

# 磺胺邻二甲氧嘧啶(SDM')在猪体内的 药物动力学研究

汪志勤

(华南农业大学)

(1984年7月25日收稿)

## 摘 要

SDM'对不同体重的猪采用单剂量给药,并按不同给药途径(静注、肌注、口服)与不同的药物剂型、剂量分成6个组。给药后在不同时间时采血,然后分析血液游离磺胺浓度。通过测定的药时数据进行动力学分析。静注给药各组选用二室模型,肌注、口服给药各组选用有吸收单室模型描述。

静注给药各组的 $t^{1/2}\beta$ 和 $t_{cp}(\text{ther})$ 值,第一组(剂量50mg/kg,体重 $43.0 \pm 4.1\text{kg}$ )分别为 $15.15 \pm 2.82\text{h}$ ,  $17.98 \pm 3.34\text{h}$ ;第二组(100mg/kg,  $11.3 \pm 2.5\text{kg}$ )分别为 $13.44 \pm 5.75\text{h}$ ,  $23.79 \pm 12.17\text{h}$ ;第三组(100mg/kg,  $75.5 \pm 3.3\text{kg}$ )分别为 $17.59 \pm 2.10\text{h}$ ,  $34.11 \pm 4.84\text{h}$ 。

肌注给药(50mg/kg,  $56.0 \pm 6.2\text{kg}$ )吸收快而维持有效浓度时间短,  $K_a$ 值为 $2.3269 \pm 1.0742$ ,  $t_{cp}(\text{ther})$ 值为 $9.79 \pm 2.12\text{h}$ 。口服给药吸收慢,有效浓度维持时间较肌注长。胶囊剂的吸收优于混悬剂,  $K_a$ 值分别为 $0.3545 \pm 0.1426$ ,  $0.2747 \pm 0.0666$ ,有效浓度维持时间也较混悬剂长,  $t_{cp}(\text{ther})$ 值分别为 $17.93 \pm 1.38\text{h}$ ,  $11.02 \pm 5.65\text{h}$ 。

结果表明,SDM'在临床上有较好的使用价值。以静注给药最好,具有初始浓度高和维持有效浓度时间长的优点,适用于治疗急性感染。口服和肌注给药仅能维持较低的血药浓度。

在不同体重猪的比较试验中,SDM'在幼猪比大猪分布快、排泄快。

本文还根据单剂量给药的研究,推算多剂量参数并提出合理给药方案。

磺胺邻二甲氧嘧啶(Sulfadimoxinum,以下简称SDM')为目前医用的一种最长效磺胺药,口服后血药浓度半衰期为150~203小时[2,3,9]。国外兽医亦将SDM'与甲氧苄氨嘧啶(TMP)联合应用[20]。SDM'在家畜体内血药浓度测定和代谢研究已有文献报道[4,8,30],但尚缺乏在猪体内药代动力学特征的详细资料。本文目的是以SDM'单剂量给药,对猪进行不同的体重、给药途径、剂量与剂型的研究,根据适合的模型配置,算出动力学参数,提出SDM'对猪给药的合理方案,作为兽医药剂生产与临床用药的参考。

## 材 料 与 方 法

一、供试药品:SDM'粉剂(上海第二制药厂,批号508033)制成1%混悬剂、

本文在冯淇解教授的具体指导下完成,数学教研室黄应佳讲师在计算方面予以审查,余业东老师等协助部分工作,在此一并表示感谢。

SDM'胶裹剂、10%钠注射液(广州白云山制药厂配制,批号508033)。

二、试验猪只: 健康杂交肥育猪, 给药前空腹称重。分组给药见表1。

表1. 试验分组

组别	动物头数n	体重范围kg (平均数±标准差)	药物剂型	剂量	给药途径
1	5	38.0~48.0 (43.0±4.1)	10%SDM'钠注射液	50	静注
2	7	9.0~16.5 (11.3±2.5)	10%SDM'钠注射液	100	静注
3	4	70.0~77.5 (75.5±3.3)	10%SDM'钠注射液	100	静注
4	6	8.0~16.1 (10.5±3.1)	1%SDM'混悬剂	100	口服
5	6	8.1~12.5 (9.6±1.6)	每粒含150mgSDM'胶裹剂	100	口服
6	6	47.0~63.0 (56.0±6.2)	10%SDM'钠注射液	50	肌注

三、测定血药浓度: 血中游离磺胺浓度用72型分光光度计, 按Bratton-Marshall及Annino法测定<sup>[15,19]</sup>。

四、配置模型和计算: 静注各组选择二室模型, 口服、肌注各组选择有吸收单室模型。动力学参数按Gibaldi(1975)等的公式<sup>[11,13]</sup>, 统计学处理按标准方法<sup>[1]</sup>, 结果用平均数±标准差表示。

## 结 果

一、静注给药: 静注给药后三个组的药时变化见表2。在给药后5分钟的血药浓度, 第一组为 $18.16 \pm 0.72\text{mg}\%$ , 第二组为 $23.04 \pm 3.79\text{mg}\%$ , 第三组为 $25.60 \pm 3.13\text{mg}\%$ 。在给药后24小时, 上述三组的血药浓度依次为 $4.05 \pm 1.07$ ,  $5.32 \pm 3.22$ 和 $7.41 \pm 1.21\text{mg}\%$ 。

根据上述静注给药模型, 其药时曲线可通过以下二项指数方程表达:

$$C = Ae^{-\alpha t} + Be^{-\beta t}$$

C为血液游离磺胺浓度(mg%); t为时间(小时, h); A、B为系数, 是血药浓度(mg%),  $A + B = C_0$ , 即由残数法计得的血药浓度零时截距;  $\alpha$ 和 $\beta$ 为混合速率常数, 与分布相和消除相的斜率有关。由二室模型求得的参数见表3a, 药时曲线见图1a。

表3a的第一、二、三组给药后的瞬时血药浓度( $C_0$ )分别为 $17.19 \pm 2.67$ 、 $24.02 \pm 5.07$ 和 $26.47 \pm 2.50\text{mg}\%$ 。如果以 $5\text{mg}\%$ 血药浓度作为最低有效治疗浓度<sup>[22]</sup>, 则以上三组的血药有效治疗浓度时间 $[t_{cp}(ther)]$ 分别为 $17.98 \pm 3.34$ 、 $23.79 \pm 12.17$ 和 $34.11 \pm 4.84\text{h}$ 。

第二、三组给药途径和剂量相同, 但体重不同(分别为 $11.3 \pm 2.5\text{kg}$ 、 $75.5 \pm 3.3\text{kg}$ ), 第二组药物分布相半衰期( $t_{1/2\alpha}$ )与消除相半衰期( $t_{1/2\beta}$ )均小于第三组。可见幼猪对SDM'有分布快、排泄快的特点。

二、肌注、口服给药: 肌注给药与口服给药三组的药时变化见表2。肌注给药吸收

较口服快, 1小时血药浓度达 $7.54 \pm 0.62 \text{mg}\%$ , 在体内的消除也快, 24小时血药浓度为 $1.85 \pm 0.46 \text{mg}\%$ 。口服胶囊剂与混悬剂给药后1小时血药浓度分别为 $2.70 \pm 1.64$ 和 $1.85 \pm 0.87 \text{mg}\%$ , 24小时后血药浓度分别为 $3.80 \pm 0.58$ 和 $2.67 \pm 0.89 \text{mg}\%$ 。可见胶囊剂比混悬剂的血药浓度高。

按肌注、口服给药的有吸收单室模型, 其药时曲线可用下列二项指数方程表示:

$$C = M(e^{-K_{et}t} - e^{-K_{at}t})$$

C是血中游离磺胺浓度(mg%);  $K_a$ 和 $K_e$ 分别是吸收和消除速率常数( $\text{h}^{-1}$ ); t为时间(h); M为系数。根据有吸收单室模型计算的参数见表3b。按上述指数方程描述的口服、肌注的药时曲线见图1b。

表2. 猪SDM' 单剂量给药后的血药浓度—时间变化 (平均数±标准差)

组别	n	给药途径	0.08 h	0.25 h	0.5 h	0.75 h	1.0 h	1.25 h	1.50 h	2h	3h	4h
1	5	静注	18.16 (0.72)	—	13.94 (1.06)	—	12.43 (0.95)	—	—	11.45 (1.09)	10.72 (1.39)	9.45 (0.99)
2	7	静注	23.04 (3.79)	—	17.68 (2.76)	—	16.30 (2.37)	—	—	15.35 (2.54)	13.93 (2.68)	13.17 (2.43)
3	4	静注	25.60 (3.13)	—	21.86 (2.12)	—	19.63 (2.15)	—	—	18.33 (1.94)	16.84 (1.85)	16.18 (1.30)
4	6	口服混悬剂	—	—	—	—	1.85 (0.87)	—	—	3.48 (1.65)	—	5.60 (2.48)
5	6	口服胶囊剂	—	—	—	—	2.70 (1.64)	—	—	5.39 (1.94)	7.53 (2.11)	9.93 (3.13)
6	6	肌注	—	4.61 (1.91)	6.43 (1.51)	7.37 (1.34)	*7.54 (0.62)	8.27 (0.85)	8.36 (1.02)	8.74 (1.30)	—	7.46 (1.02)
组别	n	给药途径	6h	8h	10h	12h	14h	16h	24h	28h	32h	
1	5	静注	8.88 (0.89)	7.95 (0.97)	7.10 (0.90)	6.74 (0.97)	6.03 (0.82)	5.56 (0.95)	4.05 (1.07)	2.93 (0.75)	2.50 (0.89)	
2	7	静注	—	10.88 (2.91)	9.59 (3.05)	8.51 (3.26)	7.36 (2.46)	—	*5.32 (3.22)	—	—	
3	4	静注	—	13.73 (1.62)	12.85 (1.66)	11.93 (1.56)	11.34 (1.10)	—	7.41 (1.21)	—	—	
4	6	口服混悬剂	—	6.80 (1.92)	6.89 (1.60)	6.17 (1.18)	5.95 (1.97)	—	2.67 (0.89)	—	0.85 (0.31)	
5	6	口服胶囊剂	—	9.89 (1.75)	9.41 (1.29)	8.94 (1.37)	7.41 (0.86)	—	3.80 (0.58)	—	*2.10 (0.49)	
6	6	肌注	—	6.00 (1.17)	—	4.26 (0.88)	*4.60 (0.76)	—	1.85 (0.46)	—	—	

注: 表中数据为平均数, 括号内的数据为±标准差, 单位为毫克%。

\*: 第二组24h的n为6, 第五组32h的n为4, 第六组1h、14h的n分别为5和4。

—: 表示没有测定血样。

表3a. 猪静注SDM' 后药代动力学参数

(平均数±标准差)

组别	C <sub>0p</sub> mg%	A mg%	$\alpha$ h <sup>-1</sup>	t <sup>1/2</sup> $\alpha$ h	B mg%	$\beta$ h <sup>-1</sup>	t <sup>1/2</sup> $\beta$ h
1	17.19 (2.67)	5.09 (3.50)	1.8348 (0.7140)	0.45 (0.23)	12.10 (1.66)	0.0498 (0.0114)	15.51 (2.82)
2	24.02 (5.07)	7.18 (3.38)	3.2680 (1.7840)	0.25 (0.09)	16.84 (2.10)	0.0600 (0.0241)	13.44 (5.75)
3	26.47 (2.50)	7.44 (1.41)	1.8146 (0.5323)	0.41 (0.14)	19.21 (1.82)	0.0398 (0.0048)	17.59 (2.10)
组别	K <sub>12</sub> h <sup>-1</sup>	K <sub>21</sub> h <sup>-1</sup>	K <sub>e</sub> h <sup>-1</sup>	V <sub>d</sub> 100ml/kg	Cl <sub>B</sub> 100ml/kg/h	AUC mg%/h	tcp (ther) h
1	0.9283 (1.0241)	1.3687 (0.7301)	0.0702 (0.0184)	4.1459 (0.6154)	0.21 (0.04)	252.91 (46.59)	17.98 (3.34)
2	0.9571 (0.7765)	2.2860 (1.0421)	0.0894 (0.0383)	5.9673 (0.7054)	0.36 (0.15)	336.04 (181.00)	23.79 (12.17)
3	0.4795 (0.1520)	1.3203 (0.3840)	0.0547 (0.0064)	5.1926 (0.4697)	0.21 (0.04)	492.62 (78.40)	34.11 (4.84)

注: 表中的数据为平均数, 括号内的数据为±标准差, 表3b与此相同。

表3b. 猪口服、肌注SDM' 后药代动力学参数

(平均数±标准差)

组别	M mg%	K <sub>a</sub> h <sup>-1</sup>	t <sup>1/2</sup> K <sub>a</sub> h	K <sub>e</sub> h <sup>-1</sup>	t <sup>1/2</sup> K <sub>e</sub> h	t <sub>max</sub> h	C <sub>max</sub> mg%	AUC mg%/h	tcp (ther) h
4	21.07 (1.75)	0.2747 (0.0666)	2.65 (0.62)	0.0982 (0.0136)	7.16 (0.92)	5.96 (0.83)	7.36 (1.82)	135.69 (34.00)	11.02 (5.65)
5	19.20 (5.53)	0.3545 (0.1426)	2.11 (0.56)	0.0672 (0.0167)	10.97 (3.27)	6.14 (1.24)	9.92 (2.36)	223.31 (18.92)	17.93 (1.38)
6	10.04 (1.35)	2.3269 (1.0742)	0.34 (0.12)	0.0711 (0.0130)	9.99 (1.60)	1.71 (0.50)	8.79 (1.43)	138.03 (22.74)	9.79 (2.12)

表3b中第六组肌注的浓度峰值(C<sub>max</sub>)为8.79±1.43mg%,峰时(t<sub>max</sub>)为1.71±0.50h, tcp(ther)为9.79±2.12h。第五组胶囊剂的C<sub>max</sub>与t<sub>max</sub>分别为9.92±2.36mg%, 6.14±1.24h, tcp(ther)为17.93±1.38h。第四组混悬剂的C<sub>max</sub>与t<sub>max</sub>分别为7.36±1.82mg%和5.96±0.83h, tcp(ther)为11.02±5.65h。可以看出,口服给药后峰时到达较肌注慢而最低有效治疗浓度维持时间较肌注长。从图1b看出,肌注的药时曲线峰浓度到达早而高,但下降快。

口服胶囊剂的C<sub>max</sub>与tcp(ther)值均较混悬剂大,表现在前者的吸收较后者快(K<sub>a</sub>值0.3545>0.2747),排除较后者慢(K<sub>e</sub>值0.0672<0.0982),因而前者的药时曲线下面积即AUC(223.31±18.92)亦较后者大(135.69±34.00)。

**三、相同剂量、不同给药途径的比较:**第一组与第六组比较,静注给药的tcp(ther)大于肌注(分别为17.98±3.34、9.79±2.12h)主要由于肌注的半衰期短和血药水平低。在参数AUC、tcp(ther)和C<sub>p</sub><sup>0</sup>,静注给药极显著地大于肌注(P<0.01)。由于静注血药浓度瞬时即达高峰,吸收程度可达100%。肌注给药的吸收程度仅为同剂量静注

给药的55%。

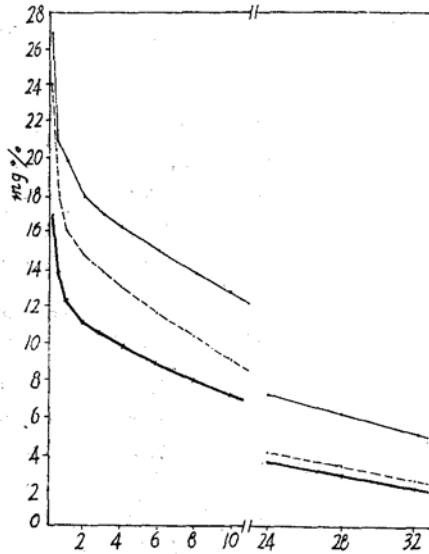
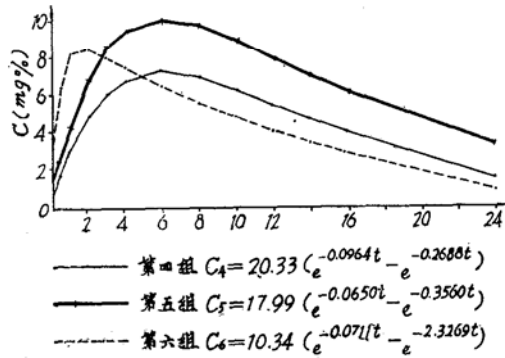


图1a. 猪静注SDM'的药时曲线

第一组  $C_1 = 509e^{-1.8348t} + 12.01e^{-0.0498t}$   
 第二组  $C_2 = 7.18e^{-3.2680t} + 16.84e^{-0.0600t}$   
 第三组  $C_3 = 7.44e^{-1.8146t} + 19.21e^{-0.0398t}$

图1b. 猪肌注、口服SDM'的药时曲线。



第四组  $C_4 = 20.33 (e^{-0.0964t} - e^{-0.2688t})$   
 第五组  $C_5 = 17.99 (e^{-0.0650t} - e^{-0.3560t})$   
 第六组  $C_6 = 10.34 (e^{-0.0711t} - e^{-2.3269t})$

以相同剂量、相同体重范围给药的第二组（静注组）与第四、五组（口服组）比较，口服后血药水平低（ $C_p^0$ 差异极显著），吸收速率与吸收程度差。其中口服胶囊剂的吸收程度为66%，混悬剂为40%。

## 讨 论

### 一、SDM' 的药物动力学特征

（一）从给药途径看，第二与第四、五组的比较，第一与第六组的比较，SDM' 静注给药的瞬时浓度和体内维持浓度较高，半衰期较长，因而AUC与tcp(ther)比口服及肌注组大。本品静注适于治疗急性感染。SDM' 肌注的 $K_a$ 值大而AUC值小，即吸收快、吸收程度差，因而只能维持较低的血药浓度，一般不宜用于治疗急性感染，可作静注给药后的维持用药。口服给药后吸收慢，体内有效浓度维持时间较长，与肌注比较 $K_a$ 值小、tcp(ther)值大。口服给药宜作治疗慢性疾病或静注后的维持用药。

（二）从给药剂量看，100mg/kg静注组体内血药水平较50mg/kg静注组高，参数 $C_p^0$ 、AUC与tcp(ther)亦较50mg/kg静注组大。由于磺胺类药的治疗指数大，如果临

床上需要提高血药浓度,可适当加大剂量。

(三)从药物剂型来看,胶囊剂较混悬剂具有吸收好、吸收程度高的特点。磺胺类药物在胃吸收一部分,吸收部位主要在小肠<sup>[2]</sup>。胶囊剂在给药后,需10~15分钟溶解,大部分可在小肠吸收。混悬剂在胃内分散广,胃内容物也能影响吸收。以上说明通过改进剂型可以提高血药水平,从而提高药物的疗效。

(四)从动物体重来看,第二、三组比较可以说明,体重大的猪药物的分布较体重小的慢,排泄也慢,因而有效浓度时间维持较长。

磺胺类药物效时间的长短,医学上一般根据其半衰期划分。半衰期在10小时以下者为短效,10~24小时为中效,24小时以上为长效。根据文献资料<sup>[8,14,17,21,23,28,29]</sup>,医学上长效磺胺在猪仅为短效和中效,说明人与动物间的代谢差别较大。SDM'在医学上有“周效”作用,但在猪仅为中效。另据文献报道,SDM'在马、奶牛、绵羊及山羊均未达“周效”。其它磺胺药效期长短,也不宜以医学磺胺药的药效期为根据<sup>[4,8,16,18,24,26]</sup>。然而尽管SDM'在猪属中效磺胺,但与各类长效磺胺比较,SDM'仍属于较长效的一种。

## 二、多剂量给药参数和给药方案

多剂量给药的目的是使体内血药浓度维持在最满意的治疗水平而又不致于引起毒性反应。多剂量的有关参数是由单剂量给药参数推算而得(见表4)。

表4. SDM'对猪的多剂量给药参数和方案

组别	$\tau$ (h)	$\bar{c}$ (mg%)	R	$D_0^*$ (mg%)	$(C_\infty)_{\max}$ (mg%)	$(C_\infty)_{\min}$ (mg%)	给药方案
1	24	10.54	1.43	71.50	22.44	5.25	1次/日
2	24	14.00	1.31	131.00	29.25	5.23	1次/日
3	40	12.32	1.26	126.00	31.56	4.91	2次/3日
4	16	8.48	1.26	126.00	11.58	5.53	1-2次/日
5	23	9.30	1.27	127.00	14.18	5.20	1次/日
6	15	9.20	1.52	76.00	13.47	5.27	2次/日

以50mg/kg的剂量静注给药的第一组为例,其多剂量给药方案如下:按24小时固定的给药间隔时间( $\tau$ )静注给药,可以达到10.54mg%的稳态下平均血药浓度( $\bar{c}$ ),而剂量间的最大和最小血药浓度 $(C_\infty)_{\max}$ 和 $(C_\infty)_{\min}$ 值分别为22.44、5.25mg%,累积因子(R)为1.43。由于SDM'的半衰期较长,要达到稳态的血药水平需较长的时间,如果首次使用大于50mg/kg的负荷剂量( $D^*$ )71.5mg/kg,则在首次用药后血药水平迅速接近稳态浓度。

通过单次给药推算的多剂量给药参数,是药代动力学近年来发展起来的内容,它的推算结果是符合大多数药物多次给药后体内变化过程的。多剂量给药参数以血药浓度作为根据,但是血中有效浓度有可能受多种因素的影响,如细菌对抗菌药物的敏感性、机体的机能状态和疾病的严重程度<sup>[7,9,25,27]</sup>。因此,在参考使用多剂量给药参数时,亦须考虑其它因素。

## 三、今后工作展望

本文对SDM'血药浓度的测定和动力学特征的分析,初步认为该药对猪有较好的使用价值,但为了全面了解SDM'的体内过程和药理作用,今后应进一步研究其各种制剂的生物利用度、血浆蛋白结合率、组织中药物浓度及与TMP的合并用药。

### 参 考 文 献

- [1] 上海第一医学院卫生统计学教研组, (1978), 医学统计方法, 上海科学技术出版社。
- [2] 中山医学院主编, (1979), 药理学, 324, 人民卫生出版社。
- [3] 叶雨文主编, (1979), 基础药理学, 249, 浙江人民出版社。
- [4] 长春兽大药理组, (1973), 马口服、静注周效磺胺(SDM')和磺胺甲氧嘧(SMP)后血中浓度的比较。兽医参考资料, 1973年1月, 1~4。
- [5] 刘昌孝, (1980), 药物代谢动力学, 湖南科学技术出版社。
- [6] 李端等, (1981), 血药浓度与给药方案, 上海科技出版社。
- [7] 朱模忠, (1980), 磺胺药的体内过程。江苏农学院学报, 2(1): 48~54。
- [8] 朱模忠等, (1981), 周效磺胺、磺胺甲氧嘧、磺胺-5-甲氧嘧啶和磺胺-6-甲氧嘧啶的血浓度研究。江苏农学院学报, 2(1): 35~40。
- [9] 汪复等, (1980), 磺胺药的实验及临床研究。上海第一医学院学报, 7(4): 247~254。
- [10] 岳天立、朱秀媛, (1977), 血药浓度测定与临床合理用药。中华医学杂志, 10: 635~641。
- [11] 密秘卿等, (1979), 药物动力学的基本概念。国外医学(药学分册), 8: 162; 4: 273; 5: 370。
- [12] 曾衍霖, (1976), 药物代谢动力学与药物研究。国外医学(药学分册), 1: 2~8。
- [13] M.吉伯尔迪, D.佩里尔[美], (1981), 药物动力学, 朱家璧译, 科学出版社。
- [14] Andreini, D.C. et al. (1976). Pharmacokinetics of sulfamonomethoxine in cattle and swine. Preliminary note. Vet. Bull., 46: (2), 143, 970.
- [15] Annino, J.S. (1961). Sulfonamides, Standard methods of clinical chemistry, New York, Academic Press Inc. 3: 200-205.
- [16] Atef, M. et al. (1979). Half-life and volume of distribution of trimethoprim and sulphadoxine in sheep and its relation to age and weight. Vet. Bull., 9: (49).
- [17] Baggot, J.D. (1979). Principle of drug disposition in domestic animals, W.B. Saunders company.
- [18] Boxenbaum, H.G. et al. (1977). Pharmacokinetics of sulfadimethoxine in cattle, Res. Vet. Sci., 23: 24-28.
- [19] Bratton, A.C., and Marshall, B.K., (1939). A new coupling component for sulphanilamide determination, J. Biol. Chem., 128: 537-550.
- [20] British Pharmacopoeia (Veterinary (1977)). Formulary, 114-115.
- [21] Faustini, R. et al. (1962). Blood levels of sulfamethoxypyridazine in swine, Am. J. Vet. Res., 92: 65-69.
- [22] Jones, L.M., et al. (1977). Veterinary pharmacology and therapeutics, 903, 4th Ed., Ames. The Iowa State University press, U.S.A.
- [23] Linkenheimer, W.H. et al. (1965). Pharmacologic characteristics of 4 sulfonamides in swine, Am. J. Vet. Res., 26: 1086-1094.
- [24] Maclay, M.H. and Slavin, G. (1947). Sulphonamide investigations, 1. The absorption and excretion in dairy cows of sulphapyridine, sulphamezathine, sulphamerazine, Sulphadiazine, sulphathiazole and sulphapyrazine, Vet. Rec., 59: 313-319.
- [25] Mercer, E.D. et al. (1977). Bioavailability and pharmacokinetic of several dosage forms of Ampicillin in cat, Am. J. Vet., Res., 38(9): 1353-1359.
- [26] Nielsen, P. and Resmussen, F., (1977). Half-life, apparent volume of distribution and protein-

- binding for some sulphonamides in cows. Res. Vet.Sci., 22:205-208.
- [27] Paul, J. (1965). In vitro sensitivity of Escherichia coli to sulfonamides, Cornell Vet., 1 : 9-18.
- [28] Rauws, A. G. et al. (1976). Plasma concentrations, Plasma protein binding and residues of Sulfamonomethoxine in pigs, horses and cattle, Vet. Bull., 46 ( 2 ) :143,971.
- [29] Righter, H. F. et al. (1979). Pharmacokinetic study of sulfadimethoxine depletion in sucking and growing pigs, Am. J. Vet. Res., 44 ( 5 ) :713-715.
- [30] Romvary, A. and Horvay, M. S. (1976). Data on the pharmacokinetics of sulfonamide-trime-thoprim combinations in sucking pigs, Zbl. Vet. Med.A, 23:718-792.

## PHARMACOKINETIC STUDY OF SULFADOXINE IN SWINE

Wang Zhiqin

(South China Agricultural University,

Guangzhou, Guangdong)

### Summary

Sulfadoxine was administered to pigs of different weight by a single dose. Experimental pigs were divided into six groups based on the route of administration (intravenous, intramuscular injections and oral dosing) and dosage. Blood samples were collected at various time after the drug was given and analyzed for free sulfonamide concentration. The data of drug concentrations at various time were collected. The pharmacokinetic characteristics of sulfadoxine were described by using a two-compartment open-model in the intravenous and a one-compartment model system in the intramuscular and oral route groups.

In the first group, in the pigs (body weight  $43.0 \pm 4.1$ kg, dosage 50mg/kg.) given a single intravenous dosing, the  $t_{\frac{1}{2}\beta}$  and  $t_{cp}$  (ther) values were estimated to be  $11.51 \pm 2.82$  hours and  $17.88 \pm 3.34$  hours respectively; in the second group, in the pigs (body weight  $11.3 \pm 2.5$ kg, dosage 100mg/kg.) given a single intravenous dosing, the  $t_{\frac{1}{2}\beta}$  was  $13.44 \pm 5.75$  hours and the  $t_{cp}$  (ther) was  $23.79 \pm 12.17$  hours; in third group, in the pigs ( $75.5 \pm 3.3$ kg, 100mg/kg) given also a single intravenous dosing, the  $t_{\frac{1}{2}\beta}$  and  $t_{cp}$  (ther) were  $17.59 \pm 2.10$  hours and  $34.11 \pm 4.84$  hours respectively.

In the group (sixth group) of intramuscular dosing (body weight  $56.0 \pm 6.2$ kg, dosage 50mg/kg.), the drug was absorbed rapidly and the  $t_{cp}$  (ther) was short, the  $K_a$  value was  $2.3269 \pm 1.0742$  hours, and the  $t_{cp}$  (ther) was 9.79 hours.

After oral administration, absorption of sulfadoxine was slow, and its  $t_{cp}$  (ther) was longer than intramuscular dosing. But the capsule



form of the drug was absorbed better than the suspension, their values of  $K_a$  were  $0.3545 \pm 0.1426$  and  $0.2747 \pm 0.0666$  hours respectively. Besides, the duration of therapeutic plasma concentration was longer in the capsule form than in the suspension administration, their  $t_{cp}$  (ther) were  $17.93 \pm 1.38$  hours and  $11.05 \pm 5.65$  hours respectively.

Judging by its blood concentration and pharmacokinetic characteristics in pigs, sulfadoxine has demonstrated satisfactory clinical effectiveness. The intravenous dosing appeared to be the best route of administration, because it could give rise to a higher initial drug level and a longer duration of therapeutic plasma concentration than the other routes. It is, therefore, suitable for treating acute infections wherever it is desirable to keep up immediately the therapeutic blood concentration. Since oral or intramuscular administration provided only a lower effective blood concentration, it may be used to maintain therapeutic blood levels after intravenous dosing in the treatment of chronic cases.

By studying the pharmacokinetic parameters of single dose administration, the parameters of multiple dosing were estimated and adequate dosage regimen was recommended for pigs.

### 《畜牧兽医学报》欢迎刊登广告

《畜牧兽医学报》是畜牧兽医学术的专门刊物，国内外发行。为了便于生产、教学、科研部门相互交流，提供商品及科技信息，特开辟接受国内外广告的业务。

广告内容：凡与畜牧兽医有关的国内外先进畜牧机械、兽医医疗器材、药品、畜禽良种、饲料添加剂及新书介绍等。

文字、图表、照片（必须清晰，能够制版）均可，同时请提出对广告刊登的要求，如：规格、色别（黑白或彩色）、位置（封二、封三、封四、内页）、时间及刊登次数。连载数期者，价格从优。

需登广告者请来函洽商。如广告设计有困难，本刊可根据用户要求代为设计，合理收取设计费。

欢迎为本刊联系和推荐广告。刊登后，您将得到酬谢。

联系地址 北京海淀区马连洼中国农科院  
畜牧研究所《畜牧兽医学报》编辑部

电 话 281534（或281531）——312 电报挂号 3668