

# Nízkomolekulární hepariny

## indikace a dávkování



**ČSTH**  
**ČESKÁ SPOLEČNOST PRO TROMBÓZU A HEMOSTÁZU**  
ČESKÉ LÉKAŘSKÉ SPOLEČNOSTI J. E. PURKYNĚ

c. 1190

# INDIKACE A DÁVKOVÁNÍ

## PROFYLAXE TROMBOEMBOLIE

Akutní onemocnění interního či infekčního charakteru  
(profylaxe tromboembolické nemoci u nechirurgických nemocných)

Všeobecná chirurgie a ortopedie – profylaxe tromboembolické nemoci

Prevence trombózy v mimotělním oběhu během hemodialýzy

## LÉČBA

Léčba hluboké žilní trombózy a plicní embolie

Léčba nestabilní angina pectoris a nonQ infarkt myokardu  
(současně se podává kyselina acetylsalicylová 100–325 mg jednou denně)

Léčba akutního infarktu myokardu s ST elevací, včetně  
léčby trombolitiky nebo PCI (současně se podává  
kyselina acetylsalicylová 75–325 mg jednou denně)

# CLEXANE (enoxaparin)

- **4 000 anti-Xa IU (0,4ml) 1× denně 10± 4 dny s.c., při pokračujícím riziku tromboembolie je nutno postupovat individuálně.**  
U nemocných upoutaných na lůžko léčených pro: srdeční nedostatečnost (NYHA III či IV), akutní respirační selhání, nebo těžkou infekci či akutní revmatické onemocnění v kombinaci s alespoň s jedním dalším rizikovým faktorem pro vznik tromboembolické choroby (věk nad 75 let, nádorové onemocnění, TEN v anamnéze, obezita, hormonální léčba, srdeční selhání, chronická respirační nedostatečnost).  
U pacientů starších 80 let a s hmotností menší než 40 kg nejsou zkušenosti – podávání 4000 anti Xa se jim v této indikaci nedoporučuje.

- **při nižším riziku TEN: 2000 anti-Xa IU(0,2ml) 1× denně s.c.,**
- **při zvýšeném riziku TEN: 4000 anti-Xa IU (0,4 ml) 1× denně s.c.**  
Chirurgický výkon: první dávka 2 hodiny před výkonem a dále 7–10 dní. Při pokračujícím riziku tromboembolie je nutno postupovat individuálně.  
Ortopedický výkon: první dávka 12 hodin před výkonem a dále denně podle trvání rizika tromboembolie, nejlépe 4 000 anti-Xa (40 mg) 1× denně po dobu 4–5 týdnů.

- **100 anti-Xa IU/kg (1mg/kg) do arteriální linky na začátku dialýzy.**  
Při zvýšeném riziku krvácení 50 anti-Xa IU/kg (0,5 mg/kg) pro dvojité cévní přístupy, nebo 75 anti – Xa IU/kg (0,75 mg/kg) pro jednoduchý cévní přístup.  
Při trvání dialýzy déle než 4 hodiny či pokud se objeví fibrinové prstence je možné přidat 50–100 IU/kg (0,5–1 mg/kg).

- **150 anti-Xa IU/kg (1,5 mg/kg) 1× denně s.c. (CLEXANE FORTE®)\*\*, nebo 100 anti-Xa IU/kg(1 mg/kg) 2× denně s.c.**  
Při komplikovaném tromboembolické onemocnění 100 anti-Xa IU/kg 2× denně.  
Podle potřeby by měla být zahájena současně léčba warfarinem a enoxaparin je vysazen po dosažení stabilní hodnoty INR ≥ 2,0

- **100 anti-Xa IU/kg (1 mg/kg) každých 12 hodin.**  
Minimálně 2 dny, obvykle 2–8 dní až do období klinické stabilizace.

- **úvodní dávka: bolus 30mg i.v. + 1 mg/kg s.c., udržovací dávka: 1 mg/kg každých 12 hodin s.c. (max.100 mg pro první 2 s.c. dávky)**  
Doba podávání je obvykle 8 dní nebo do propuštění z nemocnice.  
Při trombolýze : enoxaparin se podává mezi 15 min před a 30 min po jejím zahájení.  
Při PCI: Pokud byl enoxaparin podán s.c. před 8 hod se před inflací balónku přidává i.v. bolus enoxaparinu 0,3 mg/kg.

\*U pacientů starších >75 let s akutním infarktem myokardu se nepodává počáteční i.v. bolus, úvodní dávka je 0,75 mg/kg s.c., udržovací dávka je 0,75 mg/kg s.c. každých 12 hodin a limit pro první dvě dávky s.c. je maximálně 75 mg.

\*\* CLEXANE FORTE® bude dostupný na českém trhu v průběhu roku 2010.

Opatření při renální insuficienci viz SPC, středně těžká renální insuficience vyžaduje opatrnost, těžká renální insuficience s clearance kreatininu <30 ml/min vyžaduje úpravu dávky. O starších je tedy vždy vhodná kontrola funkce ledvin. U pacientů s jaterním postižením je třeba zvýšené opatrnosti. Přípravek je určen k léčbě dospělých a mladistvých pacientů. SPC enoxaparinu ze dne 3. 12. 2008 (www.sukl.cz).

# FRAGMIN (dalteparin)

**Není indikován podle SPC.**

➤ **Při riziku TEN: s.c. 2 500 m.j. během 2 hod před operací a dále každé ráno.**

➤ **Při vysokém riziku TEN (např. malignita) a v ortopedii:**

Zahájení den před výkonem: s.c. 5 000 m.j. večer před operací a dále následující večery.

Nebo zahájení v den výkonu: s.c. 2 500 m.j. během 2 hod před operací a za 8–12 hod., ne však dříve než 4 hodiny od ukončení výkonu, dále s.c. 5 000 m.j. každé ráno.

Nebo zahájení pooperačně (pouze v ortopedii): s.c. 2 500 m.j. 4–8 hod po výkonu, ne však dříve než 4 hod od ukončení výkonu. Následující dny s.c. 5 000 m.j. každé ráno.

Trvání léčby: Obecná chirurgie: do obnovení pohyblivosti pacienta, obvykle 5–7 dní nebo déle (po operaci s vysokým rizikem). U ortopedie po dobu až 5 týdnů po operaci.

➤ **bez známého rizika krvácení: i.v. bolus 30–40 m.j./kg a poté infúze 10–15 m.j./kg za hod (při dialýze pod 4 hodiny je alternativou 1 x i.v. bolus 5 000 m.j.)**

➤ **při vysokém riziku krvácení, nebo při akutním renálním selhání: i.v. bolus 5–10 m.j./kg a poté infúze 4–5 m.j./kg za hod za monitorace inhibice F Xa (rozmezí 0,2–0,4 IU anti – Xa/ml).**

➤ **1× s.c. 200 m.j./kg denně (max. 18 000 m.j.), nebo 1× s.c. 100 m.j./kg po 12 hod.**

Doba podávání je obvykle 5 dní spolu s warfarinem do dosažení stabilního terapeutického účinku warfarinu (INR  $\geq$  2,0).

➤ **s.c. 120 m.j./kg každých 12 hod, maximálně s.c. 10 000 m.j./12 hod.**

Léčba trvá do klinické stabilizace (nejméně 6 dní) nebo déle podle uvážení lékaře.

U pacientů, kteří mají podstoupit revaskularizaci (PTCA nebo CABG) je léčba až do dne procedury (maxim. 45 dní). Dávka se liší podle pohlaví a hmotnosti pacienta:

– 5 000 m.j. každých 12 hodin u žen do 80 kg a mužů do 70 kg.

– 7 500 m.j. každých 12 hodin u žen nad 80 kg a u mužů nad 70 kg.

**Není indikován podle SPC.**

Monitorování antikoagulačního účinku dalteparinu (hladina anti-Xa) se doporučuje u specifické populace pacientů: pediatričtí pacienti, pacienti s renálním selháním, příliš štíhlí nebo naopak nadměrně obézní pacienti, těhotné ženy, pacienti se zvýšeným rizikem krvácení nebo opakované trombózy – terapeutická rozmezí jsou v SPC. Při renální a hepatální insuficienci se doporučuje opatrnost.

Zdroj: SPC Fragmin® z 5. 2. 2008 (www.sukl.cz).

# FRAXIPARINE (nadroparin)

**Není indikován podle SPC.**

- **všeobecná chirurgie:** s.c. 0,3 ml (2 850 IU anti-Xa) 1× za den po dobu nejméně 7 dnů, první dávka 2–4 hod před operací. Doporučeno je však pokračovat v podání během celého rizikového období.
- **ortopedie:** první dávka 12 hodin před výkonem a další 12 hod po celou výkonu podle hmotnosti:

Tělesná hmotnost (kg)	Předoperačně až do 3. dne	Od 4. dne dále po operaci
pod 50	0,2 ml (1 900 IU anti-Xa)	0,3 ml (2 850 IU anti-Xa)
50–69	0,3 ml (2 850 IU anti-Xa)	0,4 ml (3 800 IU anti-Xa)
70 a výše	0,4 ml (3 800 IU anti-Xa)	0,6 ml (5 700 IU anti-Xa)

Doba profylaxe nejméně 10 dní, dle výše rizika i déle po dobu jeho trvání.

Podává se obvykle jednorázově přímo do arteriální linky vždy na začátku výkonu. Dávka se vypočte dle tělesné hmotnosti :

Tělesná hmotnost (kg)	Dávka – do arteriální linky na začátku dialýzy
pod 50	0,3 ml (2 850 IU anti-Xa)
50–69	0,4 ml (3 800 IU anti-Xa)
70 a výše	0,6 ml (5 700 IU anti-Xa)

Při zvýšeném riziku krvácení se podává poloviční dávka. Další menší dávka může být přidána během dialýzy i pokud výkon trvá déle než 4 hod. Dávka při následující dialýze by měla být přizpůsobena účinku zjištěnému na počátku.

Fraxiparine®: dávka dle tělesné hmotnosti aplikována s.c. co 12 hodin; Fraxiparine Forte®: dávka dle tělesné hmotnosti aplikována s.c. 1× denně

Tělesná hmotnost (kg)	Fraxiparine®	Fraxiparine Forte®
pod 50 kg	0,4 ml (3 800 IU anti-Xa)	0,4 ml (7 600 IU anti-Xa)
50–59 kg	0,5 ml (4 750 IU anti-Xa)	0,5 ml (9 500 IU anti-Xa)
60–69 kg	0,6 ml (5 700 IU anti-Xa)	0,6 ml (11 400 IU anti-Xa)
70–79 kg	0,7 ml (6 650 IU anti-Xa)	0,7 ml (13 300 IU anti-Xa)
80–89 kg	0,8 ml (7 600 IU anti-Xa)	0,8 ml (15 200 IU anti-Xa)
90–99 kg	0,9 ml (8 550 IU anti-Xa)	0,9 ml (17 100 IU anti-Xa)
100 kg a výše	1,0 ml (9 500 IU anti-Xa)	1,0 ml (19 000 IU anti-Xa)

Společná terapie warfarinem se zahájí co nejdříve nejsou-li kontraindikace. Léčba fraxipainem by neměla skončit dříve, než je podle výše INR terapie warfarinem dostatečně účinná.

Podává se s.c. 1× denně po 12 hod. Nejprve i.v. bolus 86 IU anti Xa/kg spolu s 86 IU anti Xa/kg s.c. Trvání léčby je obvykle 6 dní. Dávky odpovídající tělesné hmotnosti jsou uvedeny níže:

Tělesná hmotnost (kg)	Počáteční IV bolus	s.c. injekce (každých 12 hodin)	ekvivalent IU anti-Xa
pod 50 kg	0,4 ml	0,4 ml	3 800
50–59 kg	0,5 ml	0,5 ml	4 750
60–69 kg	0,6 ml	0,6 ml	5 700
70–79 kg	0,7 ml	0,7 ml	6 650
80–89 kg	0,8 ml	0,8 ml	7 600
90–99 kg	0,9 ml	0,9 ml	8 550
100 kg a výše	1,0 ml	1,0 ml	9 500

**Není indikován podle SPC.**

U pacientů s těžkým poškozením funkce ledvin (ClCr < 30 ml/min) by měla být preventivní dávka snížena o 25–33%. U pacientů s mírným až středně těžkým poškozením funkce ledvin (ClCr 30–50 ml/min) by měla být terapeutická dávka snížena o 25–33%. U pacientů s těžkým poškozením funkce ledvin (ClCr < 30 ml/min) je podání Fraxiparinu v léčebné dávce kontraindikováno. U starších pacientů je vhodná kontrola funkce ledvin. Přípravek je určen k léčbě dospělých a mladistvých pacientů. Zdroj: SPC Fraxiparine® a Fraxiparine Forte® ze dne 29. 7. 2009 (www.sukl.cz).

# ZIBOR (bemiparin)

**Není indikován podle SPC.**

- **Chirurgické zákroky se středně vysokým rizikem tromboembolie: V den operace s.c. 2 500 IU anti-Xa, a to 2 hodiny před či 6 hodin po operaci, dále s.c. 2 500 IU anti-Xa každých 24 hodin.**
- **Ortopedické operace s vysokým rizikem tromboembolie: V den operace s.c. 3 500 IU anti-Xa, a to 2 hodiny před či 6 hodin po operaci, dále s.c. 3 500 IU anti-Xa každých 24 hodin.**

Profylaxe v chirurgii/ortopedii trvá po dobu trvání rizika, nebo při trvání imobility, nejméně 7–10 dní.

Prevence proti srážení krve v mimotělním oběhu během hemodialýzy:

U pacientů absolvujících opakovaně hemodialýzu ne delší než 4 hodiny a bez rizika krvácení lze prevenci srážení krve v mimotělním oběhu zajistit jedinou dávkou do arteriální linky, a to na počátku dialýzy.

U pacientů vážících méně než 60 kg bude dávka činit 2 500 IU, u pacientů těžších pak 3 500 IU.

- **Léčba hluboké žilní trombózy s nebo bez plicní embolie (Zibor® 25 000 IU): 115 IU anti-Xa/kg 1x denně s.c. Při výběru dávky se řídíme podle tělesné hmotnosti:**

Tělesná hmotnost	Dávka 1x denně s.c.
<50 kg	0,2 ml (5 000 IU anti-Xa)
50–70 kg	0,3 ml (7 500 IU anti-Xa)
>70 kg	0,4 ml (10 000 IU anti-Xa)
>100 kg	115 IU anti-Xa/kg (koncentrace anti-Xa je 25 000 IU/ml)

Pokud nejsou přítomny žádné kontraindikace zahájí se 3–5 dnů po prvním podání přípravku Zibor 25 000 IU perorální podávání antikoagulancií. Jakmile je dosaženo INR 2,0–3,0 je podávání bemiparinu ukončeno.

**Není indikován podle SPC.**

**Není indikován podle SPC.**

Děti: Bezpečnost a účinnost použití bemiparinu u dětí nebyla dosud stanovena, proto se jeho použití u dětí nedoporučuje. Senioři: Úprava dávky není potřebná. Ledvinové a jaterní poškození: Ke stanovení doporučené úpravy dávky bemiparinu u této skupiny pacientů nejsou dostatečné údaje.

Zdroj: SPC Zibor® ze dne 2. 3. 2008 (www.sukl.cz).

## Nízkomolekulární hepariny v klinické praxi – slovo úvodem

Po zavedení farmakologické profylaxe heparinem (dále UFH, z angl. unfractionated hepariny) a do 90. let minulého století účinnějšími nízkomolekulárními hepariny (dále LMWH, z angl. low molecular hepariny) klesl výskyt perioperačních žilních trombóz (ŽT) z 30–70 % na dnešních 1–7 %. Těch 7 % zatím zůstává po ortopedických operacích, kde není obvykle dodržována délka profylaxe 28–35 dní.

Kde však zůstává stále velká rezerva v primární profylaxi ŽT je interní lékařství, resp. oblast tzv. nechirurgických oborů, kam patří i onkologie, neurologie, infekce, intenzivní péče aj. Z epidemiologických studií vyplývá, že 50–70 % symptomatických ŽT a 70–80 % letálních plicních embolií, které se vyskytly u hospitalizovaných nemocných je dnes diagnostikováno právě zde, přičemž se ví, že řadě z nich by se již účinnou profylaxí LMWH dalo zabránit. Podle výsledků proběhlé studie ENDORSE (Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. Lancet 2008; 371:387-394) je takto u nás zabezpečeno jen 40–50 % potřebných pacientů. Věříme však, že se tento stav po usilovné edukaci lékařů zlepší i zde.

Jaké jsou dnes možnosti farmakologické profylaxe ŽT s LMWH v praxi?

Původně používaný UFH se v klinické medicíně využívá od roku 1937. Z hlediska dnešních zvýšených nároků na bezpečnost antikoagulační léčby má však řadu nevýhod – nestabilitu účinku při vazbě na plastické proteiny, možnost aktivace destiček a vznik heparinem indukované trombocytopenie (HIT). Proto se dnes k profylaxi, ale i k léčbě ŽT více používá jeho nízkomolekulární frakce (LMWH), obsahující pentasacharidové sekvence inhibující aktivovaný F Xa. Uvedené nežádoucí účinky UFH jsou zde potlačeny na minimum. Dalším důvodem zvyšující se oblíbenosti LMWH je pak jednoduchá aplikace přesného množství antitrombotika a také to, že pro mnohem stabilnější účinek LMWH odpadá prakticky nutnost jejich laboratorní kontroly. Významný pokrok v profylaxi LMWH po operacích s vysokým rizikem ŽT znamená nyní i plné hrazení této ambulantní profylaxe po prodloužené dobu 28 dní.

Jak však poznat, že se jedná o osoby vhodné pro profylaxi ŽT?

U operovaných slouží k stanovení výše rizika hlavně věk operovaného, typ a délka operace a přítomnost dalších rizikových faktorů, zejména operace maligních nádorů, která rozhoduje i o potřebě prodloužení profylaxe na 28 dní. Mimoto se dnes již při stratifikaci výše rizika ŽT u chirurgických pacientů řídíme i dalšími riziky, včetně dědičných trombofilií. Z tohoto důvodu připravila skupina odborníků vedená prof. MUDr. Z. Krškou, CSc, přednostou 1. chirurgické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze v rámci řešení VZ MZ ČR VFN 2005 jednoduchý skórovací systém, který je možné použít u každého nemocného hospitalizovaného na chirurgických pracovištích. U nechirurgických nemocných je již nyní v řadě nemocnic používán další podobný jednoduchý skórovací systém. Oba příklady skórovacích dotazníků jsou uvedeny v příloze.

Dnes jsou však LMWH s výhodou používány i k léčbě akutní žilní trombózy a plicní embolie a pronikají také do oblasti kardiologie – jsou indikovány jak k léčbě nestabilní anginy pectoris, tak i při léčbě infarktu myokardu, aplikují se též při zajištění perkutánní koronární intervence (PCI). Po zvážení jsou LMWH podávány i gravidním ženám. Nepronikají jako warfarin bariérou placenty a hodí se proto v indikovaných případech při laboratorním sledování inhibice F Xa i k dlouhodobé léčbě nebo profylaxi ŽT po celou dobu těhotenství.

V České republice je však dnes k dispozici několik různých přípravků LMWH, které se mezi sebou liší. Konsensus 8. konference ACCP (American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008 Jun;133 (6 Suppl), který akceptuje i naše Česká společnost pro trombózu a hemostázu ČLS JEP, ale i platný zákon o léčivech (číslo 378 /2007Sb, odstavec 4. a 5.) však uvádějí, že by se ordinující lékař měl při indikaci každého léku (včetně LMWH) řídit tím, co uvádí jeho výrobce v souhrnu údajů o přípravku (SPC) při registraci. Tyto souhrny jsou pravidelně zveřejňovány Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

Domníváme se tedy, že je vhodné uspořádat stručný přehled o indikacích a dávkách u nás nejčastěji používaných LMWH, jak jsou jejich výrobci uvedena. Tento přehled je určen jak lékařům v ambulantní praxi, tak i lékařům nemocničních zařízení a vychází z údajů dostupných k dnešnímu datu.

## Stručný přehled indikací nejčastěji používaných LMWH v ČR podle údajů výrobce (SPC, [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)) k 1. 1. 2010

	Clexane®	Fragmin®	Fraxiparine®	Zibor®
Profylaxe žilní tromboembolické nemoci po operaci	ano	ano	ano	ano
Profylaxe žilní tromboembolické nemoci u pacientů s akutním interním, nebo infekčním onemocněním	ano	ne	ne	ne
Léčba žilní tromboembolické nemoci (včetně plicní embolie)	ano	ano	ano	ano
Léčba nestabilní angíny pectoris a non-Q infarktu myokardu	ano	ano	ano	ne
Léčba akutního infarktu myokardu s ST elevací	ano	ne	ne	ne
Prevence srážení krve během hemodialýzy	ano	ano	ano	ano

Nízkomolekulární hepariny (enoxaparin, nadroparin a bemiparin) jsou v ambulantní péči dle seznamu hrazených LP/LZP ze dne 1. 1. 2010 dostupným na ([www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)) hrazeny v prevenci žilního tromboembolismu v perioperačním období v délce 10 dní, po vysoce rizikových operacích (totální náhrada kyčelního kloubu, endoprotéza kolenního kloubu, stav po operaci zlomeniny horního konce stehenní kosti, rozsáhlé operace pro zhoubný nádor) se doba profylaxe prodlužuje na 28 dní.

Ke dni uzávěrky této aktualizace probíhá revize celého clusteru všech Nízkomolekulárních heparinů, která ve svém výsledku bude znamenat pro všechny LMWH (enoxaparin, nadroparin, bemiparin a také dalteparin) stejné podmínky k jejich použití po vysoce rizikových operacích s prodloužením doby na 28 dní.

### Poznámky:

- V případě míšňí anestezie (epidurální/spinální) nebo při lumbální punkci jsou pacienti léčení LMWH v riziku vzniku epidurálního nebo spinálního hematomu, který může vést k ochrnutí. Riziko těchto příhod se zvyšuje použitím epidurálních katetrů, nebo současně užitím léků ovlivňujících hemostázu jako jsou např. nesteroidní antiflogistika, inhibitory destiček nebo jiná antikoagulantia. Zvýšené riziko se zdá být také u traumatické nebo opakované epidurální nebo spinální punkce. Tito pacienti mají být často sledováni pro příznaky nebo známky neurologického zhoršení. Před míšňí intervencí tedy lékař musí u pacientů s antikoagulační nebo tromboprolaktickou léčbou LMWH uvážit potenciální výhody proti riziku. Při plánování nebo provádění kontinuální epidurální nebo spinální anestezie je nejlépe provést zavedení nebo odstranění katetru před podáním LMWH. Jinak je nutno vyčkat s prováděním zákroku na období nízké antikoagulační aktivity LMWH. Zavedení či vynětí katetru by mělo následovat 10–12 hodin po podání profylaktické dávky LMWH, v případě podání vysoké dávky by tento interval měl být 24 hodin. Následující dávku LMWH je možno podat nejdříve za 2–4 hodiny po odstranění katetru.
- U pacientů s potenciálně vysokým rizikem krvácení, při těžké jaterní a ledvinné nedostatečnosti, nekontrolované hypertenzi, hypertenzní nebo diabetické retinopatii se doporučuje opatrnost. Zvýšená péče je nutná i u čerstvě operovaných pacientů, kteří jsou léčení vysokými dávkami LMWH.
- I u LMWH existuje riziko trombocytopenie vyvolané protilátkami indukovanými heparinem, proto je třeba uvážit pravidelné monitorování počtu destiček před léčbou i během léčby těmito látkami (blíže dle SPC). Pokud dojde k trombocytopenii, vyskytne se obvykle mezi 5. a 21. dnem po zahájení léčby (nejčastěji okolo 10. dne), ale může být pozorována podstatně dříve u pacientů s heparinem indukovanou trombocytopenií v anamnéze. Důkladná anamnéza pacienta je tedy nezbytná. Riziko recidivy trombocytopenie je také zvýšeno v případě opakovaného podání heparinu v posledních letech. Pokud je potvrzen signifikantní pokles počtu krevních destiček (30–50 % z počáteční hodnoty), musí být léčba LMWH okamžitě přerušena a pacient převeden na terapii přímými inhibitory trombinu.
- Monitorování antikoagulačního účinku LMWH není obecně nutné, mělo by však být zváženo u specifické populace pacientů, jako jsou pediatričtí pacienti, pacienti s renálním selháním, příliš štíhlí nebo naopak nadměrně obézní pacienti, těhotné ženy, pacienti se zvýšeným rizikem krvácení nebo opakované trombózy. Pro laboratorní monitorování hladin anti-Xa se doporučuje použití metod používajících chromogenní substrát.
- Pro ambulantní léčbu stavů vyžadujících antikoagulační léčbu v průběhu gravidity, či před plánovanou srdeční transplantací je možné předepisovat dalteparin, enoxaparin nebo nadroparin.

### Obecně platné kontraindikace pro léčbu s LMWH:

- Přecitlivělost na nízkomolekulární heparin a/nebo heparin, např. anamnéza prokázané nebo suspektní indukované trombocytopenie imunologicky zprostředkované heparinem (HIT).
- Akutní gastroduodenální vřed.
- Krvácení do mozku.
- Těžké poruchy srážlivosti krve, mimo DIC syndromu.
- Septická endokarditida.
- Poranění a operace centrální nervové soustavy, očí a uší.
- Při léčbě akutní hluboké žilní trombózy, plicní embolie, nestabilní angíny pectoris a non-Q a ST infarktu myokardu, kde pacienti dostávají vysoké dávky LMWH je kontraindikována spinální nebo epidurální anestezie z důvodu zvýšeného rizika krvácení.