

Supplementary Table 3. 아시아/미국 원주민 인종 입원환자: 평균대사자의 적정

공통 지침
-예상 치료용량: 175-300mg/day (예상 클로자핀 C/D비: 2.1 ~ 1.3) -다음 용량을 투여해도 될지 판단하기 위해 주간 졸림과 기립성 저혈압의 정도를 평가한다. -적정 과정 중 다음 2가지 상황이 나타나면 증량을 멈춘다. 1) CRP가 비정상이라면*, CRP가 정상화될 때까지 증량을 멈추고 Troponin 검사를 추가한다. 2) 클로자핀 혈중 농도가 해당 주의 기준치보다 높을 때 증량을 멈춘다.
첫째 주
-주간 졸림과 기립성 저혈압을 피하기 위해 첫 용량으로 12.5mg을 자기 전에 투여한다. [†] -만약 괜찮다면, 하루에 12.5mg씩 증량하고, 전체 용량 [‡] 혹은 약 2/3를 자기 전에 투약한다(주말에는 증량하지 않는다). [§] -첫째 주의 끝에 50mg/day에 도달하는 것을 목표로 한다.
둘째 주
-WBC 수를 검사할 때 CRP도 함께 검사하고, 가능하면 클로자핀 농도를 함께 측정한다. (농도는 < 105ng/mL 이어야 한다) -만약 괜찮다면, 한 번에 12.5mg/day씩, 2회 증량하고, 전체 용량 [‡] 혹은 약 2/3를 자기 전에 투약한다(주말에는 증량하지 않는다). [§] -둘째 주의 끝에 100mg/day에 도달하는 것을 목표로 한다.
셋째 주
-WBC 수를 검사할 때 CRP도 함께 검사하고, 가능하면 클로자핀 농도를 함께 측정한다. (농도는 < 210ng/mL 이어야 한다) -만약 괜찮다면, 한 번에 25mg/day씩, 2회 증량하고, 전체 용량 [‡] 혹은 약 2/3를 자기 전에 투약한다(주말에는 증량하지 않는다). [§] -셋째 주의 끝에 150mg/day에 도달하는 것을 목표로 한다.
넷째 주 이후
-WBC 수를 검사할 때 CRP도 함께 검사하고, 가능하면 클로자핀 농도를 함께 측정한다. (농도는 < 315ng/mL 이어야 한다) -목표 치료용량: 175mg/day(비흡연자 여성)~300mg/day(흡연자 남성) -비흡연자 여성의 경우, 클로자핀 농도 측정이 가능하다면 175mg/day에 도달하고 1주일 뒤 클로자핀 농도를 측정하여 목표 용량을 결정한다. -기타 환자의 경우, 목표 용량까지 한 번에 25mg/day씩 증량하되 한 주간 50mg을 넘지 않게 증량한다. 목표 용량이 300mg/day 이하이면 목표 용량 달성 일주일 뒤에 클로자핀 농도를 측정해서 최종 용량을 결정한다.

C/D, concentration-to-dose; CRP, C-reactive protein; WBC, white blood cells.

* 초기 CRP는 정상이었는 데 추적관찰 시 CRP 이상이 발견될 경우, 감염 혹은 클로자핀-유발 염증이 있을 가능성을 고려해야 한다. 두 경우 모두 낮은 클로자핀의 대사 능력과 연관성이 있다; CRP가 정상 범위로 돌아올 때까지 클로자핀을 증량하지 않는 것이 좋다.

† 적정 기간 동안 혈압과 맥박의 기립성 변화를 측정해야 한다. 기립성 이상 혹은 다른 약물유해반응은 적정 속도를 늦추어야 하는 이유가 될 수 있다. 발열이 발생하면 적정을 멈추고 CRP를(가능하다면 troponin도 함께) 측정하는 것이 좋다.

‡ 주간(아침 혹은 오후)에 전체 용량의 1/3을 투여하면 주간에 관찰하기가 용이한 반면, 전체 용량을 자기 전에 투여하면 약물유해반응을 놓칠 가능성이 높아진다. 하지만, 밤 동안에 일어나는 기립성 변화는 환자가 잠에서 깨어나 일어나지 않는 이상 임상적으로 크게 중요하지 않다. 아시아인 환자들에서 클로자핀의 청소율은 낮고 반감기는 길기 때문에 하루 1회, 자기 전에 투약하는 것이 합리적이다.

§ 주말이나 간호 감독이 어려운 때에는 크게 증량하지 않는다.