

Nízkomolekulární hepariny (lmwh)

Jsou izolovány z UFH heparinu jeho frakcionací. LMWH mají pro ambulantní sféru nesporné výhody, mají příznivý poměr účinnost/bezpečnost a velmi dobře předvídatelnou antitrombotickou odpověď, takže je běžně není nutno monitorovat koagulačními testy.

Nízkomolekulární hepariny se významně váží na antitrombin, a tím selektivněji inhibují faktor Xa (FXa), zvyšují fibrinolýzu, snižují hladinu inhibitoru aktivátoru plazminogenu (PAI), zvyšují hladinu inhibitoru tkáňového faktoru, a tím inhibují tkáňový faktor a zevní koagulační systém. LMWH jsou standardizovány podle inhibiční aktivity k FXa. LMWH spe-

cificky blokují receptor hladkých svalových vláken (SMC), a tím brání jejich proliferaci; toho se využívá u nemocných po koronárních angioplastikách. Léčba s LMWH je z důvodů jednoduché aplikace jednorázovou stříkačkou s přesným množstvím antitrombotika a delšího poločasu výhodnější, než když se používá standardní heparin. Při použití LMWH většinou také odpadá nutnost pravidelné laboratorní kontroly, a hodí se proto i pro domácí léčbu, kdy si je poučený pacient může sám aplikovat s. c. U LMWH je navíc ve srovnání se standardním heparinem zaznamenáno méně nežádoucích reakcí, zejména HIT (heparinem indukovaná trombocytopenie) a osteoporózy. Druhou výhodou LMWH je rychlý nástup účinku. Další předností LMWH je bezpečnost užití v graviditě, nízký potenciál k lékovým a potravinovým interakcím a minimální intra- i interindividuální variabilita terapeutické odpovědi. Nevýhodou je snížení až selhání antikoagulačního efektu u nemocných s vrozenou či získanou deficiencí antitrombinu. LMWH jsou na rozdíl od nefrakcionovaného heparinu účinné i při dávce 1x denně s. c., protože se pozvolna uvolňují do cirkulace. Působí antitromboticky a blokují aktivovaný FXa, méně trombin (v poměru cca 3–8 : 1). Po s. c. aplikaci přetrvává jejich antitrombotický účinek 12–24 hodin. Poločas činí cca 8 hodin. Vylučují se převážně ledvinami.

Tab. 1. Léčivé přípravky s obsahem LMWH v ČR

	Molekul. hmotnost (kDa)	poměr anti-FXa / II inhibice	Dostupnost při s. c. aplikaci	Plazmatický poločas (hod.)
Enoxaparin (Clexane)*	4,2	3,8 : 1	≈ 100 %	4–7
Nadroparin (Fraxiparine)	4,6	3,6 : 1	88 %	3–4
Bemiparin (Zibor)	3,6	8 : 1	96 %	5–6

*biosimilární preparát: Inhixa

Tab. 2. Indikace LMWH (SPC)

		CLEXANE* (enoxaparin)	FRAGMIN** (dalteparin)	FRAXIPARINE (nadroparin)	ZIBOR (bemiparin)
P R O F Y L A X E	Akutní onemocnění interního nebo infekčního charakteru	●		●	
	Všeobecná chirurgie a ortopedie	●	●	●	●
	Prevence krevního srážení během hemodialýzy	●	●	●	●
	Prodloužená léčba hluboké žilní trombózy (DVT) a plicní embolie (PE) a prevence její rekurence u pacientů s aktivním nádorovým onemocněním	●			
L É Č B A	Hluboká žilní trombóza a plicní embolie	●	●	●	●
	Nestab. angina pectoris a nonQ IM současně s ASA do 325 mg/den	●	●	●	
	Akutní IM s ST elevací při současném podání ASA 75–325 mg/den	●			

*biosimilární preparát: Inhixa, **dalteparin má v ČR omezenou dostupnost

Tab. 3. Přehled dávkování LMWH u vybraných indikací

Indikace	Clexane	Clexane forte	Fraxiparine		Fraxiparine forte		Zibor	
	Enoxaparinum natricum 10 000 IU anti-Xa/1 ml	Enoxaparinum natricum 15 000 IU anti-Xa/1 ml	Nadroparinum calcicum 9 500 IU anti-Xa/1 ml		Nadroparinum calcicum 19 000 IU anti-Xa/1 ml		Bemiparinum natricum 25 000 anti-Xa IU/1 ml	
Tromboprofylaxe u nižšího rizika VTE	0,2 ml 1x denně s. c.		0,3 ml 1x denně s. c.				2 500 IU 1x denně s. c.	
Tromboprofylaxe u vyššího rizika VTE (velké ortopedické operace, operace u malignit)	0,4 ml 1x denně s. c.		Tělesná hmotnost (kg)	Dávka 1x denně s. c.			3 500 IU 1x denně s. c.	
			< 50 50–60 ≥ 70	0,3 ml 0,4 ml 0,6 ml				
Léčba VTE	0,01 ml/kg 2x denně s. c.	0,01 ml/kg 1x denně s. c.	Tělesná hmotnost (kg)	Dávka 2x denně s. c.	Tělesná hmotnost (kg)	Dávka 1x denně s. c.	Tělesná hmotnost (kg)	Dávka 1x denně s. c.
			< 50	0,4 ml	< 50	0,4 ml	< 50	
			50–59	0,5 ml	50–59	0,5 ml	50–70	
			60–69	0,6 ml	60–69	0,6 ml	> 70	0,2 ml
			70–79	0,7 ml	70–79	0,7 ml	> 100	0,3 ml
			80–89	0,7 ml	80–89	0,7 ml		0,4 ml
			90–99	0,9 ml	90–99	0,9 ml		115 IU/kg
			≥ 100	1,0 ml	≥ 100	1,0 ml		
Profylaxe VTE u imobilních pacientů s akutním interním onemocněním a vysokým rizikem VTE	0,4 ml 1x denně s. c.		≤ 70	0,4 ml 1x denně s. c. 0,6 ml 1x denně s. c.				