KGMP 신문의약품 (분류번호 214)

한국콜마 올메사탄정 10밀리그램 20밀리그램 40밀리그램

(올메사탄메독소밀)

[원료약품 및 그 분량]

- **한국콜마올메사탄정10밀리그램** 이 약 1정 중 올메사탄메독소밀(EP) ····· 10mg
 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(기원동물: 소, 사용부위: 우지)
- **한국콜마올메사탄정20밀리그램** 이 약 1정 중 올메사탄메독소밀(EP) ····· 20mg
 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(기원동물: 소, 사용부위: 우지)
- **한국콜마올메사탄정40밀리그램** 이 약 1정 중 올메사탄메독소밀(EP) ····· 40mg
 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(기원동물: 소, 사용부위: 우지)

[성상]

한국콜마올메사탄정10밀리그램 : 흰색의 원형 필름코팅정제
한국콜마올메사탄정20밀리그램 : 흰색의 원형 필름코팅정제
한국콜마올메사탄정40밀리그램 : 흰색의 장방형 필름코팅정제

[효능 · 효과] 본태성 고혈압의 치료

[용법 · 용량]

〈성인〉 권장 초회용량은 1일 1회 10mg이며, 식사여부와 관계없이 투여한다. 이 용량에서 혈압이 적절히 조절되지 않는 경우 1일 1회 20mg으로 증량한다. 추가적인 혈압 감소효과가 요구되는 경우 1일 최대 40mg까지 증량할 수 있다. 혈압강하 효과는 치료 시작 후 2주이내 나타나며, 약 8주정도에 최대효과가 나타난다. 이 약 단독 투여시 혈압강하가 조절되지 않는 경우, 히드로클로로티아지드등의 티아지드계 이뇨제와 병용투여할 수 있다.

순응도 개선을 위해 가능하면 매일 같은 시간(예: 아침)에 복용할 것을 권장한다.

혈관내 유효혈액량 감소(intravascular volume depletion)의 가능성이 있는 환자(예, 이뇨제 투여 환자, 특히 신장애 환자)에게는 상태를 충분히 관찰하면서, 낮은 용량에서 치료를 시작하는 것을 권장한다.

〈고령자〉만 65세 이상의 고령자에 이 약을 투여할 때 용량 조절이 필요하지 않다. 이 외의 유효성과 안전성에 있어 고령 환자와 젊은 환자 간에 차별적인 차이가 관찰되지 않았으나, 일부 고령자에서 보다 민감한 반응이 나타날 수 있음을 배제할 수 없다.

〈신장애환자〉경증 및 중등도의 신장애환자(creatinine clearance 20~60mL/min)의 최대 투여용량은 1일 1회 20mg이다.

〈간장애 환자〉중증의 간장애 환자는 용량조절이 필요하다. 중등도의 간장애 환자는 권장 초회용량이 1일 1회 10mg이고, 1일 최대 20mg까지 증량할 수 있다. 중증의 간장애 환자에 대한 사용경험은 없으므로, 이 약의 투여는 권장되지 않는다.

〈소아 소아에 대한 안전성 · 유효성은 확립되지 않았다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

일신 2. 3가인 입부에 레닌-안지오텐신 시스템에 직접적으로 작용하는 약물 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지 유발할 수 있다. 따라서 만일 임신으로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 한다.(2. 다음 환자에는 투여하지 말 것, 7. 임부에 대한 투여 및 8. 수유부에 대한 투여 항 참조)

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약 또는 이 약에 함유된 성분에 대하여 과민증이 있는 환자
2) 임부 또는 수유부(7. 임부에 대한 투여 및 8. 수유부에 대한 투여 항 참조)
3) 신장질환 환자 (사용경험이 없음)
4) 중증 간장애환자 (사용경험이 없음)
5) 담도폐쇄환자
6) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.(유당 함유 제제에 한함)
7) 알리스키렌 제제를 복용 중인 당뇨병 환자 및/또는 중등도~중증의 신장애(사구체여과율 <60mL/min/1.73m²)환자 (6. 약물상호작용 항 참조)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 혈액량이나 염이 감소된 환자 혈액량이나 염이 감소된 환자 (예: 고용량의 이뇨제를 투여한 경우)와 같이 레닌-안지오텐신계가 활성화된 환자에게서 이 약을 투여한 초기에 저혈압 증상이 나타날 수 있으므로, 이 약을 투여하기 전에 적절한 조치를 취하여야 한다. 이러한 환자는 상태를 충분히 관찰하면서 치료를 시작해야 하며, 만일 저혈압이 발생하면, 환자를 바로 누이고, 필요시 생리식염수를 정맥 정맥주사한다. 일시적으로 저혈압 반응이 나타나더라 해도 이후 치료가 금기사항임을 나타내는 것은 아니며, 일반적으로 혈압이 안정화되면 별다른 어려움 없이 치료를 계속 할 수 있다.
2) 레닌-안지오텐신-알도스테론 저해 레닌-안지오텐신-알도스테론계를 저해하기 때문에, 이 약을 투여한 민감한 환자의 경우 신장기능의 변화가 올 수 있다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 활성에 의존하는 환자(예: 심한 울혈성 심부전 환자)에서 ACE저해제나 안지오텐신 수용체 저해제를 사용한 치료는 핍뇨증, 진행성 고질소혈증, (드물게) 급성 신부전 또는 사망이 수반될 수 있다. 이와 유사한 결과가 이 약을 투여한 경우에도 나타날 수 있다.
3) 신장이식 및 신장이식환자 신장기능이상 환자에게 이약을 투여한 경우 혈청 칼륨과 크레아티닌, 요산 수치를 주기적으로 모니터링할 필요가 있다. 중증 신장애 환자 (creatinine clearance 〈 20mL/min)에서 이 약의 사용이 권장되지 않으며, 신장이식을 받은 환자에 대한 이약의 투여에 대해서는 연구된 바가 없다.
4) 신혈관성 고혈압 환자 단측성 또는 양측성 신동맥협착증 환자에게 ACE 저해제를 투여한 연구에서 혈청크레아티닌농도의 혈중요소질소(BUN)의 증가가 보고되었다. 이 약을 투여한 경우 양측성 신동맥협착증 환자에게 장기간 투여한 경우는 없었으나 비슷한 결과가 예상된다.
5) 고칼륨혈증 : 레닌안지오텐신계에 영향을 주는 약물과 같이 이 약 투여시 특히 심부전이나 신장애 환자의 경우에 고칼륨혈증이 나타날 수 있다. 위험인자가 있는 환자에게 이 약을 투여할 경우 혈청 칼륨치를 종종하여 모니터링할 필요가 있다.
6) 대동맥 및 승모판 협착, 폐쇄 · 비후성 심근 질환자 : 다른 혈관확장제와 마찬가지로 대동맥이나 승모판 협착증 환자 또는 폐쇄 · 비후성 심근증 환자에게는 특별한 주의가 필요하다.
7) 원발성알도스테론증 환자 : 일반적으로 원발성알도스테론증이 있는 환자는 레닌안지오텐신계를 억제하는 항고혈압제에 대해서 반응성이 없으므로 이런 환자에게 이약을 투여는 권장되지 않는다.
8) 혈압강하작용에 의해 어지러움이 나타날 수 있으므로 고소작업이나 자동차운전 등 위험이 수반되는 기계조작을 하지 않도록 주의한다.
9) 기타 : 이 약 및 다른 안지오텐신 길항제들은 다른 인종보다는 흑인에게서 혈압 저하작용이 다소 적게 나타났다. 이는 일반적으로 흑인 고혈압 환자를 중에서, 레닌 수치가 낮은 환자의 빈도가 더 높기 때문인 것으로 추정된다.

4. 이상반응

이 약은 3,825명 이상을 대상으로 안전성이 평가되었고, 여기에는 고혈압증상을 치료받고 있는 환자 3,275명 이상이 대조임상시험을 통해 포함되었다. 이 임상시험에서 약 900명은 최소한 6개월, 525명 이상은 적어도 1년 동안 투약을 받았다. 이 약은 위약을 투여했을 경우 나타나는 것과 비슷한 내약성을 보였다. 이상반응은 일반적으로 경미하고, 일시적이며 이약의 투여용량과의 상관관계는 없었다.

전체적인 이상반응 발현비율은 용량과 관계가 적었다. 이 약과 위약을 투여한 환자군에 설사, 니뇨, 인종별로 비교했을 때 차이가 없었다.

고혈압 환자에 대한 모든 임상시험에서 이상반응 발현으로 투약을 중단한 경우는 이 약을 투여한 환자의 2.4%(죽, 79/3278)였고 대조군 환자에서는 2.7%(죽, 32/1179)였다. 위약대조 임상시험에서 이 약을 투여한 환자에서 유일하게 1% 이상 나타났고, 위약 투여한 환자에서 더 빈번하게 나타난 이상반응은 어지러움이었다(3% vs. 1%).

위약대조 임상시험에서 이 약을 투여한 환자에서 1% 이상이고, 위약투여 환자에서 더 높은 발현을 보인 다른 이상반응은 요통, 기관지염, 크레아틴인산활성효소 증가, 설사, 두통, 협뇨, 고혈당증, 고르리큘리세라이드혈증, 안톨푸엔자장 증상, 인두염, 비염, 부비강염이다.

기침의 발현은 이 약을 투여한 환자(0.9%)와 위약을 투여한 환자(0.7%)에서 유사하였다. 이 제제의 투여에 기인한 것인지 확실하지 않으나, 대조임상시험 또는 광가시험에서 이 약을 단독투여한 3,100명 이상의 고혈압 환자 중 0.5% 이상에게서 발현된 것으로 보고된 이상반응은 다음과 같다.

전신 : 기슴통증, 말초부종 / 호흡기 : 기관지염 / 위장관 : 복통, 소화불량, 위장염, 구역 / 심장 : 두근거림 / 대사, 영양장애 : 고콜레스테롤혈증, 고지혈증, 고요산혈증 / 근골격 : 관절통, 관절염, 근육통 / 피부 및 기타 : 발진

안면부종이 이 약 투여환자 중 5명에게서 관찰되었다. 혈관부종은 다른 안지오텐신 II 저해제에서 보고되어 왔다.

검사치 : 대조 임상시험에서 표준검사치에 나타난 임상적으로 중요한 변화는 이 약을 투여하는 관계가 없었다.

● 헤모글로빈과 적혈구용적율 : 수치가 약간 저하되었다. (평균 감소 각각 0.3g/dL, 0.3 용량비율)
● 간기능시험 : 간효소나 빌리루빈 수치가 증가되는 것이 드물게 관찰되었다. 이 약 투여환자 중 5명(0.1%)과 위약투여환자 1명(0.2%)이 간기능 검사치 이상(트랜스아미나아제 또는 총빌리루빈)으로 투약이 중지되었다. 5명의 환자 중 3명은 알콜 섭취로 인한 트랜스아미나아제 증가로 중단하였고, 한 명의 환자는 빌리루빈 수치가 증가하였으나 치료가 진행되면서 정상화되었다.

국외 시판 후 조사 결과

1) 전신 : 무력증, 혈관부종, 아나필락시스반응
2) 소화기계 : 구토, 만성폐쇄성폐질환(sprue)-유사 장질환(드, 일반적주의 항 참조)
3) 근골격계 : 횡문근융해증
4) 대사 및 영양 : 고칼륨혈증
5) 비뇨생식계 : 급성신부전, 혈중 크레아티닌 상승
6) 피부 및 부속기관 : 혈관, 가려움증, 두드러기

국내 시판 후 조사 결과

국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,164명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사결과와 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.85%(28명/3,164명, 34건)로 보고되었다. 어지러움(체위성어지러움 포함) 0.32%(10명/3,164명, 10건), 두통 0.22%(7명/3,164명, 7건), 두근거림 0.06%(2명/3,164명, 2건), 고칼륨혈증, 혈압상승, 안면부종, 요통, 혈중크레아티닌 증가, 복통, 설사, 가슴통증, 알코루츠, 가려움증, 기침, 비출혈, 상기도감염, 천식 각각 0.03%(1명/3,164명, 1건)이었다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응 발현율은 0.41%(13명/3,164명, 16건)로 어지러움(체위성어지러움 포함) 0.19%(6명/3,164명, 6건), 두통 0.13%(4명/3,164명, 4건), 고칼륨혈증, 혈압상승, 안면부종, 혈중크레아티닌 증가, 알코루츠, 기침 각각 0.03%(1명/3,164명, 1건)로 조사되었다. 이 중 중대한 유해사례는 보고되지 않았으며, 예상하지 못한 유해사례는 혈압상승, 비출혈, 천식 각각 0.03%(1명/3,164명, 1건)이었으며, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응은 혈압상승이었다.

5. 일반적 주의

1) 이뇨제나 다른 혈압강하제를 이미 투여 받고 있는 간장애 환자는 혈압과 간기능을 신중히 모니터링해야 한다.
2) 안지오텐신혈압중(Sprue)-유사 장질환 : 이 약을 복용한지 수 년 혈에서 수 년 된 환자에서 현격한 체중 감소를 동반한 중증의 만성 설사가 발생된 건이 보고되었다. 환자의 장 조직검사에서 융모수축이 흔히 관찰되었다. 환자가 치료 중에 이와 같은 증상이 생겨 다른 원인이 확인되지 않을 경우, 이 약의 투여 중단을 고려해야 한다.

6. 약물상호작용

1) 칼륨 보급제 및 칼륨 보존 이뇨제 : 레닌-안지오텐신계에 작용하는 다른 약물들의 투여를 살펴보면 칼륨보존 이뇨제, 칼륨보급제, 칼륨염을 함유하고 있는 제제 또는 혈청칼륨치를 증가시킬 수 있는 제제(헤파린)와 이 약을 병용투여할 경우 혈청칼륨치는 상승할 수 있다.
2) 다른 항고혈압제와 병용투여시 이 약의 혈압 강하 효과는 증가될 수 있다.
3) 리튬 : ACE저해제와 리튬을 병용 투여할 경우 혈청 리튬이 가역적으로 상승, 독성이 나타났다는 보고가 있다. 이 약에서도 이러한 현상이 매우 드물게 보고되었으므로 이 약과 리튬의 병용투여는 권장되지 않는다.

4) 비스테로이드성 소염진통제

다른 안지오텐신 II 저해제와 비스테로이드성 소염진통제 (예,1일 3그램 이상의 아스피린, COX-2 저해제) 병용시 사구체여과율 감소가 증가될 수 있다. 이러한 저혈압성 급성 신부전환자에서 증가된다. 따라서, 치료를 시작할 때 수분을 보충하면서 신기능을 모니터링할 것을 권장한다. 또한 다른 안지오텐신 II 저해제와 마찬가지로 이 약의 항고혈압 작용은 비스테로이드성 소염진통제에 의해 약해질 수 있다.

5) 레닌-안지오텐신계의 이중 차단

안지오텐신 수용체 차단제(ARB), 안지오텐신 전환 효소 저해제(ACEI)는 알리스키렌 의 병용투여에 의한 레닌안지오텐신계 (Renin—Angiotensin system)의 이중차단은 단독 요법과 비교시 저혈압, 고칼륨혈증, 신기능의 변화(급성 신부전 포함) 위험을 증가시키는 것과 관련이 있다. 그러므로 이 약과 안지오텐신계에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우 혈압, 신기능 및 전해질농도 등 환자의 상태를 면밀히 관찰해야 한다.당뇨병 환자 및/또는 신장애 환자(사구체여과율 <60mL/min/1.73m²)에게 이 약과 알리스키렌을 병용투여하면 안된다.

6) 기타

이 약을 건강한 지원자에게 디곡신 또는 와파린과 병용투여 했을 때 실각한 약물 상호작용은 보고되지 않았다. 이 약의 생체내 이용률은 재시제(Al(OH) /Mg(OH))와 병용 투여시 크게 변화하지 않았다. 이 약은 cytochrome P450 시스템에 의해 대사되지 않으며 P450 효소에도 영향을 주지 않는다. 따라서 이 효소에 의해 억제되거나, 유도 또는 대사되는 약물들과의 상호작용은 예상되지 않는다.

7. 임부에 대한 투여

태아/신생아의 이환율 및 사망률 : 임부에게 레닌-안지오텐신 시스템에 작접적으로 작용하는 약물을 투여하면 태아나 신생아의 손상 및 사망이 발생할 수 있으며, 이러한 사례는 안지오텐신 전환 효소(ACE: angiotensin converting enzyme) 저해제를 복용한 환자에서도 세계적으로 수십례가 보고된 바 있다. 따라서 임신한 사실을 알게 되면, 본제의 복용을 도도록 빨리 중지하여야 한다. 임신 2, 3기 동안 레닌-안지오텐신 시스템에 직접 작용하는 약물을 복용하면, 저혈압, 신생아 두개골 발육부진 무뇨증, 가역적 혹은 비가역적 신부전 및 사망 등의 태아 및 신생아 손상이 일어날 수 있다. 또한 태아의 신기능 저하로 인해 발생했다고 알려진 망수과소증도 보고된 바 있다. 양수과소증은 사지변축, 두개안면기형, 폐 발육부전등과 관련이 있다. 또한 약물과의 관련성은 명확하지 않으나, 미숙아 출산, 자궁내 발육부전, 개방 동맥관등도 보고된 바 있다. 이러한 이상반응은 임신 1기에만 국한되는 자궁내에서의 약물 노출에 의해 발생되는 것 같지는 않다. 배아와 태아기 임신 1기에 한해 안지오텐신 II 수용체 길항제에 노출된 경우 임부에게 반드시 위의 사항을 알려야 한다. 그러나 환자가 임신을 했을 때에는 가능한 한 빨리 본제의 복용을 중단토록 해야 한다. 드물게 안지오텐신 II 수용체 길항제에서는 선택할 약물이 없을 경우(대체로 천식의 일부 환자들 중 이러한 발현이 있다. 이 약은 임신 1기에 한해 제한적 환자에 한하여 투여하는 사실을 임부에게 알려주어야 하며, 자궁확인 초음파 검사로 양수내 환경을 평가해야 한다. 양수과소증이 나타나면, 임부의 생명을 구하기 위한 경우를 제외하고는 본제의 복용을 중단하여야 한다. 임신 주수에 따라서 수축스트레스검사(Contraction Stress Testing), 비부하검사(Non-stress Test) 혹은 생물리학적 프로파일(Biophysical Profiling) 등의 검사를 적절하게 수행할 수 있다. 하지만 태아에게 이미 비가역적 장애가 발생한 이후에도 양수과소증이 나타나지 않을 수 있다.

지궁 내에서 안지오텐신 II 수용체 길항약에 노출된 적이 있는 유아의 경우에는 저혈압, 요량감소 및 고칼륨혈증이 있는지 면밀하게 관찰하여야 한다. 만약 요량감소 현상이 있다면 혈압과 신장관류압에의 유지에 신경을 써야 한다. 저혈압을 회복시키고, 저하된 신기능을 대신하기 위해 교환수혈이나 투석을 할 수도 있다. 이 약을 임산부에게 투여한 임상 경험은 없다. 이 약을 1000 mg/kg/day (평방미터 당 밀리그램의 기준으로 볼 때 사람 최대 투여 권장량 (MRHD : maximum recommended human dose)의 240배)까지 임신한 랫트에게 경구로 투여한 경우와 임신한 토끼에게 1 mg/kg/day(사람 최대 투여 권장량의 약1/1: 더 높은 용량은 토끼에서는 치사량이므로 태아발육에 대한 영향을 평가할 수 없었음)까지 투여하을 때에도 최기형성은 관찰되지 않았다. 그러나 랫트에서, 1.6mg/kg/day이상 용량 투여 시 새끼의 출생 시의 체중, 체중증가가 유의적으로 감소되었고, 발생학적인 중요시점에 도달하는 시기가 지체되었으며(정상치 출현, 이때 앞니가 나는 것 포함) 또한 이 기간 동안 사망률이 증가하였다. 8mg/kg/day 이상 용량 투여 시에는 신우의 안팽 발생이 용량의존적으로 증가했다. 랫트에서 발생독성에 영향이 관찰되지 않는 용량은 0.3mg/kg/day로, 이는 사람 최대 투여 권장량인 40mg/day의 약 1/10 이다.

8. 수유부에 대한 투여

사람에서 모유로 이행되는지 여부가 알려져 있지 않으나, 랫트의 경우 낮은 농도로 이행되었다. 영아에게 이상반응이 나타날 가능성이 있으므로 수유부에게 이 약의 중요성을 고려하면서 수유를 중지하거나 이 약 투여를 중지하여야 한다.

9. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.

10. 고령자에 대한 투여

고혈압 환자 중 젊은 환자에 비해 65세 이상의 고령 환자에서 항정상태(steady state)에서 AUC가 33% 증가하였고, 75세 이상의 고령 환자에서 44%가 증가하였다.

11. 과량 투여시의 처치

사람의 과다복용에 대한 자료는 한정되어 있다. 과다복용으로 인한 가장 빈번히 나타나는 증상은 저혈압 두근거림 등이다. 부교감흥분성자극이 일어나는 경우는 서맥이 발생할 수 있다. 증후성저혈압이 일어날 경우, 그에 대한 보조적인 치료를 시작해야 한다. 이약이 혈액투석으로 제거되는지는 알려져 있지 않다.

12. 기타

이 약을 랫트에게 2년까지 경구투여 했을 때 발암성은 나타나지 않았다. 최대 시험용량(2000 mg/kg/day)은 평방미터 당 밀리그램 기준으로 볼 때, 사람 최대 투여 권장량인 40 mg/day의 480배였다. 1000 mg/kg/day(MRDH의 약 120배) 용량까지 투여한, p53 녹아웃 마우스에서의 6개월 투여실험과 Hras2 형질전환 마우스에서의 6개월 투여실험 결과, 이 약의 발암 효과는 나타나지 않았다. 올메사탄메독소밀과 올메사탄은 in vitro 시킨이 핵스터 배아세포 형질전환 실험(Syrian hamster embryo cell transformation assay) 결과 음성이었으며, 박테리아 변이원성 시험(Ames test)에서도 유전독성의 증거는 보이지 않았다. 그러나, 두 약물 모두 in vitro에서 배양한 세포(Chinese hamster lung)에서의 염색체 변이를 증가시켰다. 두 약물은 또한 in vitro 마우스 임파종 시험에서 티미딘 키나아제 변상에 대해 양성을 나타내었다. 올메사탄 메독소밀은 2000 mg/kg/day 이상 투여했을 때, MutaMouse 장 시험에서 in vivo 돌연변이원성 시험과 마우스 골수에서의 소핵유도를 통한 염색체 손상 시험에서 음성을 나타내었다. (올메사탄은 사람하지 않았음.) 이 약을 1000 mg/kg/day의 고농도 (MRDH의 240배)로 수컷은 교미 9주전, 암컷은 2주전에 투여를 시작한 시험에서, 랫트의 수태능력에서는 영향을 미치지 않았다.

[저장방법] 기밀용기, 실온(1~25℃)보관 **[포장단위]** 30정, 300정 **[제품문의처]** 02)3485-0476

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품이며, 만약 구입 시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
※ 의약품을 사용하기 전에 사용자에서는 설명서를 주의 깊게 읽으시고, 설명서를 의약품과 함께 보관하십시오.
※ 이 설명서 최종 개정연월일(2014.02.04)이후 변경된 내용은 온라인의약도서관(http://drug.mfds.go.kr)의 의약품검색을 통해 확인하실수 있습니다.

제조자 **한국콜마(주)** 세종특별자치시 전의면 산단길 245