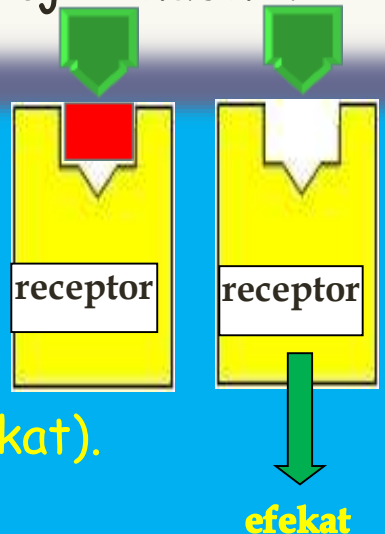


# **ANTAGONIZAM LEKOVA**

Pojava kada u organizmu dva leka jedan drugom smanjuju efekat ili skraćuju trajanje efekta naziva se **ANTAGONIZAM**.

Drugim rečima, antagonizam među lekovima postoji kada je zajednički efekat dva leka manji od zbira njihovih pojedinačnih efekata.

**"1+1 < 2"**



AGONISTA

AFINITET (vezuje se za receptor)

+

EFIKASNOST (sposobnost da izazove efekat).

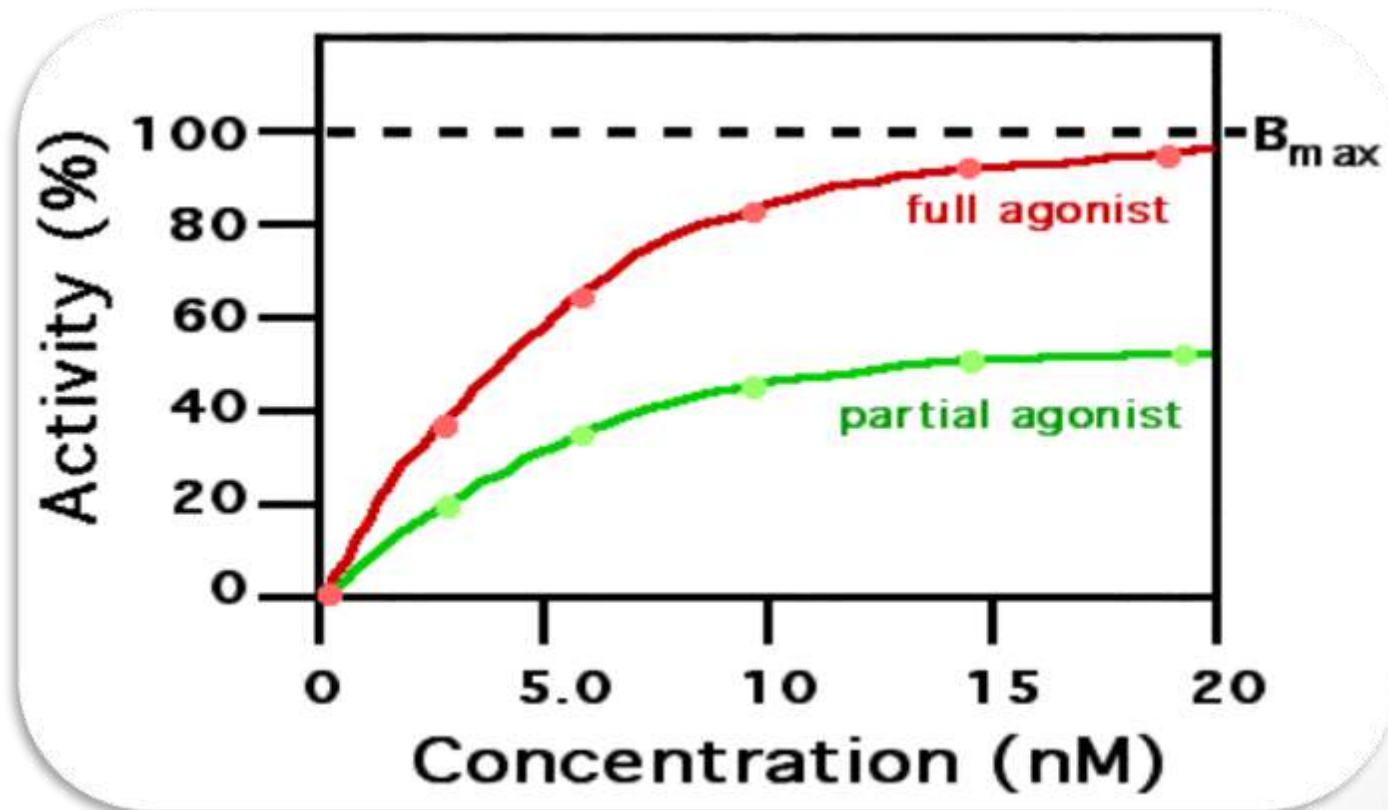
Jedan deo molekula leka odgovoran je za vezivanje za receptor (**afinitet**), a da drugi deo služi za izazivanje efekta (**efikasnost**).

ANTAGONISTA

**AFINITET (vezuje se za receptor) ali nema svojstvo efikasnosti, odnosno ne može da izazove efekat.**

## PARCIJALNI AGONISTA ILI AGONISTA-ANTAGONISTA

- ✓ Lek agonista koji izaziva maksimalni efekat naziva se *puni agonista*.
- ✓ Lek koji bez obzira na povećanje koncentracije ne može da ostvari maksimalni efekat punog agoniste, označava se kao *parcijalni agonista ili agonista-antagonista*.



## Vrste antagonizma:

**1. Hemijski antagonizam** – nastaje kada antagonist i agonist stupaju u hemijsku reakciju i stvaraju jedinjenje koje nema efekat ili je on oslabljen

primer → tetraciklini + soli Ca, Mg, Fe, Al = HELATI koji su farmakološki neaktivna jedinjenja.

**-Antidoti:** hemijski antagonisti koji se koriste u terapiji trovanja teškim metalima i drugim srodnim jedinjenjima.



# Helirajući antidoti



**dimerkaprol**  
**B.A.L.**



**arsen, bakar, olovo, živa**



**CaNa<sub>2</sub>-EDTA**



**živa, olovo, hrom**



**deferoksamin**



**gvožđe**

## 2. Fiziološki (funkcionalni)

**antagonizam** – nastaje kada se dva leka vezuju svaki za svoje receptore i ostvaruju suprotne efekte.

Receptori preko kojih lekovi deluju mogu imati:

lokalizaciju na na istom efektornom organu  
ili  
različite lokalizacije

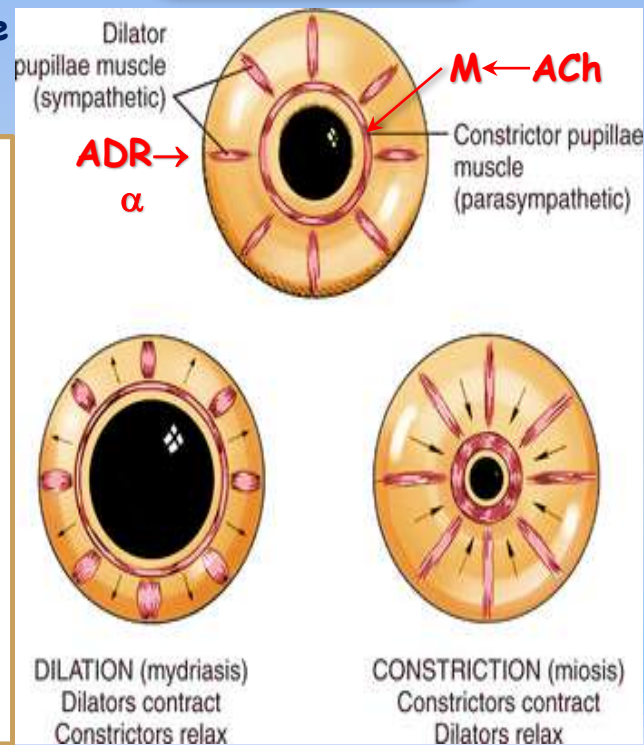
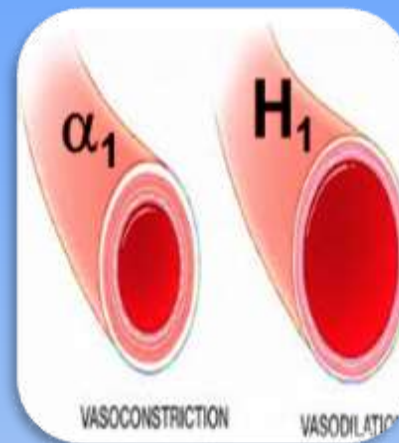
✓ različite lokalizacije

*glukokortikoidni i insulinski receptori*

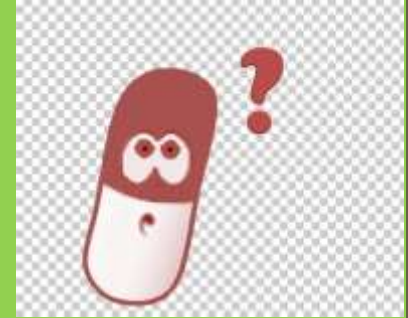
- glukokortikoidi → receptori → povećanje nivoa glukoze
- insulin → receptori → smanjenje nivoa glukoze.

**3. Fizikalni antagonizam** – nastaje kada se dva leka vezuju svaki za svoje specifične receptore i ostvaruju efekte na svojim efektornim organima, koji čine subjedinice jednog zajedničkog efektornog organa (npr. acetilholin i adrenalin preko m. sfinkter pupilae i m. dilatator pupilae regulišu širinu zenice).

✓ lokalizaciju na na istom efektornom organu  
*α-adrenergički i histaminski receptori*  
→ zid krvnog suda



## 4. Farmakološki antagonizam

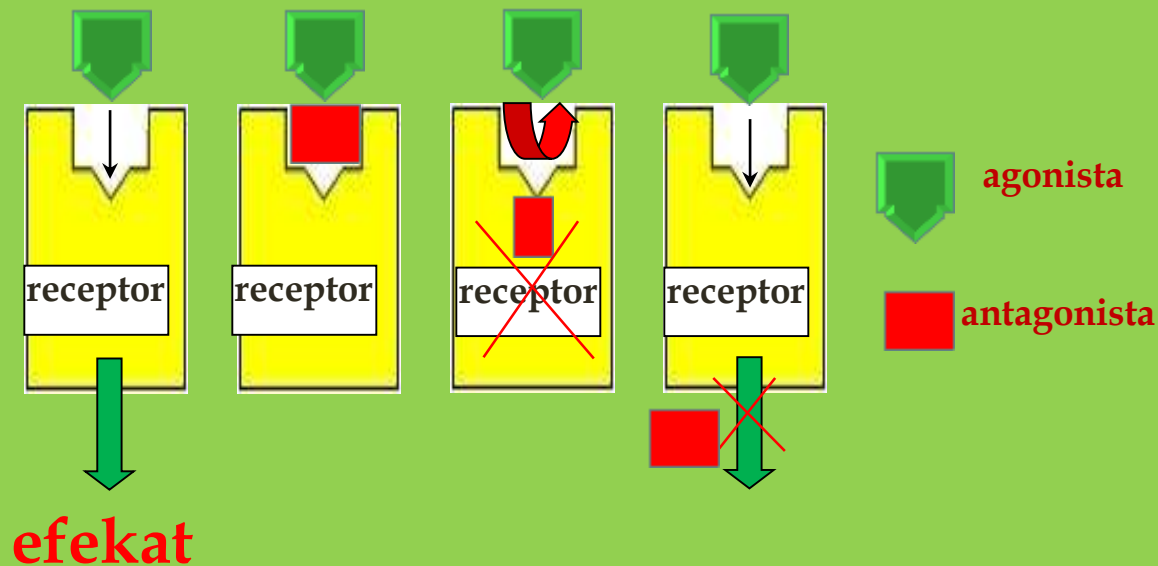


### Kompetitivni

- kompetitivni reverzibilni antagonizam
- kompetitivni ireverzibilni antagonizam

### Nekompetitivni

- nekompetitivni alosterični antagonizam
- nekompetitivni funkcionalni antagonizam



## KOMPETITIVNI reverzibilni antagonizam

Agonista i antagonista imaju tendenciju da se vežu za isti receptor. Pri tom je vezivanje antagoniste za receptor reverzibilne prirode, što znači da se antagonizam može nadvladati (prevazići), ukoliko se koncentracija agoniste poveća.

Kod kompetetivnog reverzibilnog antagonizam, sigmoidna kriva agoniste, pomera se u desno u koordinatnom sistemu, bez promene nagiba krive i maksimalnog efekta.

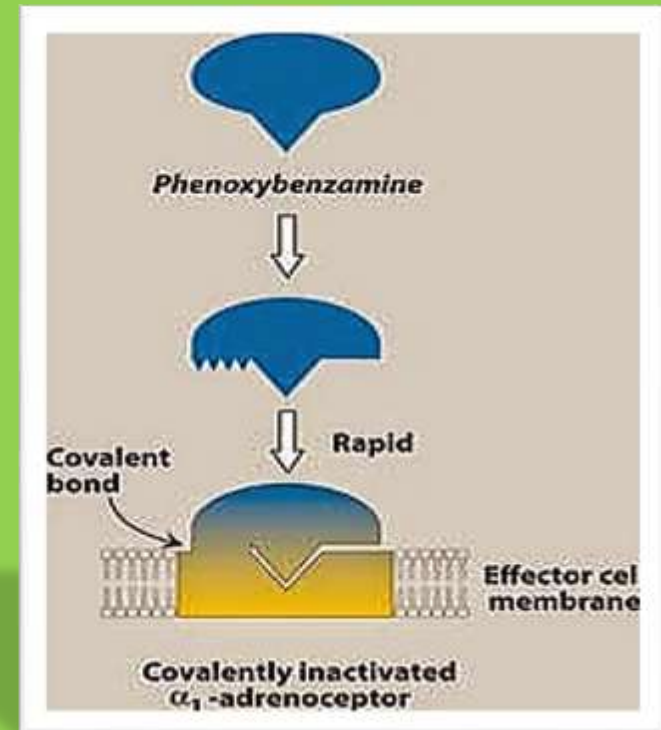
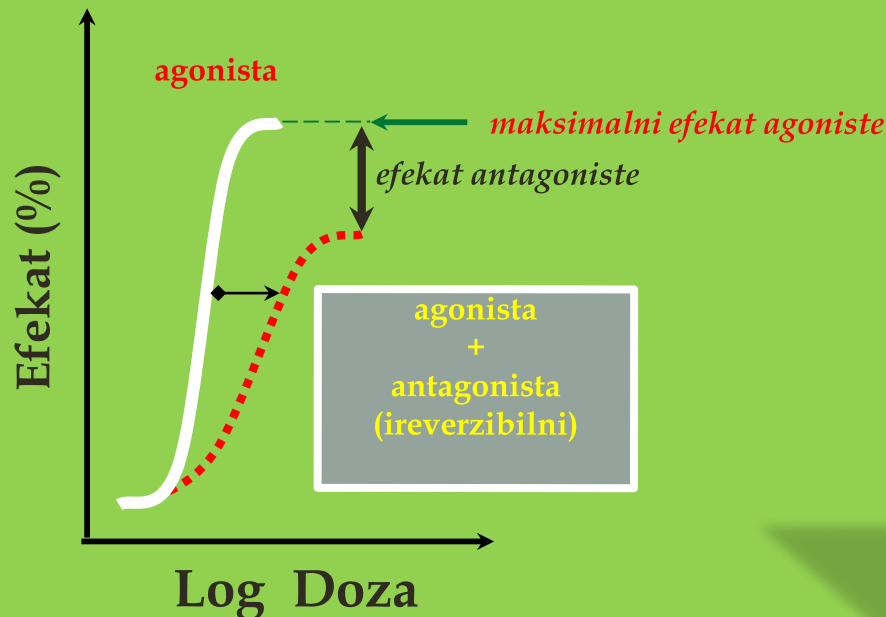


Primeri za ovu vrstu antagonizma navode se antagonistički parovi *acetilholin+atropin*, *adrenalin+prazosin* (inverzija adrenalinskog dejstva), *histamin+hlorpiramin*.



## KOMPETITIVNI ireverzibilni antagonizam

Agonista i antagonistista imaju tendenciju da se vežu za isti receptor. Za razliku od prethodnog, ovde se antagonistista za receptore veže jakim kovalentnim vezama, tako da se disocijacija dešava vrlo sporo. Zbog toga se ovaj antagonizam ne može nadvladati (prevazići) povećanjem koncentracije agoniste, odnosno agonista ne može postići svoj maksimalni efekat bez obzira na to koliko se njegova koncentracija povećavala. Sigmoidna kriva agoniste, u ovom slučaju ima promenjen nagib i smanjen maksimalni efekat.



Primer za ovu vrstu antagonizma je noradrenalin i fenoksibenzamin (blokator  $\alpha$ -receptora).

# NEKOMPETITIVNI ANTAGONIZAM

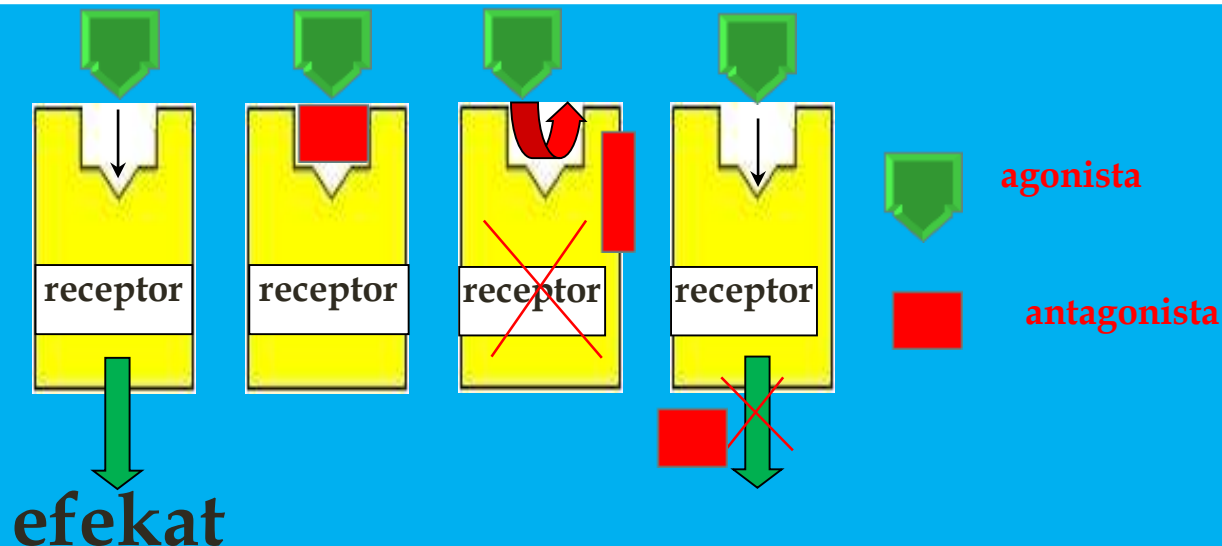
Kod nekompetitivnog antagonizma nema kompeticije (konkurencije) agoniste i antagoniste za isto vezno mesto na receptoru.

## **Nekompetitivni alosterični antagonizam**

Antagonista se ne vezuje za aktivno mesto, već za neko drugo posebno mesto na receptoru.

## **Nekompetitivni funcionalni antagonizam**

Ovde antagonista blokira neku od reakcija, u nizu reakcija koje nastaju posle aktivacije receptora od strane agoniste i koje dovode do efekta.



5. **Farmakokinetiski antagonizam** – antagonist deluje na farmakokinetički profil agoniste (apsorpciju, biotransformaciju, eliminaciju) i prouzrokuje smanjenje koncentracije agoniste na mestu delovanja.

### APSORPCIJA

- Antacidi ili oralni preparati gvožđa, primenjuju istovremeno sa antibioticima, smanjuje se apsorpcija antibiotika
- Pektin (polisaharid iz biljaka) oblaže sluzokožu digestivnog trakta i mehanički ometa apsorpciju lekova.
- Medicinski ugalj vezuje lekove na svoju površinu i tako im smanjuje apsorpciju.

### BIOTRANSFORMACIJA

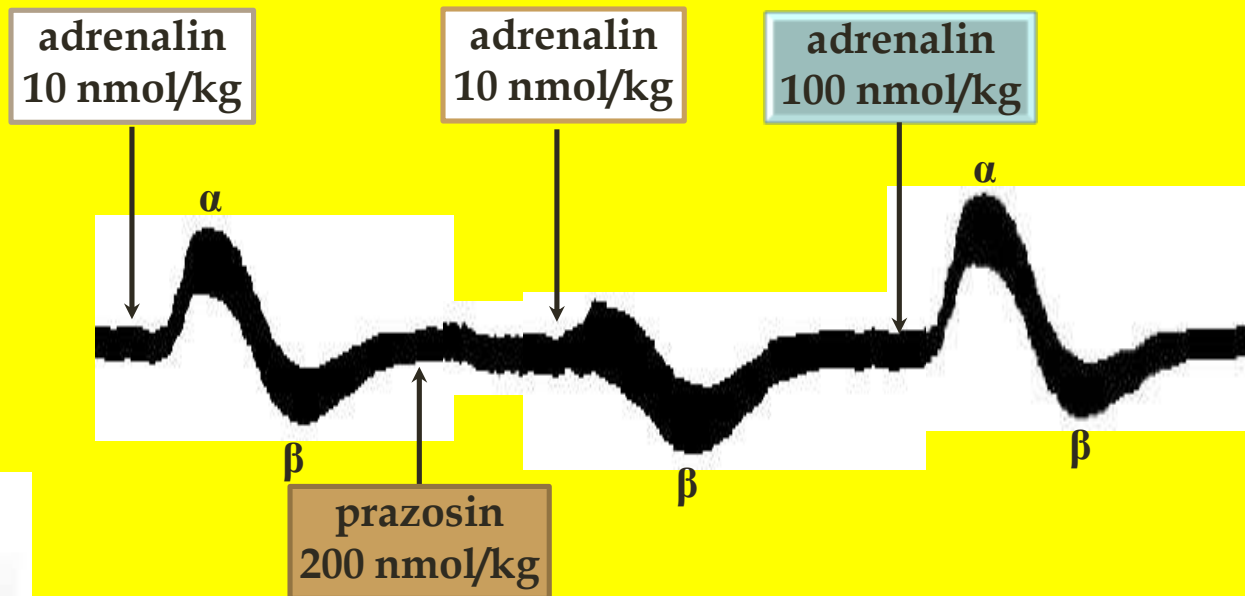
- Indukcijom enzima jetre, pojedini lekovi mogu ubrzati razgradnju drugih lekova i na taj način smanjiti njihov efekat. Poznato je da **barbiturati** (pored sopstvene razgradnje), ubrzavaju metabolizam kumarinskih antikoagulanasa.

### ELIMINACIJA

- Samo nejonizovana forma leka može da se transportuje kroz ćelijsku membranu. Otuda se zakišeljavanjem urina ubrzava eliminacija baznih lekova (jer su jonizovani), dok se alkalizacijom mokraće ubrzava eliminacija kiselih lekova.

1. antagonistički par

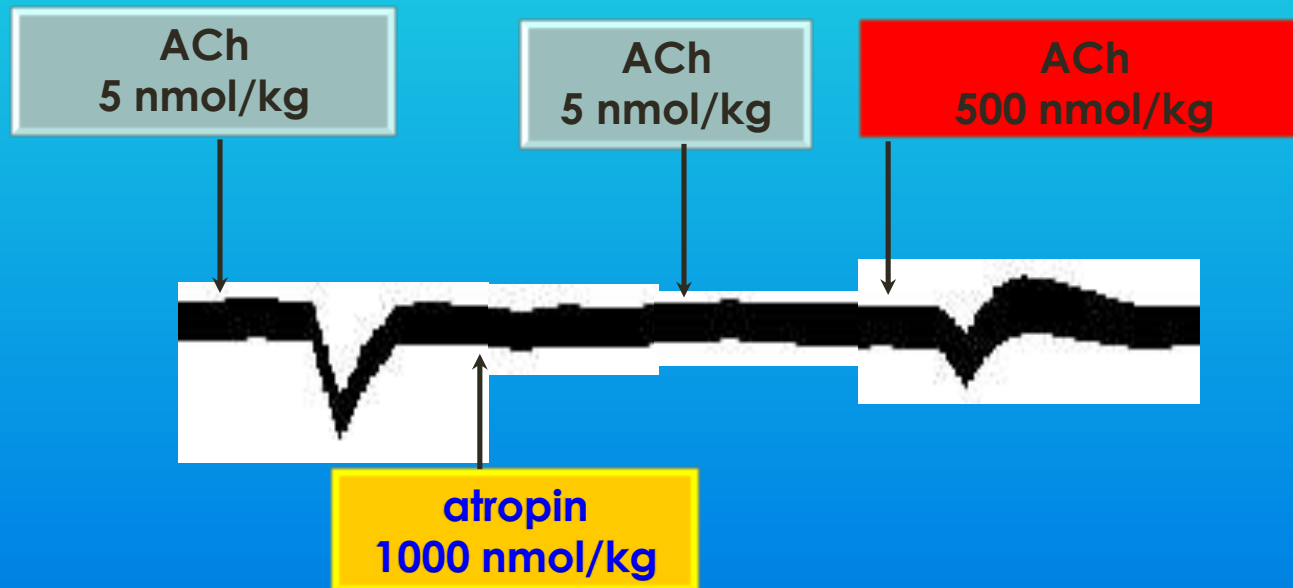
**PRAZOSIN + ADRENALIN**  
*“Inverzija adrenalinskog dejstva”*





## 2. antagonistički par

**ATROPIN+ ACETILHOLIN**



### 3. antagonistički par

## HISTAMIN+ HLORPIRAMIN

