و برنامه تنظیمی میزان تجویز تعدادی از سولفونامیدها در گاو، گوسفند و بز بررسی و ارائه شده است.

واژه‌های کلیدی: پارامترهای فارماکوکینتیک، خواص فیزیوشیمیایی، سولفونامید، نشخوارکنندگان

مقدمه:

موجود در ساختمان‌های مولکولی سولفونامیدها و تفاوت‌های موجود در متابولیسم آنزیمی و دفع کلیوی آنها در گونه‌های مختلف، تهیه تابلویی از سرنوشت یا فارماکوکینتیک (Pharmacokinetics) آنها را موجب می‌شود (۴، ۱۵، ۲۵، ۲۷ و ۲۹).

در حال حاضر سولفونامیدها به طور انتخابی و معمولاً همراه با تری‌متوپریم یا بکیلوپریم و یا به تنهایی در درمان عفونت‌های باکتریایی در انسان و دام‌ها به کار می‌روند (۳، ۱۰، ۱۴، ۲۳ و ۲۴). اختلافات

جدول ۱ - تقسیم‌بندی سولفونامیدها به سه گروه برحسب نیمه عمر

گروه	نیمه عمر (ساعت)	تعداد دفعات تجویز مقادیر روزانه
کوتاه اثر	کمتر از ۸	۴-۶
متوسط اثر	۸-۱۶	۲-۳
طولانی اثر	بیشتر از ۱۶	۱ (با هفتگی)

به وسیله نیمه عمر آنها مشخص شده، اختلافات فاحشی را در یک گونه دامی نسبت به سایر دام‌ها نشان می‌دهد (۲، ۹ و ۲۲). میزان دفع داروها از خون از یک گونه، دامی نسبت به سایر دام‌ها متفاوت بوده و نمی‌توان از نتایج به دست آمده در یک گونه دامی، چگونگی دفع یک داروی خاص را از گونه دیگر استنتاج نمود. حتی امکان پیش‌بینی نیمه عمرهای یک گروه دارویی در یک گونه دامی را از نتایج حاصل از گونه دیگر وجود ندارد (۲۲).

بدین منظور نیمه عمر و حجم پخش سولفونامیدهای مختلف مصرفی در نشخوارکنندگان را برحسب راه تجویز، مقدار مصرفی آنها و نوع دام به صورت جدول شماره ۲ جمع‌آوری و ارائه گردیده است.

ب - خواص فیزیوشیمیایی :

پیوند با پروتئین (Protein binding) : طبق مطالعات انجام شده توسط Struller، سولفونامیدهای با وزن مولکولی بزرگتر در مقایسه با سولفونامیدهای با وزن مولکولی کوچکتر به نسبت بیشتری با پروتئین‌های پلاسما پیوند می‌گردند. براین اساس سولفونامیدها را برحسب وزن مولکولی و نسبت پیوند

هدف این مقاله جمع‌آوری جامعی از اطلاعات لازم جهت تنظیم تابلوهای مناسب و مستند از خواص فیزیوشیمیایی (Physicochemical properties) و پارامترهای فارماکوکینتیک (Pharmacokinetic) سولفونامیدها در نشخوارکنندگان برای سهولت تنظیم مقادیر مصرفی لازم در این گونه‌های دامی می‌باشد. حال به شرح بعضی از پارامترهای فارماکوکینتیک و خواص فیزیوشیمیایی سولفونامیدها پرداخته و سپس اطلاعات جمع‌آوری شده که به صورت جداولی تنظیم گردیده ارائه می‌شوند.

الف - پارامترهای فارماکوکینتیک :

نیمه عمر (Half-life) : مدت زمانی که یک سولفونامید در ارگان‌بسم باقی می‌ماند به عنوان نیمه عمر بیولوژیک بیان می‌گردد که از نظر عملی، سرعت دفع سولفونامید از گردش خون می‌باشد، به عبارت دیگر نیمه عمر زمانی است که میزان دارو در خون به نصف تقلیل می‌یابد. سولفونامیدها را براساس نیمه عمر به صورت‌های مختلفی دو، سه و پنج گروه تقسیم‌بندی نموده‌اند که معمول‌ترین آن سه گروه می‌باشد که در جدول شماره ۱ مشخص شده‌اند.

نیمه عمر، تعداد دفعات تجویز مقادیر مصرفی روزانه را یا فواصل مناسب بین مقادیر مصرفی را مشخص می‌نماید. ارتباطی بین نیمه عمر یک دارو و فاصله مناسب بین مقادیر مصرفی (Interval dosage) و تعداد دفعات تجویز مقادیر مصرفی روزانه آن و همچنین بین تعداد دفعات تجویز مقادیر مصرفی روزانه و مقدار آنها وجود دارد (۲۶).

میزان دفع سولفونامیدها از خون همانطور که

جدول ۲ - پارامترهای فارماکوکینتیک (نیمه عمر، حجم پخش و فراهمی زیستی) تعدادی از سولفونامیدهای مهم در نشخوارکنندگان

دارو	دام	مقدار دارو (mg/kg)	راههای تجویز دارو	نیمه عمر دفعی (ساعت)	حجم پخش دارو (l/kg)	فراهم زیستی (%)	شماره منبع مورد استفاده
سولفاتiazول	گاو	۶۰-۱۰۰	داخل وریدی	۱/۵	۰/۵۷	-	۲۲
	گوسفند	۳۶	داخل وریدی	-	۰/۳۳	-	۲۹ و ۴
	بز	۱۰۰	داخل وریدی	۰/۸	۰/۲۳	۵۳-۵۴	۳۱ و ۲۹، ۱۷، ۱۲، ۱۱، ۶
سولفاداکسین	گاو	۶۰-۱۰۰	داخل وریدی	۱۰/۸	۰/۳۷	-	۳۲ و ۹
	بز	۱۰۰	داخل وریدی	۶/۴	-	۶۶	۳۲ و ۲۸
سولفادiazین	گاو	۱۰۰	داخل وریدی	۱۱/۲	۰/۵۵	-	۲۶
	گوسفند	۱۰۰	داخل وریدی	۳-۶	۰/۴۱	-	۳۴ و ۲۷
	بز	۱۰۰	داخل وریدی	۳-۸	۰/۳۶	-	۲۹ و ۲۷، ۲۰
سولفادیمتوکسین	گاو	۵۵	داخل وریدی	۱۲/۵	۰/۳۱	-	۷
	گوسفند	۱۰۰	داخل وریدی	ماده (۷/۵) نر (۱۰/۸)	ماده (۰/۳۳) نر (۰/۵۰)	-	۳۴ و ۲
	بز	۱۰۰	داخل وریدی	ماده (۱/۸) نر (۸/۶)	ماده (۰/۱۷) نر (۰/۴۹)	۲۳/۲۷	۲۸ و ۱۵، ۵
سولفادیמידین	گاو	۱۰۰	داخل وریدی	جوان (۱۵/۸) پیر (۱۷/۳)	جوان (۰/۵۳) پیر (۰/۸۲)	جوان (۳۲) پیر (۲۲)	۳۳ و ۳۲، ۱۵
	بز	۵۰-۱۰۰	داخل وریدی	ماده (۲/۴) نر (۴/۱)	ماده (۰/۲۸) نر (۰/۳۹)	-	۳۳ و ۲۹، ۱
سولفامتوکسازول	گاو	۱۰۰	داخل وریدی	ماده (۲) نر (۲/۵)	ماده (۰/۴۴) نر (۰/۴۶)	-	۲۹، ۲۳، ۱۸
	گوسفند	۱۰۰	داخل وریدی	۱/۹	۰/۳۱	۲۷	۱۳ و ۱۰، ۵
	بز	۱۰۰	داخل وریدی	۱/۵	۰/۲۰	۱۹/۹۵	۵
سولفامرازین	گاو	۶۰-۱۰۰	داخل وریدی	۸/۱	۰/۵۷	-	۲۷ و ۱۹
	گوسفند	۱۰۰	داخل وریدی	ماده (۴/۸) نر (۶/۸)	ماده (۵/۸) نر (۱/۱)	۸۴	۱۰ و ۳
سولفانیلامید	گاو	۶۰-۱۰۰	داخل وریدی	۶/۱	۱/۰۸	-	۲۷
	بز	۱۰۰	داخل وریدی	۷/۷	۱/۲۵	-	۲۹ و ۲۸

یا ترشح فعال لوله‌ای از کلیه‌ها دفع می‌گردند.

جدول ۳ - طبقه‌بندی سولفونامیدها برحسب وزن مولکولی و درصد پیوند با پروتئین پلاسما

دارو	وزن مولکولی	درصد پیوند با پروتئین پلاسما
سولفادیازین سولفامتوکسازول سولفانیلامید	۱۷۲-۲۵۲	کمتر از ۷۵٪
سولفاتiazول سولفامرازین	۲۵۳-۲۶۷	۷۵-۸۵٪
سولفامتوکسی پیریدازین	۲۶۷-۲۸۰	۸۶-۹۰٪
سولفادیمتوکسین	۲۸۴-۳۱۰	۹۹-۱۰۰٪

آنها با پروتئین‌های پلاسما طبقه‌بندی کرده‌اند که در جدول شماره ۳ نشان داده شده است (۲۰ و ۲۶). خواص فیزیکیوشیمیایی سولفونامیدهای مختلف برحسب نوع دام و مقدار مصرفی آنها و نیز فراهمی زیستی خوراکی آنها به ترتیب در جداول شماره ۲ و ۴ ارائه شده است.

سولفونامیدها به‌طور کلی از طریق ادرار به اشکال متابولیت‌های غیرفعال استیل‌شده و غیراستیل‌شده (شکل آزاد) و متابولیت غیرفعال گلوکورونیدی دفع می‌گردند. بخشی از سولفونامیدها که به پروتئین‌ها پیوند نگشته از طریق تصفیه گلومرولی جذب مجدد و

جدول ۴ - خواص فیزیوشیمیایی (ضریب یونیزه شدن، حلالیت در چربی و آب) و پیوند با پروتئین تعدادی از سولفونامیدهای مهم در نشخوارکنندگان

دارو	دام	مقدار دارو (mg/kg)	پیوند با پروتئین (%)	حلالیت در چربی*	حلالیت در آب (mg/l)		ضریب یونیزه شدن	شماره منبع مورد استفاده
					pH = ۵/۵	pH = ۷		
سولفاکلرپیریدازین	گاو	۶۰-۱۰۰	۸۰-۸۵	۱/۲۸	-	-	۶	۲۲
سولفادیازین	گاو	۶۰-۱۰۰	۱۴					۲۲
	گوسفند	۱۰۰	۱۹/۲					۳۴
سولفادیامتوکسین	بز	-	۳۰-۵۰	۰/۵۷	۲۶۵	۹۵۰	۶/۴	۳۱ و ۲۹
	بز	۱۰۰	۵۴/۴۳	۱/۶۲-۱/۸۶	۶۰	۲۶۰	۶/۲	۳۱ و ۵
سولفادیמידین	گاو	۶۰-۱۰۰	۷۰					۲۳ و ۲۲، ۲۲، ۱۶، ۱۵
	گوسفند	۱۰۰	۲۳/۱					۳۴ و ۸، ۲
سولفاداکسین	بز	۵۰	۸۷-۹۷/۷	۰/۷۶	۴۳۸	۷۰۰۰	۷/۵	۳۳ و ۳۱، ۲۸
	گاو	۶۰-۱۰۰	۴۸-۶۶					۲۲ و ۲۹
سولفاداکسین	بز	۱۰۰	۶۶-۸۰	-	۱۸۶	۲۳۸۷	۶/۱	۳۱ و ۲۸
	گاو	۶۰-۱۰۰	۵۰					۲۲
سولفامرازین	گوسفند	۱۰۰	۸۶	۰/۸۳	۳۷۸	۶۵۸	۷	۳۱ و ۱۰، ۳
	گاو	۶۰-۱۰۰	۷۰	-				۳۱ و ۲۹
سولفامتوکسازول	گوسفند	۱۰۰	۵۸/۵-۶۶					۱۳
	بز	۱۰۰	۸۵/۲۷	۱/۵۸	۳۰۰	۱۹۰۰	۵/۹	۳۱ و ۵
سولفانیلامید	گاو	۶۰-۱۰۰	کمتر از ۲۰					۲۲ و ۴
	بز	-	۸۷	-	-	۱۴۸۰۰	۱۰/۴	۳۱ و ۲۸
سولفاتیازول	گاو	۶۰-۱۰۰	۶۵-۷۶	۰/۶۹-۰/۸۲				۲۷ و ۲۲
	بز	۱۰۰	۸۲	۱/۰۵	۴۵۶۵	۱۳۰۸۶۸	۷/۲	۳۱ و ۳۰، ۱۲، ۱۱

* نسبت حلالیت در یک حلال آلی و سرم فیزیولوژی

مانند راه کلیوی می‌تواند توسط pH متأثر گردد. لذا نتیجه گرفته می‌شود که بخش غیر یونیزه و غیر پیوند شده به پروتئین دارو از طریق غشاءهای بیولوژیک منتشر می‌گردد. بنابراین زمان پرهیز از تجویز دارو در مورد نشخوارکنندگان شیرده، ۲-۶ دوره شیردوشی بوده و میزان تحمل در مورد باقیمانده سولفونامیدها در شیر که به وسیله HPLC به دست آمده ۰/۱ میلی‌گرم در هر میلی‌لیتر می‌باشد (۲۴).

غلظت‌های ادراری آنها بسته به اختلافات فردی و مقادیر مصرفی دارو متغیر است. به دلیل اسیدی بودن سولفونامیدها، در شرایط کاهش pH ادرار، بیشتر به شکل غیر یونیزه در آمده و به وسیله جذب مجدد به سمت خون باز جذب گشته که این امر موجب به تعویق افتادن افت غلظت پلاسما می‌گردد. همچنین سولفونامیدها از طریق شیر (غدد پستانی) به وسیله انتشار غیر فعال دفع گشته که دفع از این راه نیز

- Antibiotics and Chemother. 37: 1-176, (1987).
- 32 - Watson, A.D.J., van Gogh, H., van Deurzen, E.J.M., van Duin, C.T.M. and van Miert, A.S.J.P.A.M. Pharmacokinetics of three sulphonamides in ruminant and preruminant kids. Res. Vet. Sci. 43: 208-216, (1987).
- 33 - 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. 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, (1992).
- 34 - Youssef, S.A.H., El-Gendi, A.Y.I., El-Sayed, M.G.A., Atef, M. and Abdel Salam, S.A. Some pharmacokinetic and biochemical aspects of sulphadiazine and sulphadimidine in ewes. J. Vet. Pharmacol. Therap. 4: 173-182, (1981).

- 16 - Kinabo, L.D.B. and Nielsen, P. Sulfatroxazole: Pharmacokinetics, metabolism and urinary excretion in goats and pigs. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 9: 55-62, (1986).
- 17 - Kinabo, L.D.B., Mosha, R.D., Nagomuo, A.J. and Nielsen, P. Pharmacokinetics of sulfatroxazole in cows and sheep. *Tanz. Vet. Bull.* 8(1): 1-5, (1988).
- 18 - Kochhar, H.P.S. and Srivastava, A.K. Disposition kinetics of sulfamethoxazole in heifers. *Indian Vet. J.* 67(8): 707-710, (1990).
- 19 - Kowalski, C. Pharmacokinetic analysis of sulphamerazine and diaveridin concentration in blood of calves after the application of a prepartate " diamerazin " to determine a recommended withdrawal period. *Annales Universitatis Mariae Curie-Sklodowska Dublin-Polonia, Medicina Veterinaria.* 43(5): 29-35, (1988).
- 20 - Madal, T.K., Guha, C., Chakraborty, A.K., Ghosh, R.K. and Pramanik, A.K. Pharamacokinetics of sulphamethoxypyridazine in male goats following intramuscular and intravenous administration. *Indian Vet. Med. J.* 14(2): 102-107, (1990).
- 21 - Mejia, J.A., Lopez, H.S., Camberos, H.B. and Hernandez, V.O.F. Sulfamonomethoxine concentration in the blood of Holstein cattle. *Vet. Mex.* 21(2): 137-141, (1990).
- 22 - Nielsen, P. and Rasmussen, F. Half-life, apparent volume of distribution and protein binding of some sulphonamides in cows. *Res. Vet. Sci.* 22: 205-208, (1977).
- 23 - Nouws, J.F.M., Vree, T.B., Degen, M. and Mevius, D. Pharmacokinetics of sulphamethoxazole in calves and cows. *Vet. Quarterly.* 13(1): 10-15, (1991).
- 24 - Roudaut, B. and Moretain, J.P. Sulphonamide residues in milk of dairy cows following intravenous injection. *Food additives and Contaminants.* 7(4): 527-533, (1990).
- 25 - Srivastava, A.K., Raina, R., Rampal, S. and Chaudhary, R.K. Pharmacokinetic of sulfanilamide, blood and erythrocyte level, urinary excretion and appropriate dosage regimen in Indian buffaloes (*Bubalus bubalis*). *Acta Veterinaria (Beograd)*, 39(1): 39-48, (1989).
- 26 - Srivastava, A.K., Chaudhary, R.K. and Raina, R. Disposition kinetics and dosage regimen of sulfadiazine in crossbred calves. *Ann. Rech. Vet.* 21(3): 173-177, (1990).
- 27 - Struller, Th. Long-acting and short-acting sulfonamides. Recent developments. *Antibiotics Chemother.* 14: 179-215, (1968).
- 28 - Van Gogh, H. Pharmacokinetics of nine sulphonamides in goats. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 3: 69-81, (1980).
- 29 - Vree, T.B., Hekster, Y.A., Nouws, J.F.M. and Dorrestein, G.M. Pharmacokinetics of sulfonamides in mammals. *Antibiotics and Chemother.* 34: 130-170, (1985).
- 30 - Vree, T.B., Nouws, J.F.M. and Hekster, Y.A. Comparative pharmacokinetic studies of sulphonamides. In *Comparative Veterinary Pharmacology, Toxicology and Therapy.* van Miert, Bogaert, M. and Debackere, M. (Eds): *Proc. 3rd EAVPT Congress Ghent, M.T.P. Press Ltd., PP:* 173-185, (1986).
- 31 - Vree, T.B. and Hekster, Y.A. Clinical pharmacokinetics of sulfonamides and their metabolites.

References :

- 1- Abiola, F.A., Ouattara, L. and Diarra, A. Sulfamethazine metabolism in Sahel goats. *Revue Med. Vet.* 142(5): 419-424, (1991).
- 2- Argaw, T. and Brugere, H. Changes in disposition kinetics of sulphadiazine in response to acute regional liver damage in sheep. *J. Vet. Med. A.* 37(10): 787-794, (1990).
- 3- Atef, M. Half-life, volume of distribution and acetylation of sulphamerazine in sheep. *Zbl. Vet. Med. A* 25: 585-591, (1978).
- 4- Atef, M., Salem, A.A., Al-Samarai, S.A. and Zafer, S.A. Ruminal and salivary concentration of some sulphonamides in cows and their effect on rumen flora. *Res. Vet. Sci.* 27: 9-14, (1979).
- 5- Atef, M., Youssef, S.A.H., Ramadan, A. and Issa, M. Kinetic disposition, systemic bioavailability, tissue levels and acetylation of some sulphonamides in goats. *Arch. int. pharmacodyn.* 302: 27-39, (1989).
- 6- Balakrishnarao, D., Honnegowda and Narayana, K. The effect of phenylbutazone on the blood plasma concentration and pharmacokinetics of sulphadiazine in buffalo calves (*Bubalus bubalis*). *Indian Vet. J.* 67(10): 920-923, (1990).
- 7- Boxenbaum, H.G., Fellig, J., Hanson, L.J., Snyder, W.E. and Kaplan, S.A. Pharmacokinetics of sulphadiazine in cattle. *Res. Vet. Sci.* 23: 24-28, (1977).
- 8- Bulgin, M.S., Lane, V.M., Archer, T.E., Baggot, J.D. and Craigmill, A.L. Pharmacokinetics, safety and tissue residues of sustained - release sulfamethazine in sheep. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 14(1): 36-45, (1991).
- 9- Davitayananda, D. and Rasmussen, F. Half-lives of sulphadoxine and trimethoprim after a single intravenous infusion in cows. *Acta Vet. Scand* 15: 356-365, (1974).
- 10- DeBacker, P., Belpaire, F.M., Debackere, M. and Bogaert, M.G. Pharmacokinetics and protein binding of three sulphonamides in sheep. *Zbl. Vet. Med. A* 28: 468-474, (1981).
- 11- Faghihi, S.M., Weijkamp, K., Nijmeijer, S.M. and van Miert, A.S.P.J.A.M. Oral bioavailability of sulfamethoxydiazine, sulfathiazole and sulfamoxole in dwarf goats. *Vet. Quarterly*, 16(1): 33-37, (1994).
- 12- Faghihi, S.M., Weijkamp, K., Nijmeijer, S.M. and van Miert, A.S.P.J.A.M. Oral bioavailability of three sulfonamides in dwarf goats. *Eur. J. Drug. Metabolism and Pharmacokinetics.* 18(1): 14, (1993).
- 13- Freire, A.C.T., Santana, M.A., Cruz, T.A.C. and Fonseca, L.M. Studies on blood levels of sulfamethoxazole in dogs and sheep: different dosage requirements. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 43(3): 203-210, (1991).
- 14- Garg, S.K. Pharmacokinetics and dosage regimen of sulfadimethylpyrimidine in male and female calves. *Indian Vet. J.* 67(7): 607-610, (1990).
- 15- Garg, S.K., Varshneya, C., Rastogi, S.K. and Singh, S.P. Studies on plasma disposition, urinary excretion and dosage regimen of sulfamethazine in calves. *Acta Veterinaria (Beograd)*, 40(5-6): 323-330, (1990).

A literature review on pharmacokinetic parameters and physicochemical properties of sulfonamides in ruminants

Faghihi, S.M.*

Summary :

Sulfonamides are being widely used for the treatment of various systemic bacterial infections in ruminants. The precise knowledge regarding dosage regimen for sulfonamides derivatives, necessitates detailed pharmacokinetic studies of such drugs in the different animal species to which these drugs are administered. Extensive studies were undertaken concerning the rate of absorption, distribution and elimination of this group of drugs by many investigators.

After intramuscular administration, sulfonamides cause local irritation at the injection site (with tissue necrosis) associated with poor availability. A fundamental aspect of great importance in the use of sulfonamides and other compounds in ruminants is the question of oral bioavailability and the consequent blood concentrations which are obtained. Keeping in view pharmacokinetic properties of these drugs, including protein binding and bioavailability, could be useful for designing adequate oral administration schedules. Possible relations between physicochemical properties and/or pharmacokinetic parameters were studied. The detail of disposition kinetics and dosage schedule of some sulfonamides have been well investigated in cattle, sheep and goats.

Key words: Pharmacokinetic parameters, Physicochemical properties, Sulfonamides, Ruminants

* - Department of Physiology, Pharmacology and Toxicology, Faculty of Veterinary Medicine, Tehran University, Tehran - Iran.