

FUNKCE A ROZDÍLY MEZI JEDNOTLIVÝMI NÍZKOMOLEKULÁRNÍMI HEPARINY

JAN BLÁHA

KLINIKA ANESTEZIOLOGIE, RESUSCITACE
A INTENZIVNÍ MEDICÍNY



1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA
Univerzita Karlova



VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE

ian.blaha@vfn.cz

doc. MUDr. Jan Bláha, Ph.D., MHA, LL.M.

Praha

KARIM 1.LF UK a VFN v Praze

**Předsedající sekci:**

- ① ÚVOD DO ANESTEZIE – VĚDA NEBO RUTINA?
- ① PORODNICKÁ ANESTEZIE A ANALGEZIE – CO SE V UČEBNÍCH ZATÍM NEPÍŠE
- ① PODĚKOVÁNÍ SPONZORŮM
- ① Setkání s primáři

Přednášející prezentací:

- ① Proč to dělá někdo jinak, když já to dělám nejlíp?
- ① Doporučení pro PBM
- ① Stále platí, že na porodnici vždy RSI...?
- ① Funkce a rozdíly mezi jednotlivými nízkomolekulárními hepariny
- ① Můj nejhorší případ
- ① Za hranou hemostázy

Pár slov o přednášejícím:

KARIM 1.LF UK a VFN v Praze

přednosta

porodnický anesteziolog **laický hematolog**

pokladník ČSARIM, vědecký sekretář CSTH, člen výboru ČSIM

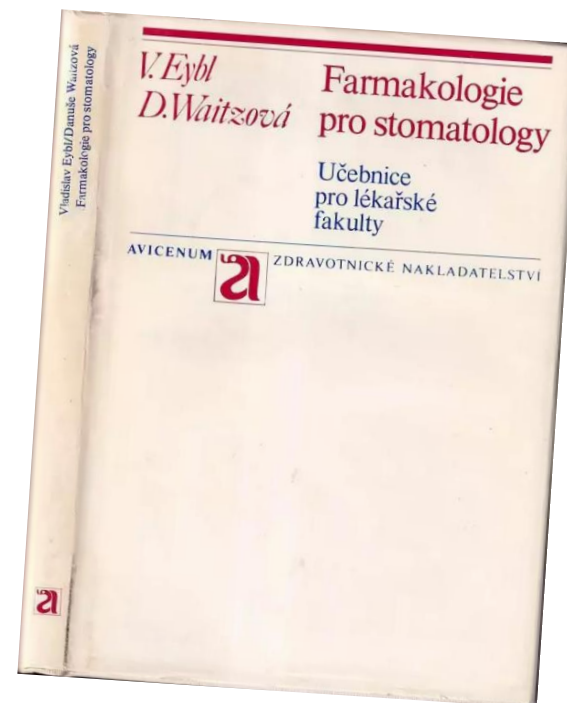
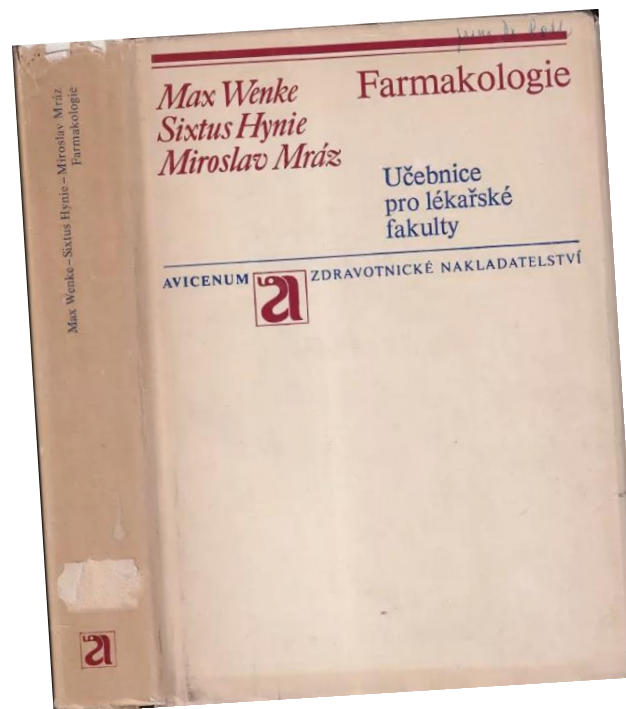
optimista, entuziasta, racionální snílek a prokrastinátor

nadšený cyklista, vysokohorský nadšenec a orientační běžec

zakladatel ZDrSEM a instruktor Outward Bound na odpočinku

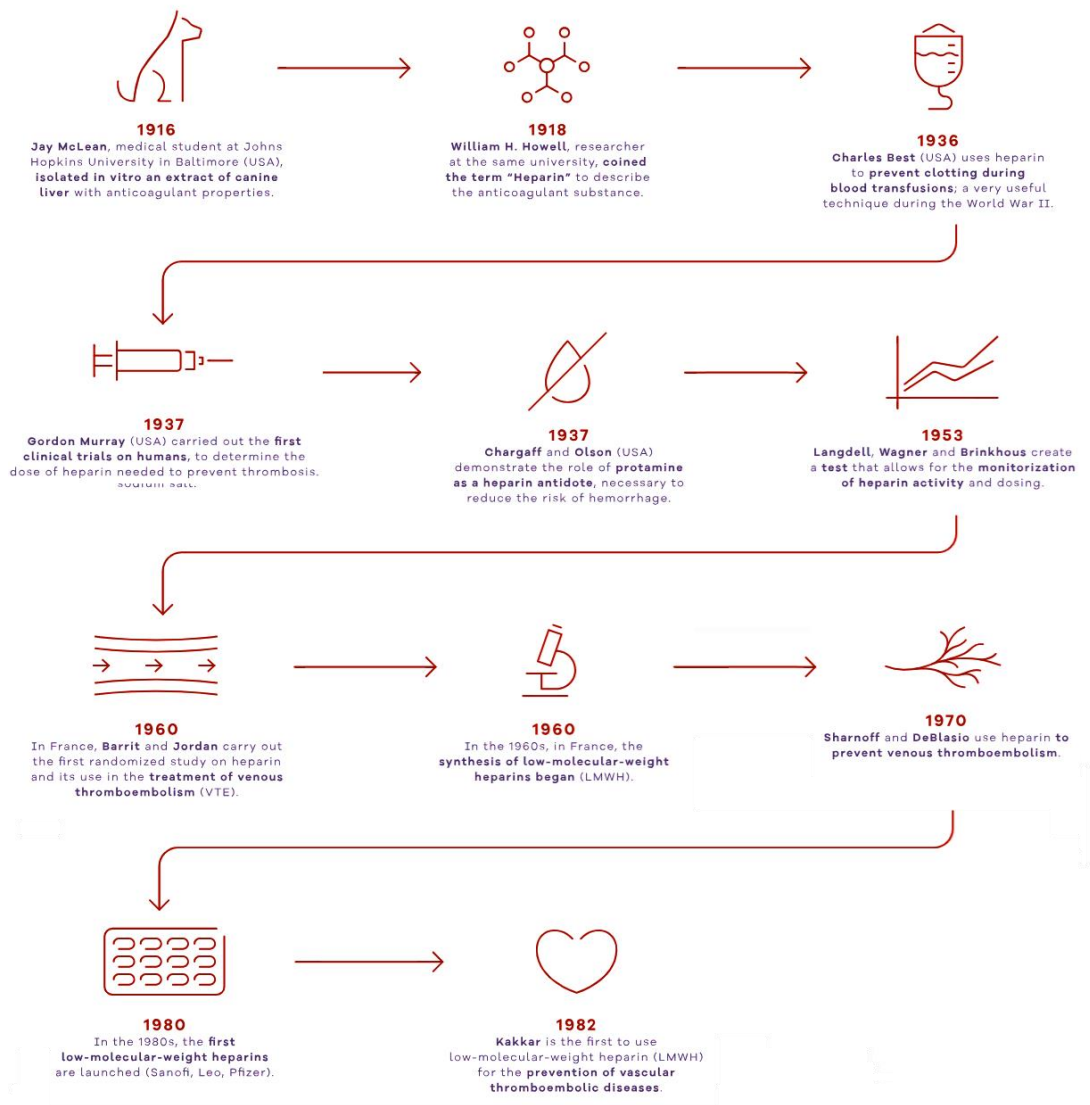
- 📍 ZENIT - Anestezie/perioperační medicína ⌚ 09.10.2025 08:30 - 10:15
- 📍 ZENIT - Anestezie/perioperační medicína ⌚ 10.10.2025 10:15 - 11:45
- 📍 ZODIAK - workshop ⌚ 09.10.2025 16:30 - 17:30
- 📍 ZODIAK - workshop ⌚ 10.10.2025 16:30 - 17:30
- 📍 ZENIT - Anestezie/perioperační medicína ⌚ 09.10.2025 08:30
- 📍 ZENIT - Anestezie/perioperační medicína ⌚ 10.10.2025 08:51
- 📍 ZENIT - Anestezie/perioperační medicína ⌚ 10.10.2025 10:57
- 📍 TYCHO & KEPLER - Intenzivní péče ⌚ 10.10.2025 13:17
- 📍 ZENIT - Anestezie/perioperační medicína ⌚ 11.10.2025 11:29
- 📍 NADIR - Intenzivní péče ⌚ 09.10.2025 14:58

Hematologie pro stomatology



Nemám konflikt zájmů

HISTORY OF HEPARIN



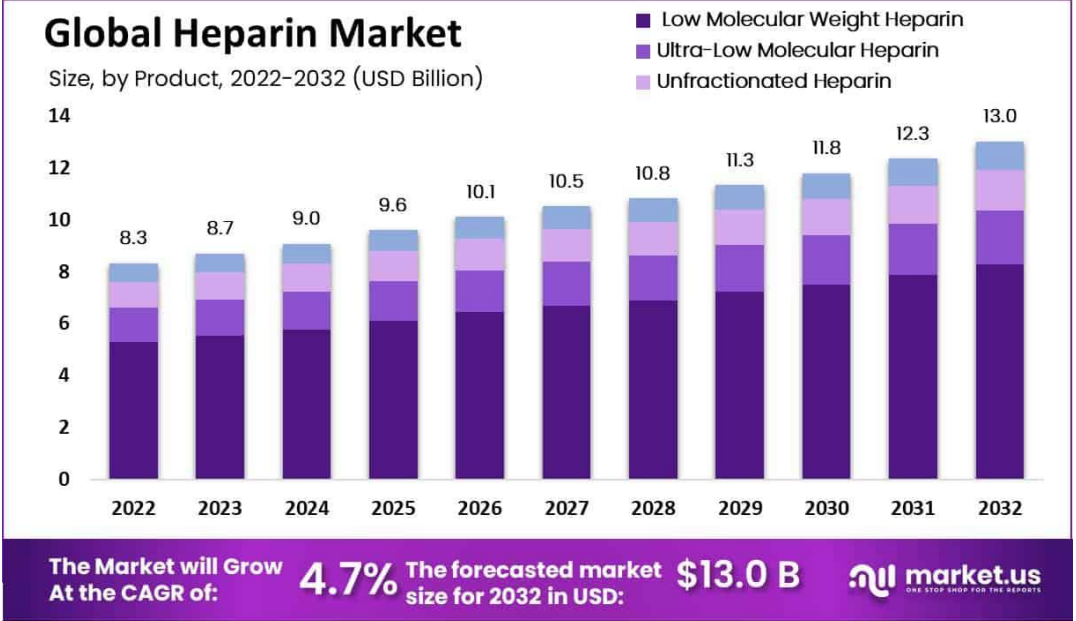
A

DISCOVERY MAY AID ARTERIAL SURGERY

Efforts to perfect a recently discovered substance which prevents blood-clotting after arterial operations, are nearing success at University of Toronto, Dr. D. A. Scott, senior research chemist in the Connaught Laboratories, told The Star yesterday.

First obtained from the liver this substance, called heparin, can now be obtained from the beef lung in much greater quantities, but its chemical constituents are still unknown. Dr. Scott said. The new substance has been clinically applied, but is still in the experimental stage, he stated.

C



Advances in Anticoagulation

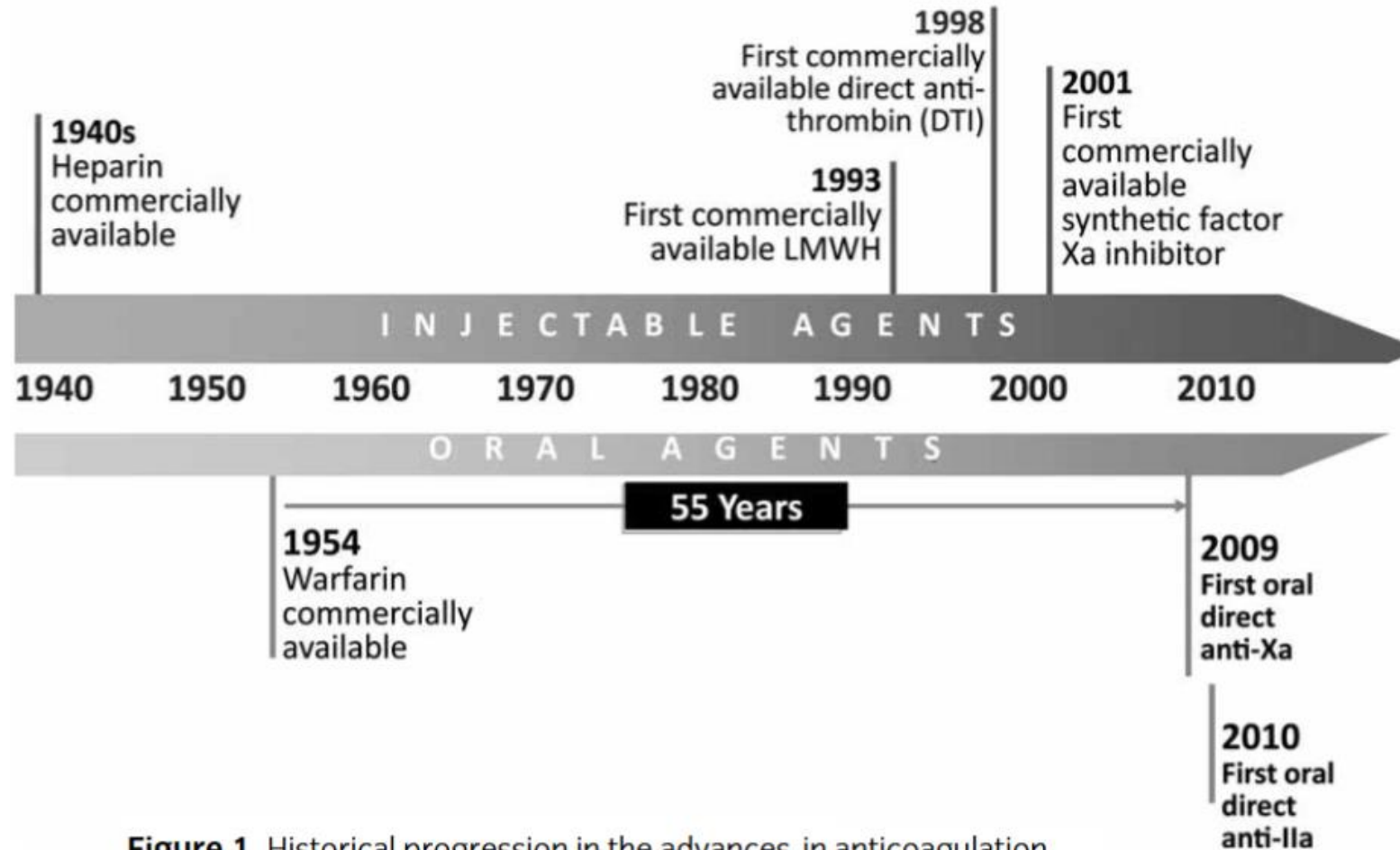


Figure 1 Historical progression in the advances in anticoagulation.



JAKÉ LMWH POUŽÍVÁTE NEJČASTĚJI?

- 1) Clexane
- 2) Inhixa
- 3) Fraxiparine
- 4) Fragmin
- 5) Zibor
- 6) jiný
- 7) Co je to LMWH?



POUŽÍVÁTE HO NEJČASTĚJI PROTOŽE

- 1) je nejlepší a vím čím se liší od ostatních
- 2) je nejlevnější
- 3) je to volba pracoviště
- 4) je sympatická firemní zástupkyně
- 5) nevím, prostě ho máme



VÍTE, JAKÁ KONKRÉTNÍ ÚČINNÁ LÁTKA JE OBSAŽENA V JEDNOTLIVÝCH “ZNAČKÁCH”?

- 1) Ano
- 2) U toho co používám ano, jinak ne
- 3) Ne

Když se dá dohromady účinnost a bezpečnost, který LMWH lze považovat za nejlepší?

Skvělá otázka — a zároveň trochu záludná 😊

Pokud shrneme **účinnost (prevence trombózy, anti-Xa aktivita) a bezpečnost (krvácení, HIT, bioekvivalence)** napříč dostupnými nízkomolekulárními hepariny (LMWH), výsledky systematických přehledů a srovnávacích studií ukazují určité trendy, i když **jednoznačného „nejlepšího“ LMWH** zatím nelze vyhlásit, protože přímé head-to-head RCT mezi všemi přípravky prakticky neexistují.

◆ Shrnutí:

- ◆ **Bemiparin** = nejselektivnější, nejnižší riziko krvácení, ale méně dat
- ◆ **Nadroparin** = **nejlepší kombinace účinnosti a bezpečnosti**
- ◆ **Enoxaparin** = standard s nejvíce zkušenostmi, ale o něco vyšší riziko krvácení
- ◆ **Dalteparin** = méně selektivní, větší riziko krvácení

Závěr (praktický):

Pokud hodnotíme **celkový poměr přínosu a rizika**, **nadroparin** je v současnosti **nejlépe vyvážený LMWH** – tedy „nejlepší“ z hlediska kombinace účinnosti a bezpečnosti.

A když k tomu přidáme cenu?

ChatGPT 5 ▾

3. Jak se cena promění ve „výhodnost“

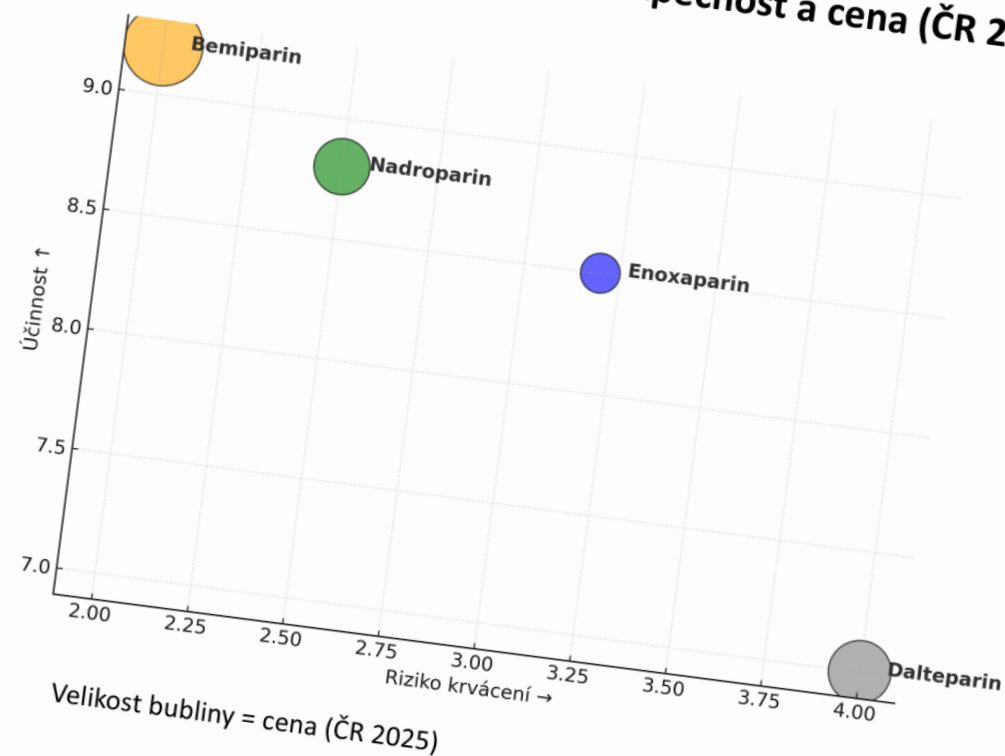
Představme si hypotetickou situaci:

LMWH	Skóre účinnost- bezpečnost	Odhadovaná cena (relative)	Výhoda / nevýhoda
Nadroparin	vysoké (nejlepší kompromis)	vyšší cena / méně objemových balení	může klesnout prémii
Bemiparin	velmi dobré (nízké riziko)	pravděpodobně vyšší cena, menší objemy	velmi dobrý,
Enoxaparin	středně vysoké	cenově relativně známý, rozumný poměr	často volba, dostupnost
Dalteparin	průměrné/slabší	(nejasná cena)	méně výhodný

Pokud bychom dali ceně stejnou váhu jako účinnosti-bezpečnosti (váhy 0,5 / 0,5),
enoxaparin – díky svému rozumnému cenovému nastavení a široké dostupnosti
 pokud nadroparin má výrazně vyšší cenu.

ChatGPT 5 ▾

Porovnání LMWH – účinnost, bezpečnost a cena (ČR 2025)



VESSELS ARTICLE

For the Initial Treatment of Venous Thromboembolism: Are All Low-molecular-weight Heparin Compounds the Same?

Jeroen F. van der Heijden¹, Martin H. Prins² and Harry R. Büller³

¹Laboratory for Experimental Internal Medicine, ²Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, and ³Department of Vascular Medicine, Academic Medical Center, Amsterdam, Netherlands.

Low-Molecular-Weight Heparins Are Essentially the Same for Treatment and Prevention of Venous Thromboembolism

Larry M. Lopez, Pharm.D., FCCP

(Pharmacotherapy 2001;21(6 Pt 2):56S–61S)

The pharmacodynamic properties of low-molecular-weight heparins differ. Data from randomized clinical trials show that despite these differences, the agents have similar efficacy and safety profiles in preventing and treating new and recurrent venous thromboembolism in patients who underwent general surgery or total hip or knee replacement. Dalteparin, enoxaparin, or tinzaparin, when administered at the dosages used in the reviewed clinical trials, are essentially indistinguishable.

Cardiovascular: Original articles

Comparison of the efficacy and safety of low molecular weight heparins for venous thromboembolism prophylaxis in medically ill patients

Christopher Dooley, Rajbir Kaur & Diana M. Sobieraj

Pages 367-380 | Accepted 21 Aug 2013, Accepted author version posted online: 23 Aug 2013, Published online: 19 Nov 2013

Conclusions:

Enoxaparin, dalteparin, nadroparin and certoparin are similar in relative efficacy for the prevention of mortality and VTE and in the odds of major or minor bleeding while enoxaparin, nadroparin and certoparin are similar in relative efficacy for the prevention of PE and DVT in hospitalized medical patients.

CMRO

Current Medical Research & Opinion Volume 30, Number 3 March 2014

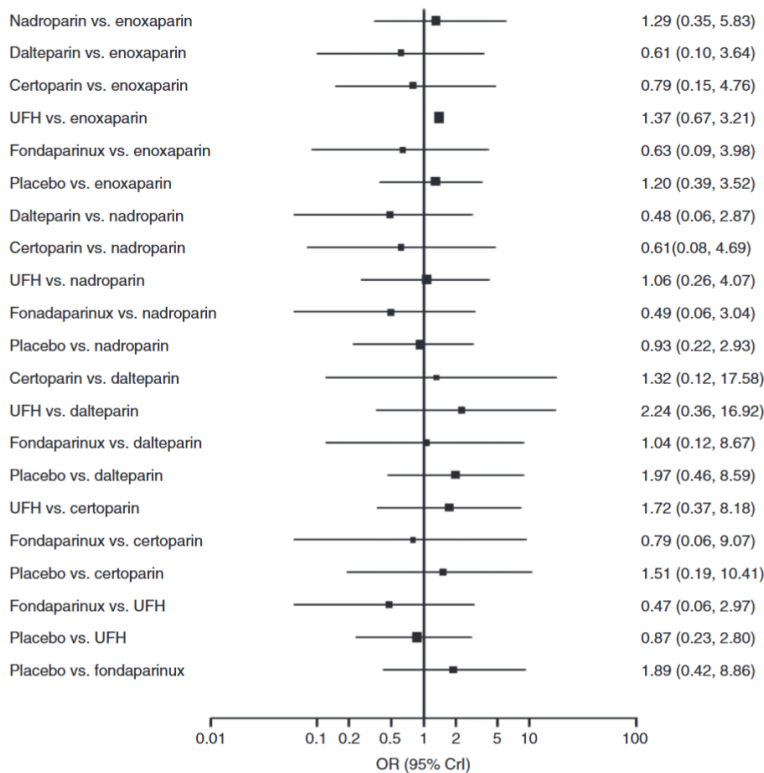
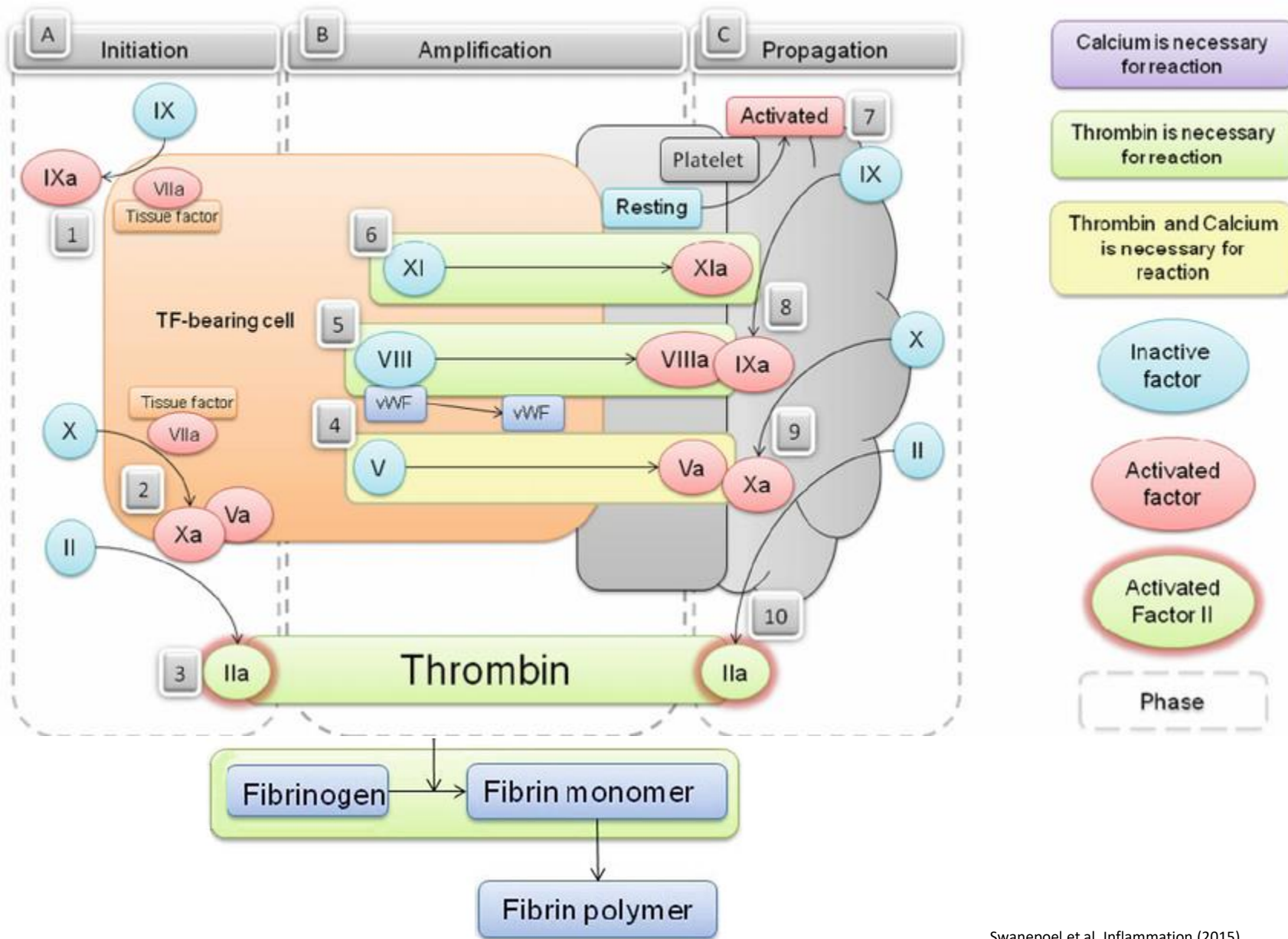


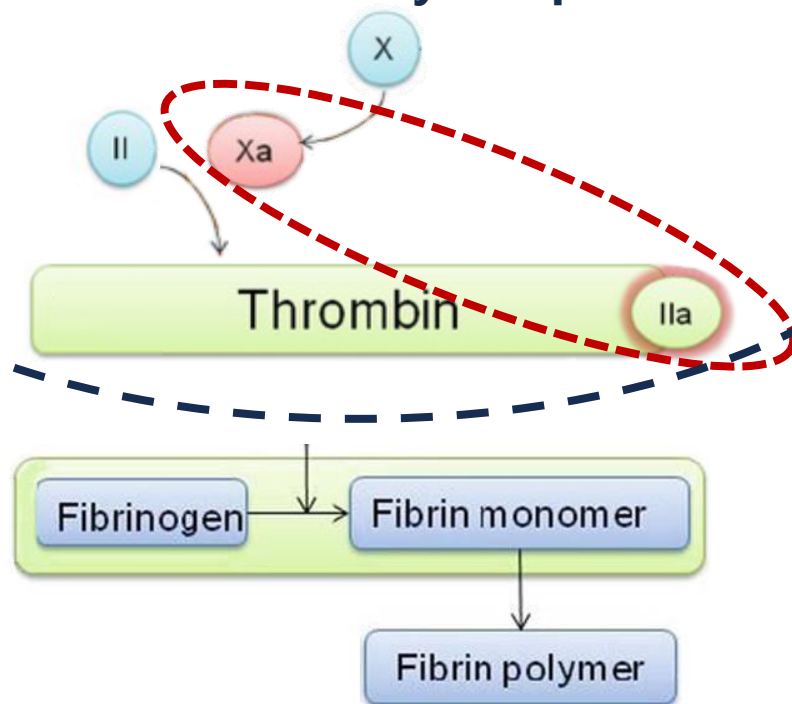
Figure 4. Mixed-treatment comparison results for venous thromboembolism.

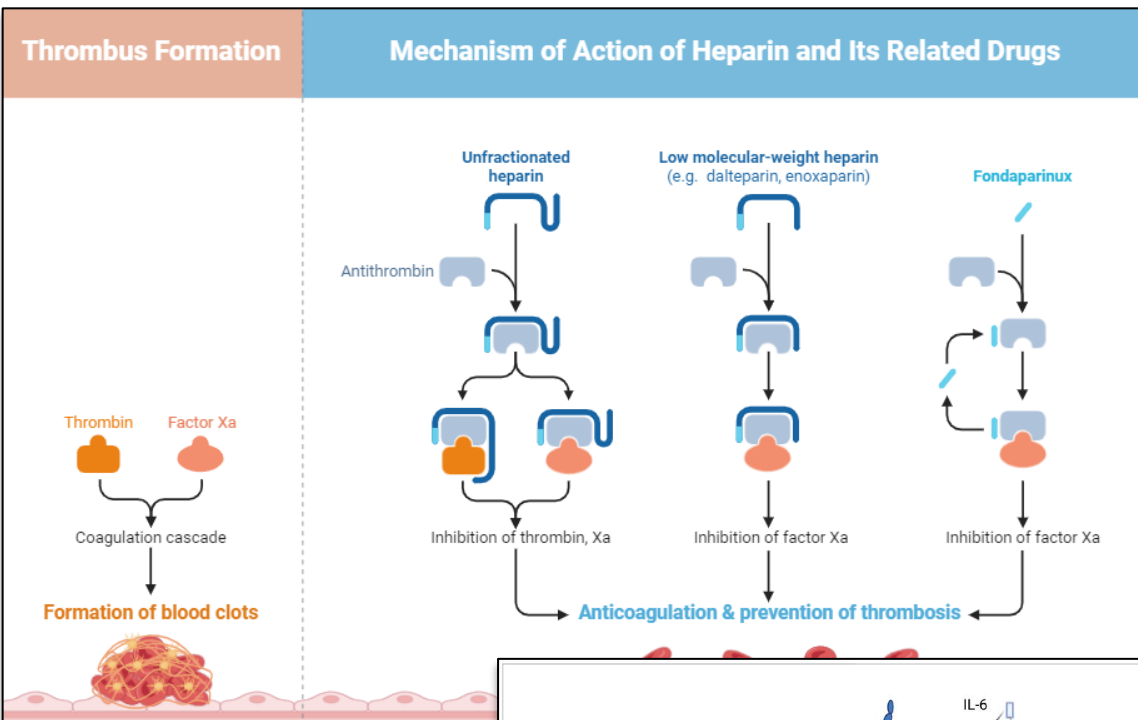


Swanepoel et al. Inflammation (2015)

To nad tím

Protrombinový komplex





Tanguay (2022).
Research and practice in
thrombosis and haemostasis, 6(5), e12773

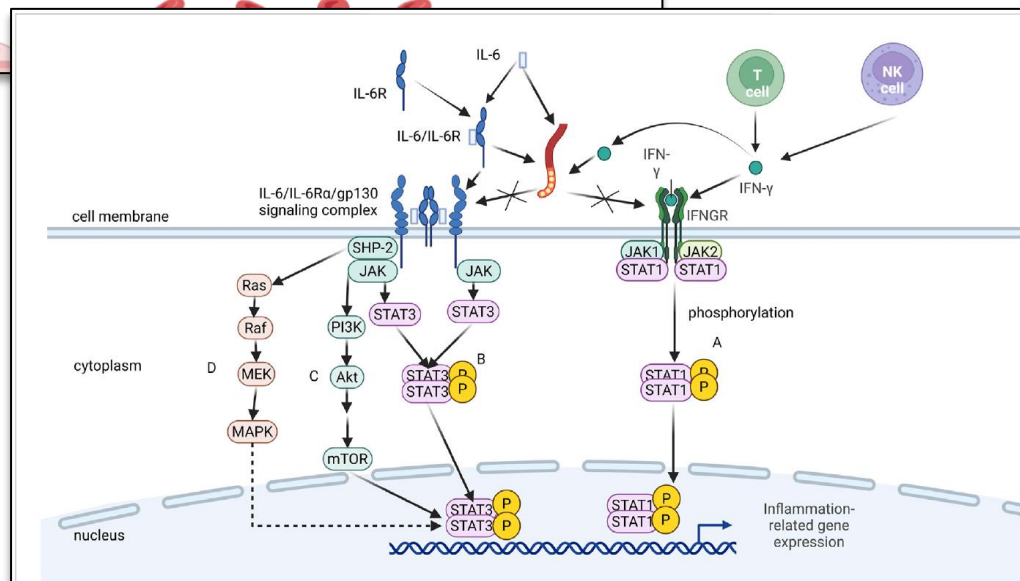
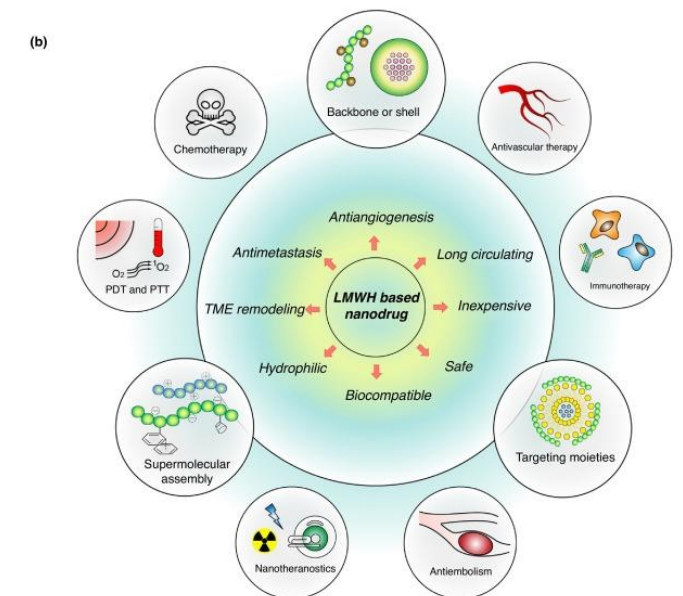
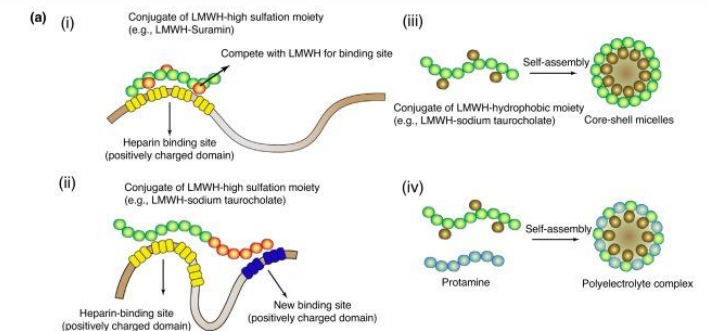


FIGURE 2
Mechanism of LMWH in blocking pro-inflammatory signaling pathways. LMWH binds to interleukin-6 (IL-6), interferon-γ (IFN-γ), and the IL-6/IL-6 receptor (IL-6R) complex, thereby competitively inhibiting their interaction with cell surface receptors (glycoprotein 130 gp130) and IFN-γ receptor. This blockade prevents the activation of downstream intracellular signaling cascades, such as the JAK/STAT pathway, ultimately suppressing inflammatory responses.

Zhang et al 2025.
Front. Pharmacol. 16:1585762

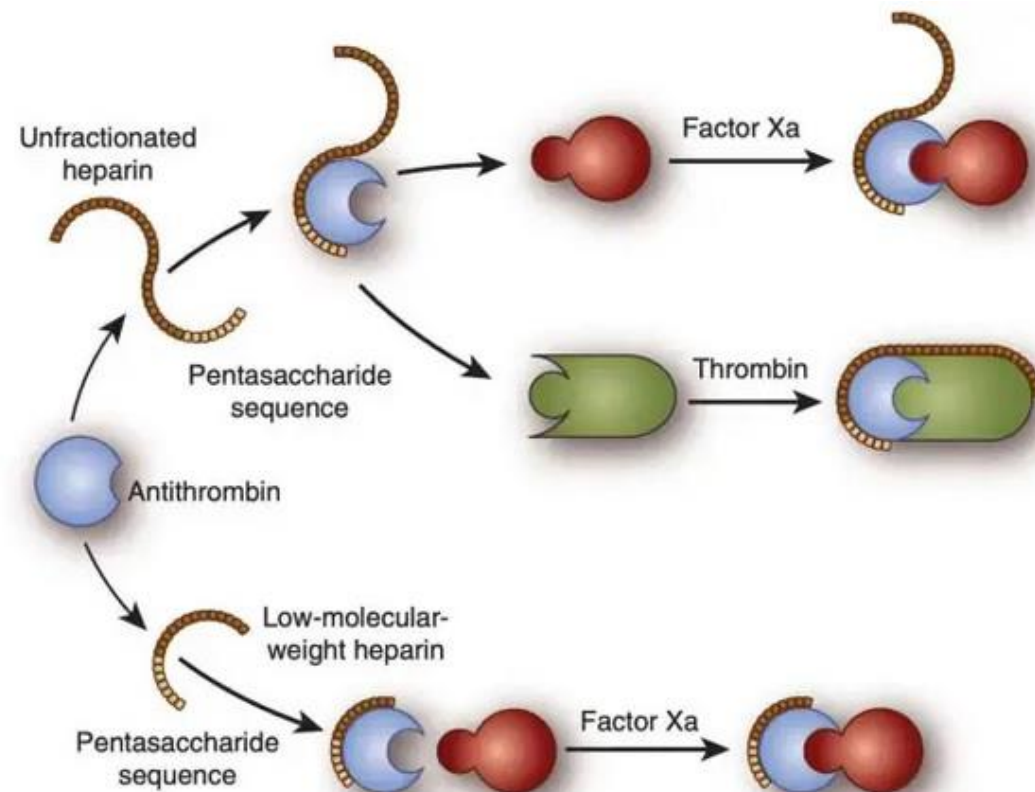
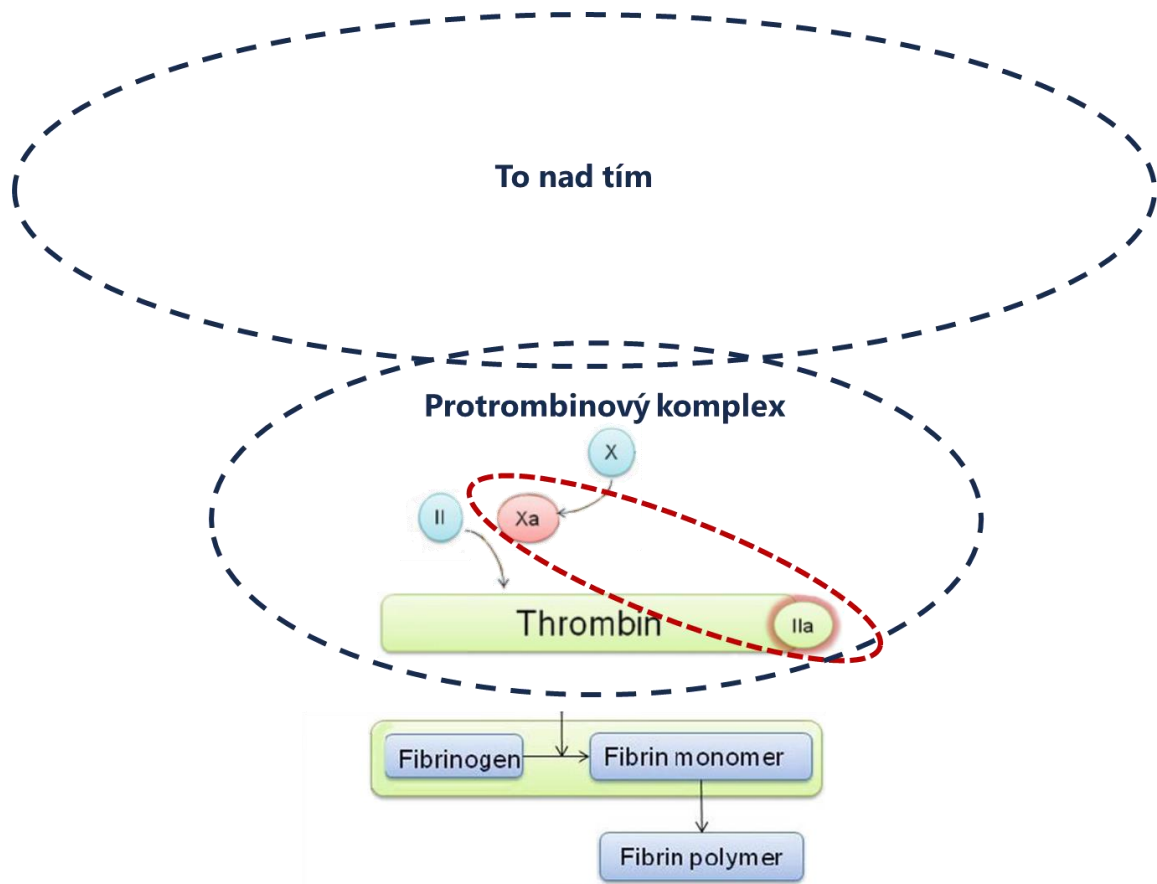
LMWH and its derivatives represent new rational for cancer therapy: construction strategies and combination therapy

Shi Du, Yao Yu, Cheng Xu, Hui Xiong, Shan Yang, Jing Yao

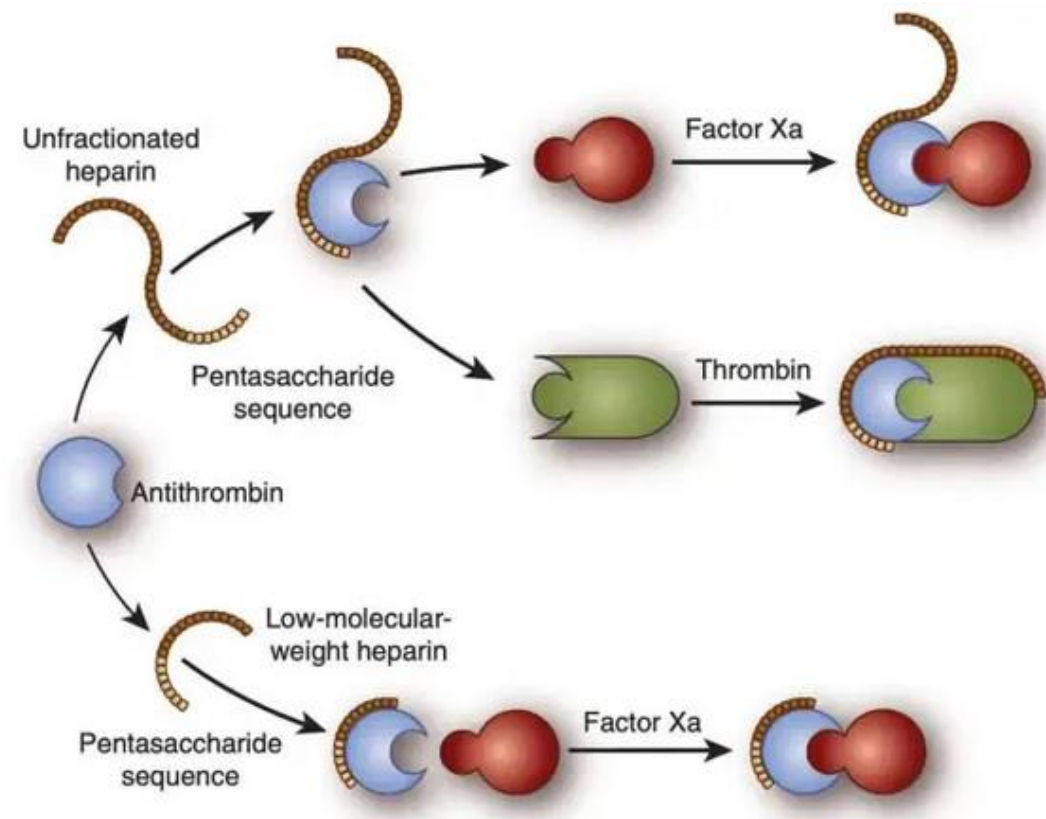


Drug Discovery Today

Du. Drug Discovery Today Volume 24, Number 10 October 2019

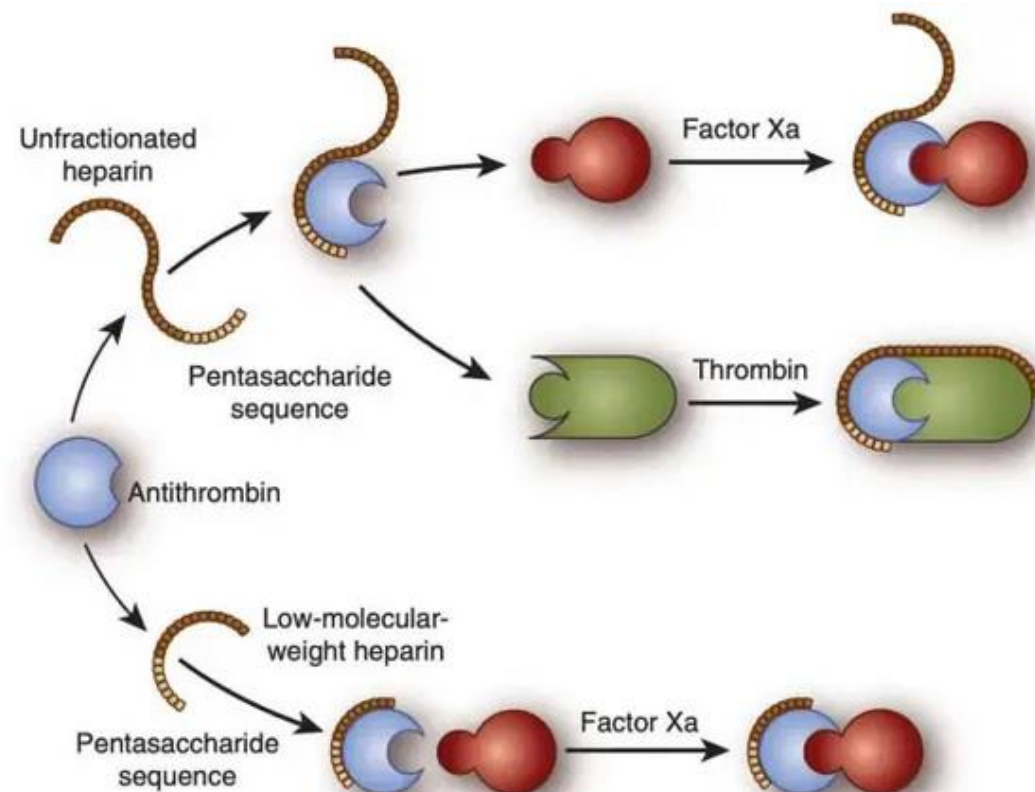


- tzv. nepřímé trombinové inhibitory
- významně inhibují faktor Xa
- fragmenty heparinu s molekulovou hmotností <5000 Da daltonů a obsahující specifické vazebné pentasacharidové sekvence k AT, významně neovlivňují thrombin
- aktivita LMWH k antitrombinu je 4× vyšší, než je aktivita UFH
- Laboratorní kontrola pomocí antiXa se doporučuje u nemocných s renální insuficiencí, protože LMWH se vylučuje ledvinami, dále u gravidních, vzhledem k měnící se hmotnosti během gravidity a u obézních



Výroba nízkomolekulárních heparinů může být:

- alkoholovou precipitací, frakcionací a depolymerizací
- enzymatickou depolymerizací s heparinázou
- peroxidativní depolymerizací následovanou alkoholovou extrakcí
- isoamynitritovou depolymerizací
- depolymerizací s kyselinou dusičnou a gelovou filtrací



LMWH	Název	MW	Poměr anti-Xa/anti-IIa aktivity
bemiparin	Zibor	3600	9.7
nadroparin	Fraxiparine	4300	3.3
enoxaparin	Clexane	4500	3.9
dalteparin	Fragmin	6000	2.5

LMWH	t _{1/2} (h)	Eliminace
Nadroparin	3–4	Renální
Enoxaparin	4–5	Renální
Dalteparin	3–5	Směšená



LZE JEDNOTLIVÉ LMWH ZAMĚŇOVAT?

- 1) Ano, celkem volně
- 2) U toho co používám ano, jinak ne
- 3) Pouze výjimečně
- 4) Ne !

Journal of Thrombosis and Haemostasis, 1: 12–13 2003

DEBATE

Low molecular weight heparins: are they interchangeable? No

G. G. NENCI

Division of Internal and Cardiovascular Medicine, Department of Internal Medicine, University of Perugia, Italy

Journal of Thrombosis and Haemostasis, 1: 10–11 2003

DEBATE

Low molecular weight heparins: are they interchangeable? Yes

P. PRANDONI

Department of Medical and Surgical Sciences, 2nd Chair of Internal Medicine, University of Padua Medical School, Padua, Italy

- Neexistuje studie sledující jejich zaměňování
- Farmakologické rozdíly se nepromítají do klinického účinku
- Různé LMWH ve studiích → konzistentní účinnost/bezpečnost
- Stejná klinická tolerance
- Pouze 2 přímé RCT (enoxaparin vs tinzaparin/reviparin) → bez rozdílu
- Závěr: „LMWH jsou zaměnitelné při dávkách ze studií“

Journal of Thrombosis and Haemostasis, 1: 10–11 2003

DEBATE

Low molecular weight heparins: are they interchangeable? Yes

P. PRANDONI

Department of Medical and Surgical Sciences, 2nd Chair of Internal Medicine, University of Padua Medical School, Padua, Italy

DEBATE

Low molecular weight heparins: are they interchangeable? No

G. G. NENCI

Division of Internal and Cardiovascular Medicine, Department of Internal Medicine, University of Perugia, Italy

- LMWH nejsou „různá generika“
- Vznikají různými chemickými nebo enzymatickými procesy štěpení UFH
→ jiné koncové řetězce, různé sulfatace, různá molekulová hmotnost (3800–6500 Da)
- Liší se anti-Xa/anti-IIa poměrem (2,0–9,7)
- Farmakokinetika a biologická dostupnost se liší (vazba na plazmatické proteiny, renální clearance, aktivita na destičky atd.)

Kde stojí dnešní praxe

- **FDA & EMA:** LMWH nejsou „biosimilars“, terapeutická záměna se nedoporučuje
- **ACCP 2022:** „Jeden LMWH nelze zaměnit za jiný bez klinického zdůvodnění. “
- Dávkování a indikace nelze přenášet mezi přípravky
- Formulary-switch studie (enoxaparin ↔ dalteparin): podobné výsledky, ale ne randomizované
- Prakticky: držet se té molekuly a dávky, na kterou jsou postaveny důkazy

LMWH	anti-Xa : anti-IIa	Charakter	Klinický dopad
dalteparin	~2.2	Vyvážený	Střední účinek/safety
nadroparin	~3.3	Vyvážený, predikovatelný	Nejnižší krvácení (Yang 2021)
enoxaparin	~3.8	Vyšší selektivita	Účinný, ale více krvácení v některých RCT
bemiparin	~9.7	Extrémně selektivní	Vysoká účinnost, ale klinická data omezená – ne vždy nižší krvácení



LMWH LZE ANTAGONIZOVAT

- 1) Antidotem
- 2) PCC
- 3) Plasmou
- 4) Nelze

Anticoagulation Drugs-Targets

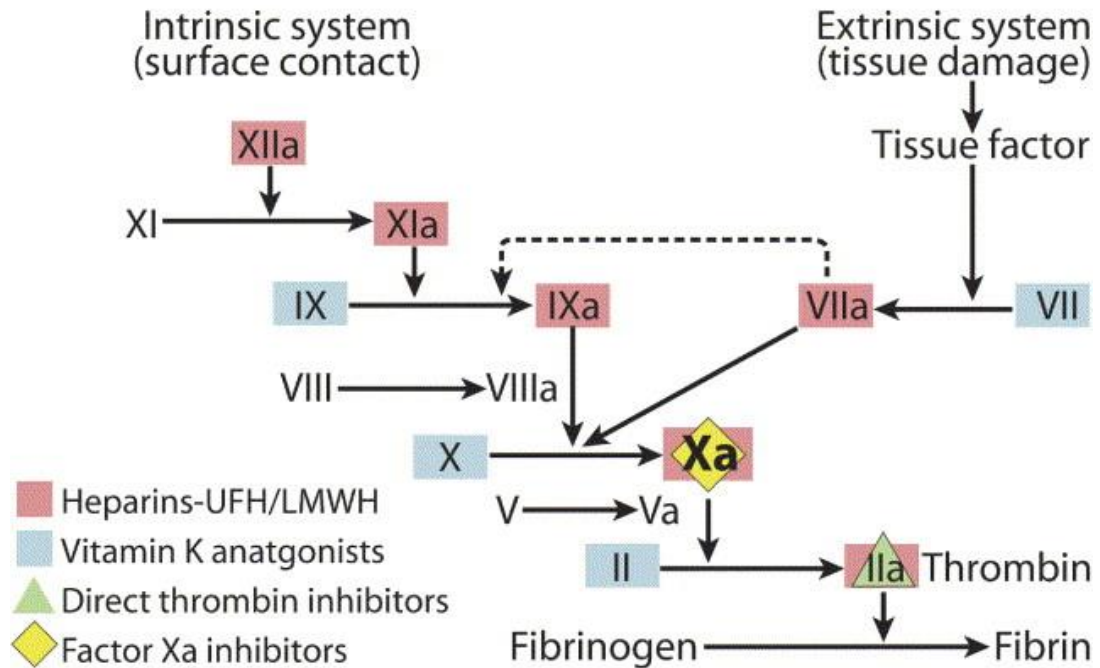


Figure 7. Anticoagulant drugs: site of action.

Jay et al. Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management, 2006;10(2):30-39

HEPARIN

► **protamin** sulfát /hydrochlorid
= specifický antagonist heparinu
1 ml = 10 mg / 1400 IU

LMWH ± 60% účinek
1 ml = 10 mg / 1000 IU





NEJVĚTŠÍ RIZIKO PŘI PODÁNÍ LMWH JE

- 1) že nebude dostatečně fungovat a vznik TEN
- 2) krvácení
- 3) oboje
- 4) nic
- 5) něco jiného

IN FOCUS

A randomized study comparing the efficacy and safety of nadroparin 2850 IU (0.3 mL) vs. enoxaparin 4000 IU (40 mg) in the prevention of venous thromboembolism after colorectal surgery for cancer

G. SIMONNEAU,* S. LAPORTE,† P. MISMETTI,† A. DERLON,‡ K. SAMI,§ C.-M. SAMAMA¶ and J.-F. BERGMAN** ON BEHALF OF THE FX140 STUDY INVESTIGATORS¹

*Department of Pulmonary and Critical Medicine, Antoine Beclere University Hospital, Clamart; †Clinical Pharmacology Department, Bellevue University Hospital, Saint-Etienne; ‡Hematology Laboratory, Caen University Hospital, Caen; §Department of Anesthesiology and Intensive Care, Toulouse University Hospital, Toulouse; ¶Department of Anesthesiology and Intensive Care, Avicenne University Hospital, Bobigny; and

**Department of Internal Medicine, Lariboisiere University Hospital, Paris, France

Table 6 Bleeding events other than major bleeds and transfusion requirements

	Nadroparin (n = 643)	Enoxaparin (n = 628)
Minor bleeding (excluding anemia), n (%)	23 (3.6)	22 (3.5)
Anemia (excluding severe anemia), n (%)	23 (3.6)	36 (5.7)
Profuse per-operative bleeding, n (%)	43 (6.7)	67 (10.7)
Blood loss (mL), median (range)	300 (0–4000)	300 (0–13000)
Postoperative transfusions, n (%)	70 (10.9)	100 (16.0)
Postoperative transfusions (mL), median (range)	600 (280–2000)	750 (200–5250)
Total transfusions (mL), median (range)	700 (280–3600)	790 (0–9750)

Asymptomatic DVT

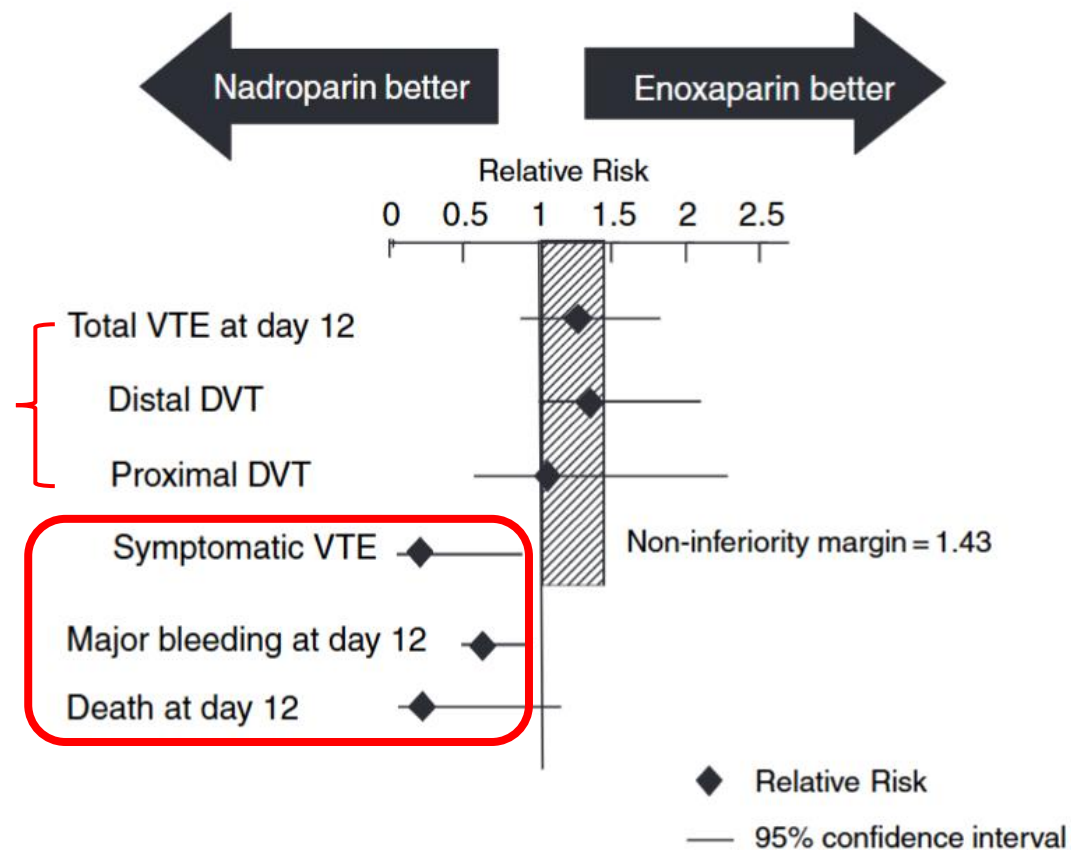


Fig. 2. Relative risks (RR) and 95% CIs of efficacy and safety criteria comparing nadroparin 2850 IU and enoxaparin 4000 IU. Non-inferiority is demonstrated if the upper limit of the CI of the RR of nadroparin vs. enoxaparin on the primary efficacy endpoint (total venous thromboembolism at day 12) is below 1.43. Regarding major bleeding and death, nadroparin 2850 IU is safer ($P < 0.05$) than enoxaparin 4000 IU if the upper limit of the CI of the RR of nadroparin vs. enoxaparin is less than 1.

Safety and Efficacy of Low Molecular Weight Heparin for Thromboprophylaxis in the Elderly: A Network Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials

Hui-qin Yang¹, Man-cang Liu¹, Wen-jun Yin¹, Ling-yun Zhou^{1*} and Xiao-cong Zuo^{1,2*}

¹Department of
Pharmacology

Background
embolism
Low molecular weight
although
no studies
We aim

Methods
controlled
Safety of
thromboprophylaxis
bleeding
(RR) and
probable
LMWHs

Results
more effective
0.25–0.5
and safety
CI 0.49
showed
as in p

supported the results. The SUCRA showed that tinzaparin performed best in preventing VTE or VTE-related death (SUCRA 68.8%, cumulative probability 42.3%) and all-cause death (SUCRA 84.2%, cumulative probability 40.7%), whereas nadroparin was predominant in decreasing the risk of clinically relevant bleeding (SUCRA 84.8%, cumulative probability 77.0%).

Efficacy

A VTE or VTE related death

Treatment	SUCRA	PrBest	MeanRank
certoparin	45.1	20.4	3.2
enoxaparin	49.4	9.4	3.0
tinzaparin	68.8	42.3	2.2
nadroparin	34.3	21.2	3.6
Non-LMWH	52.4	6.7	2.9

Safety

D Clinically relevant bleeding

Treatment	SUCRA	PrBest	MeanRank
certoparin	22.8	2.5	4.9
enoxaparin	35.6	1.1	4.2
tinzaparin	51.5	8.4	3.4
nadroparin	84.8	77.0	1.8
dalteparin	58.8	10.1	3.1
Non-LMWH	46.5	0.9	3.7

E Major bleeding

Treatment	SUCRA	PrBest	MeanRank
certoparin	29.4	6.7	4.5
enoxaparin	41.8	3.0	4.0
tinzaparin	57.1	19.6	3.2
nadroparin	51.6	40.7	1.8
dalteparin	72.1	28.3	2.4
Non-LMWH	47.9	1.6	3.6

F Minor bleeding

Treatment	SUCRA	PrBest	MeanRank
certoparin	34.8	4.1	4.3
enoxaparin	20.7	0.7	5.0
tinzaparin	61.8	14.2	2.9
nadroparin	84.1	71.1	1.8
dalteparin	46.8	8.0	3.7
Non-LMWH	51.8	1.9	3.4

G All-cause death

Treatment	SUCRA	PrBest	MeanRank
certoparin	26.0	2.3	4.7
enoxaparin	30.1	0.1	4.5
tinzaparin	84.2	40.7	1.8
nadroparin	78.4	54.7	2.1
dalteparin	53.8	2.2	3.3
Non-LMWH	27.6	0.0	4.6



FIGURE 5 | SUCRA of LMWHs for all efficacy and safety outcomes. RR, relative risk; 95% CI, 95% confidence interval. VTE, venous thromboembolism; DVT, deep vein thrombosis.

SUCRA - Surface Under the Cumulative Ranking Curve (*udává, s jakou pravděpodobností je dané LMWH nejlepší v daném parametru*); PrBest = Probability of Being Best; MeanRank = průměrné pořadí v žebříčku

Safety and Efficacy of Low Molecular Weight Heparin for Thromboprophylaxis in the Elderly: A Network Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials

Hui-qin Yang¹, Man-cang Liu¹, Wen-jun Yin¹, Ling-yun Zhou^{1*} and Xiao-cong Zuo^{1,2*}

¹Department of Pharmacy, The Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, China, ²Center of Clinical Pharmacology, The Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, China

Background: Given their changing pathophysiology, elderly patients carry a high risk of embolism and bleeding events; hence, use of appropriate anticoagulants is very important. Low molecular weight heparin (LMWH) is one of the most widely used anticoagulants although LMWHs differ in their anti-Xa, antithrombin, and anticoagulant activities. To date, no study has directly compared the safety and efficacy of different LMWHs in the elderly. We aimed to compare such differences by conducting a network meta-analysis.

Methods: We searched the Pubmed, Embase, and Cochrane databases for randomized controlled trials (RCTs) of LMWHs that included patients ≥ 60 years old up to July 22, 2020. Safety outcomes included venous thromboembolism (VTE) or VTE-related death, deep thrombus embolism, and pulmonary embolism. Safety outcomes were clinically relevant bleeding, major bleeding, minor bleeding, and all-cause death. We calculated relative ratios (RR) and 95% confidence intervals (CI) for all outcomes. The cumulative ranking probabilities (SUCRA) were conducted to rank the comparative effects and safety of all LMWHs.

Results: We included 27 RCTs (30,441 elderly), comprising five LMWHs. LMWH was more effective than placebo in preventing VTE or VTE-related death (RR 0.36, 95% CI 0.25–0.53) but less effective than a novel oral anticoagulant (RR 1.59, 95% CI 1.33–1.91) and safer than acenocoumarol regarding risk of clinically relevant bleeding (RR 0.67, 95% CI 0.49–0.90). However, indirect comparison of efficacy and safety of the five LMWHs showed no significant difference in our network analysis, and the subgroup analyses (such as in patients with deep venous thrombosis, cardiac disease, or age >65 years old) supported the results. The SUCRA showed that tinzaparin performed best in preventing VTE or VTE-related death (SUCRA 68.8%, cumulative probability 42.3%) and all-cause death (SUCRA 84.2%, cumulative probability 40.7%), whereas nadroparin was predominant in decreasing the risk of clinically relevant bleeding (SUCRA 84.8%, cumulative probability 77.0%).

Efficacy

A VTE or VTE related death

Treatment	SUCRA
certoparin	45.1
enoxaparin	49.4
tinzaparin	68.8
nadroparine	34.3
Non-LMWH	52.4

B DVT

Treatment	SUCRA
certoparin	47.2
enoxaparin	32.9
tinzaparin	73.0
nadroparine	34.6
Non-LMWH	62.4

C PE

Treatment	SUCRA
certoparin	82.9
enoxaparin	53.2
tinzaparin	19.4
Non-LMWH	44.5

Safety

D Clinically relevant bleeding

Treatment	SUCRA
certoparin	22.8
enoxaparin	35.6
tinzaparin	51.5
nadroparine	84.8
dalteparin	58.8
Non-LMWH	46.5

E Major bleeding

Treatment	SUCRA
certoparin	29.4
enoxaparin	41.8
tinzaparin	57.1
nadroparine	51.6
dalteparin	72.1
Non-LMWH	47.9

F Minor bleeding

Treatment	SUCRA
certoparin	34.8
enoxaparin	20.7
tinzaparin	61.8
nadroparine	84.1
dalteparin	46.8
Non-LMWH	51.8

G All-cause death

Treatment	SUCRA
certoparin	26.0
enoxaparin	30.1
tinzaparin	84.2
nadroparine	78.4
dalteparin	53.8
Non-LMWH	27.6

FIGURE 5 | SUCRA of LMWHs for all efficacy and safety outcomes. RR, relative risk; 95% CI, 95% confidence interval. VTE, venous thromboembolism; DVT, deep vein thrombosis.

SUCRA - Surface Under the Cumulative Ranking Curve (*udává, s jakou pravděpodobností je dané LMWH nejlepší v daném parametru*); PrBest = Probability of Being Best; MeanRank = průměrné pořadí v žebříčku

Faktor	Interpretace
<i>Poměr anti-Xa/anti-IIa</i>	Ovlivňuje typ účinku (selektivita pro Xa), ale ne celkovou „sílu“ antikoagulace
<i>Celková aktivita (IU/mg)</i>	LMWH se liší <i>specifickou aktivitou</i> → při stejné dávce jiný farmakologický účinek.
<i>Dávkovací režim</i>	Studie používají různé dávky, frekvence i načasování. To významně ovlivňuje účinek i krvácivost.
<i>Distribuce a eliminace</i>	Nandroparin má relativně kratší poločas a rychlejší eliminaci , což snižuje akumulaci → menší riziko krvácení při profylaxi.
<i>Reverzibilita a vazba na plazmatické proteiny</i>	Nižší vazba nandroparinu na PF4 a plazmatické proteiny → menší biologická variabilita a menší interference s trombocyty.
<i>Klinický kontext</i>	Yang et al. analyzovali především starší, interní, polymorbidní pacienty → u nich je výhodnější „mírnější“ LMWH s predikovatelnou clearance než extrémně selektivní, ale silný preparát.

IT'S ABOUT TIME

jan.blaha@vfn.cz