

boletín de avaliación FARMACOTERAPÉUTICA de novos medicamentos

Nº 5 / ANO 2008

CENTRO DE INFORMACIÓN Farmacoterapéutico

▲ Exenatida

Principio activo.....	Exenatida
Nome comercial.....	Byetta®
Presentación/ PVP.....	Pluma precargada 5 µg..... 112,40 € Puma precargada 10µg..... 133,47 €
Grupo terapéutico ATC	A10BX04:OUTROS HIPOGLICEMIANTES ORAIS, EXCLUÍNDO INSULINAS.
Laboratorio fabricante.....	LILLY
Data de comercialización.....	NOVEMBRO 2008
Condición de dispensación.....	Receta médica. Achega reducida. CPD

Avaliación.....	POUCA OU NULA MELLORA TERAPÉUTICA
O novo medicamento non achega ningunha vantaxe significativa respecto a outras alternativas para a enfermidade en que está indicado.	
Data de avaliación:.....	Novembro 2008

1 Descrición

Exenatida (EXE) é un polipeptido con actividade incretín-mimética. A súa semellanza co peptido-1 similar ao glicagón (GLP-1) facilita a unión cos seus receptores e, en consecuencia, o seu efecto antihiperlicemiantes.

Aínda que EXE comparte un 53% da secuencia dos seus aminoácidos co GLP-1, a diferenza deste, non se degrada rapidamente no plasma e resiste a acción da enzima plasmática dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4).

EXE incrementa de maneira glicosa-dependente a

secreción de insulina. Así mesmo, suprime a secreción de glicagón que se atopa anormalmente elevado na DM2, aínda que non afecta a resposta normal de glicagón nin doutras hormonas á hipoglicemia. Por último, EXE enlentece o baleirado gástrico e a velocidade de incorporación á circulación da glicosa derivada da comida.

Tras a súa administración subcutánea, alcanza picos máximos plasmáticos en dúas horas, independentemente da súa administración en

abdome, coxa ou brazo. Elimínase por filtración glomerular e ten unha semivida media de 2,4 horas. A obesidade (IMC \geq 30 kg/m²) non parece afectar o perfil farmacocinético de EXE.

Os efectos adversos máis frecuentes notificados foron: hipoglicemia (cando se asocia a sulfonilurea ou metformina+sulfonilurea), trastornos gastrointestinais: náuseas (reacción adversa máis frecuente), vómitos, diarrea.

2 Indicación financiada

Tratamento da DM2 en combinación con metformina e/ou sulfonilurea, en paciente con

sobrepeso cuxo índice de masa corporal sexa igual ou superior a 30, que non alcanzase un control glicémico

adecuado coas doses máximas toleradas destes medicamentos orais.

3 Posoloxía e forma de administración

EXE está dispoñible en pluma precargada con dose de 5µg ou de 10µg. A súa administración será por inxección subcutánea na coxa, abdome ou parte superior do brazo.

O tratamento iniciárase con 5 µg/12h durante polo menos un mes para mellorar a tolerabilidade e pode incrementarse ata 10 µg/12h co fin de mellorar de maneira adicional o control glicémico.

Débase administrar unha hora antes do almorzo e da cea (ou das dúas principais comidas do día, separadas neste caso por 6 horas ou máis).

Non se debe administrar despois das comidas. Se se esquece unha dose, o tratamento debe continuarse coa dose seguinte pautada.

A súa incorporación na terapéutica de pacientes

tratados con metformina permite manter a dose do antidiabético oral, ao non prever incrementos de hipoglicemias. No caso de pacientes con sulfonilureas débese considerar a redución da dose da sulfonilurea coa finalidade de reducir o risco dunha hipoglicemia.

Insuficiencia hepática (IH): non é necesario axustar a dose.

Insuficiencia renal (IR): leve (Clr ≥ 50 e < 80), non é necesario facer axuste de dose; na moderada (≥ 30 e < 50 ml/min), procederáse cuidadosamente no escalado de 5 μ g a 10 μ g;

na grave (Clr ≥ 10 e < 30 ml/min), uso non recomendado.

Anciáns: nos pacientes > de 70 anos debe utilizarse con precaución e procederáse cuidadosamente no

escalado da dose de 5 μ g a 10 μ g; pacientes > de 75 anos experiencia limitada.

Nenos e adolescentes: ausencia de experiencia en < 18 anos.

4 Datos de eficacia nos ensaios clínicos realizados

Eficacia fronte a placebo

Presentamos tres estudos en fase III controlados con placebo para avaliar a magnitude da resposta cando se engade EXE (5 μ g ou 10 μ g dúas veces ao día) a pacientes que se están a tratar con antidiabéticos orais: metformina (MET), sulfonilurea (SULFO) ou MET+SULFO e teñen un pobre control da súa glicemia.

Estudos 112, 113, 115 (fase III) foron aleatorios, paralelos, triplo cego (112, 113) e dobre cego (115), multicéntricos, controlados con placebo e cunha duración de 30 semanas de duración. A finalidade dos estudos foi determinar a eficacia e a seguridade de EXE 5 μ g e 10 μ g inxectados por vía SC dúas veces ao día fronte a placebo en pacientes con DM2 con IMC 27-45 kg/m² e que estaban a tratamento con dose máxima efectiva de metformina (MET) no estudo 112; sulfonilureas (SU) en dose máxima efectiva no estudo 113 e MET+SU no estudo 115. En todos os estudos a variable principal foi o cambio ata o final do estudo da HbA1c, outras variables secundarias foron estudadas.

Nos tres estudos os pacientes despois de catro semanas con placebo, pasaron a ser tratados durante catro semanas con EXE 5 μ g ou placebo por vía SC dúas veces ao día (autoadministración), seguidos de 26 semanas onde os pacientes eran distribuídos 1:1:1 en tres brazos: placebo, EXE 5 μ g/12h e 10 μ g/12h. Foron estudos por ITT.

Estudo 112: foron aleatorizados 336 pacientes cunha distribución 1:1:1 para recibir placebo; EXE 5 μ g/12h ou EXE 10 μ g/12h, 272 completaron o ensaio. A media de idade dos pacientes foi de 53 \pm 10 anos; IMC 34,2 \pm 6 kg/m² e HbA1c entre 7,1 e 11% cunha media de 8,2 \pm 1,1%. Todos os pacientes continuaron coa MET. **Resultados:** ás 30 semanas o cambio na HbA1c foi de -0,78 \pm 0,10% para 10 μ g, -0,40 \pm 0,11% para 5 μ g e +0,08 \pm 0,10% para placebo (diferenzas entre tratamento activo e placebo significativas). A porcentaxe de pacientes con HbA1c \leq 7% ao final do estudo foi dun 46% (10 μ g), 32% (5 μ g) e 13 % placebo (estatisticamente significativo). A diminución de peso foi de -2,8 kg (10 μ g), -1,6 kg (5 μ g) e -0,3 Kg placebo; (p \leq 0,05). Os pacientes que se retiraron do estudo foi semellante nos tres brazos (20%), sendo a causa máis importante nos tratados con EXE os seus efectos adversos (causa de abandono 5%); sendo os gastrointestinais os máis importantes. A incidencia de hipoglicemias foi baixa e similar entre brazos.

Estudo 113: foron aleatorizados 377. A media de idades foi de 55 \pm 11 anos con IMC de 33,2 \pm 6 kg/m² e HbA1c de 8,6 \pm 1,2%. Todos os pacientes continuaron coa SU. **Resultados:** ás 30 semanas o cambio na HbA1c foi de -0,86 \pm 0,11% para 10 μ g, -0,46 \pm 0,12% para 5 μ g e +0,12 \pm 0,09% para placebo (diferenzas

entre tratamento activo e placebo significativas). A porcentaxe de pacientes con HbA1c \leq 7% ao final do estudo foi dun 41% (10 μ g), 33% (5 μ g) e 9 % placebo (estatisticamente significativo). A diminución de peso foi de -1,6 kg (10 μ g) (p < 0,05 vs. placebo). Os efectos adversos máis frecuentes foron gastrointestinais. Non se observaron hipoglicemias severas.

Estudo 115: foron aleatorizados 773, dos cales 593 completaron o estudo. Con idades entre 22-77 anos, media de 55 \pm 10 anos, peso medio 98 \pm 20 kg e un IMC de 33,6 \pm 5,7 kg/m², HbA1c entre 7,5-11% con media 8,5 \pm 1%. Todos os pacientes continuaron coa ME+SU (MET \geq 1.500 mg/día e no caso da SU parte foron aleatorizados para recibir dose máxima eficaz (DME) de SU e outros dose mínima recomendada (MIN). **Resultados:** ás 30 semanas o cambio medio da HbA1c foi de -0,80 \pm 0,10% para 10 μ g, -0,60% \pm 0,10% para 5 μ g e +0,20 \pm 0,10% para placebo (P < 0,0001 vs. placebo para as dúas doses), a diminución da HbA1c dentro do brazo a tratamento con EXE 10 μ g foi preto dun 1,5% nos pacientes con glicosilada \geq 9% e preto dun 0,5% naqueles que a tiñan < 9%. A porcentaxe de pacientes con HbA1c \leq 7% ao final do estudo foi dun 30% (10 μ g), 24% (5 μ g) e 7% placebo (p < 0,0001 vs. placebo para as dúas doses). A diminución de peso foi de -1,6 kg \pm 0,2 kg nas dúas doses de EXE e -0,9 \pm 0,2 en grupo placebo; (p \leq 0,01 vs. placebo). Dentro dos pacientes a tratamento con EXE 10 μ g, aqueles que recibiron DME a diminución de HbA1c foi de -0,9 \pm 0,1% e a incidencia de hipoglicemias dun 35%, os que recibían a MIN a diminución foi de -0,6 \pm 0,1% e o número de hipoglicemias de 21%. Os abandonos nos brazos con tratamento activo foron debidos principalmente a efectos adversos de tipo gastrointestinal: 9% de abandonos no grupo EXE 10 μ g e 5,7% no brazo EXE 5 μ g, sendo as náuseas o efecto adverso máis frecuente. A incidencia de hipoglicemias foi dun 28% (10 μ g), 19% (5 μ g) e 13 % no grupo placebo, sendo superiores nos subgrupos a tratamento con DME fronte a aqueles con SULFO a doses MIN

Eficacia fronte a comparador activo: insulina

Estudo GWAD e estudo GWAA: ambos os estudos aleatorizados, abertos, paralelos, multicéntricos, feito con pacientes con DM2 con IMC > 25 e < 46 kg/m² e con mal control glicémico a pesar de estar a tratamento con MET+SU. Os pacientes foron aleatorizados en dous brazos cunha distribución 1:1 para recibir EXE 10 μ g/12h ou insulina mixta aspart (30% de acción rápida) durante 52 semanas (estudo GWAD) ou insulina glarxina durante 26 semanas (estudo GWAA).

A variable principal nos dous estudos foi o cambio da HbA1c ao final do estudo. Foron dous estudos de non inferioridade, considerando non inferioridade cando a

diferenza da HbA1c era menor a 0,4%. Outras variables secundarias foron avaliadas. Foron estudos por ITT.

No estudo GWAD foron aleatorizados pacientes con idades entre 30-75 anos, HbA1c \geq 7 e \leq 11% (HbA1c 8,6 \pm 1%) e IMC \geq 25 e \leq 40 kg/m² (30,4 \pm 4,1 kg/m²). No cribado participaron 641 pacientes e foron aleatorizados 505 para recibir EXE (o 80% dos pacientes deste grupo recibiron a doses máxima de EXE: 10 μ g/12h) ou insulina mixta (15,7 \pm 9,5 UI as dúas semanas do estudo e 24,4 \pm 15,6 UI/día na semana 52). **Resultados:** a diminución da HbA1c no grupo a tratamento con EXE foi de -1,04 \pm 0,07% e con insulina de -0,89 \pm 0,065 (non inferioridade), a porcentaxe de pacientes que acadaron cifras de HbA1c \leq 7% foi dun 32% no brazo con EXE fronte 24% no brazo con insulina (p = 0,038). O cambio medio de peso ás 52 semanas foi de -2,5 kg no grupo con EXE e +2,9 kg no tratado con insulina (p < 0,001). O número de pacientes que se retiraron antes de finalizar o estudo foron 54 de 253 no grupo a tratamento con EXE, sendo a causa máis importante por efectos adversos (20 de 54) e 25 de 248 no brazo a tratamento con insulina (ningún por efectos adversos). A incidencia de efectos adversos foi superior no grupo a tratamento con EXE fronte a insulina, sendo os máis frecuentes no grupo EXE os gastrointestinais, sobre todo náuseas (33%) e vómitos (15%), sendo estas as causas máis importante de abandonos.

No estudo GWAA foron aleatorizados pacientes con idades entre 30-75 anos, HbA1c \geq 7 e \leq 10% (HbA1c 8,20 \pm 1%) e IMC \geq 25 e \leq 45 kg/m² (31 \pm 4,5 kg/m²). No cribado participaron 844 pacientes sendo aleatorizados 551 para recibir EXE 10 μ g/12h ou insulina glarxina (inicio de 10 UI/día que se foi axustando por protocolo para acadar cifras de glicemia en xaxún < 100 mg/ml sendo a media de insulina glarxina ás 26 semanas 25 UI/día). **Resultados:** a diminución da HbA1c foi de -1,11% nos dous brazos (non inferioridade), a porcentaxe de pacientes que acadaron cifras de HbA1c \leq 7% foi dun 46% no brazo con EXE fronte 48% 8 (non diferenzas). O cambio medio de peso ás 26 semanas foi de -2,3 kg no grupo con EXE e +1,8 kg no tratado con insulina (p < 0,0001). O número de pacientes que se retiraron do estudo antes da súa finalización foi maior no grupo a tratamento con EXE fronte glarxina (54 vs. 25 pacientes) debido principalmente a efectos adversos (27 vs. 2), sendo como no estudo anterior as náuseas, vómitos e outros problemas gastrointestinais os efectos adversos máis frecuentes e a causa principal de retirada. O número de hipoglicemias foi similar nos dous brazos (7,3 eventos/paciente-ano para EXE e 6,3 eventos/paciente-ano para glarxina); ningún paciente se retirou por hipoglicemia nos dous brazos.

5 Datos de seguridade

Reaccións adversas notificadas en ensaios clínicos en fase III:

Órganos e sistemas/ reacción adversa	Moi frecuentes (>10%)	Frecuentes (1-10%)
Trastornos metabólicos		
Hipoglicemia (con sulfonilurea ou sulfonilurea+ metformina)	X	
Diminución do apetito		X
Trastornos do sistema nervioso		
Dor de cabeza		X
Mareo		X
Trastornos gastrointestinais		
Náusea e/ou vómito	X (1)	
Diarrea	X	
Dispepsia		X

(1): ata un 40-50% dos pacientes notificaron polo menos un episodio de náusea, case sempre leve ou moderado e que diminúe na maioría dos pacientes en frecuencia e gravidade co tratamento continuado. Esta

tamén foi a causa máis importante nos abandonos do tratamento (5% por náuseas e vómitos)

Nun 38% dos pacientes apareceron títulos baixos de anticorpos anti-exenetida, pero non parece que isto

Órganos e sistemas/ reacción adversa	Moi frecuentes (>10%)	Frecuentes (1-10%)
Dor abdominal		X
Refluxo gastroesofáxico		X
Distensión abdominal		X
Trastornos da pel e do tecido subcutáneo		
Hiperhidrose		X
Trastornos xerais no lugar da administración		
Sensación de nerviosismo		X
Astenia		X
Reacción no lugar de inxección		X

afectase o control da glicemia, nun 6% apareceron títulos altos, destes nun 3% non presentaron resposta a EXE

Notificáronse reaccións anafilácticas cunha frecuencia moi rara.

Advertencias especiais e precaucións no uso:

• NOTA FDA

NOTIFICÁRONSE CASOS DE PANCREATITE AGUDA DE MANEIRA ESPONTÁNEA. DÉBESE INFORMAR O PACIENTE DOS SÍNTOMAS CARACTERÍSTICOS DA PANCREATITE AGUDA: DOR ABDOMINAL GRAVE E PERSISTENTE. SE HAI SOSPEITA DE PANCREATITE DÉBESE INTERROMPER O TRATAMENTO CON EXE OU CON CALQUERA MEDICAMENTO QUE POIDA CAUSALA.

- Non utilizar en pacientes con DM1 ou con cetoacidose diabética.
- Non utilizar en pacientes con DM2 que necesiten

insulina por fallo das células beta pancreáticas.

- Non administrar por inxección intravenosa ou intramuscular.
- Non está recomendado en pacientes con insuficiencia renal terminal ou insuficiencia renal grave (< 30 ml/min). A experiencia en IR moderada é limitada. No caso de pacientes con IR terminal a tratamento con diálise, doses únicas de EXE 5µg incrementaron a frecuencia e a gravidade dos efectos gastrointestinais.
- Non está recomendado en pacientes con

enfermidade gastrointestinal grave.

- Non está recomendada a súa asociación con insulina, derivados de D-fenilalanina, meglitinidas ou inhibidores da α -glucosidasa.
- A experiencia con pacientes con IMC ≤ 25 é limitada
- O medicamento contén metacresol que pode causar reaccións alérxicas.
- Hipoglicemias: a súa asociación con sulfonilureas aumenta a incidencia de hipoglicemias. A incidencia de hipoglicemias é maior en pacientes con IR leve

Interaccións farmacolóxicas

EXE enlentece o baleirado gástrico e pode reducir o grao e a velocidade de absorción de medicamentos de administración oral, o cal é especialmente relevante no caso de medicamentos de estreita marxe terapéutica ou que requiran coidadosa monitorización clínica; débense tomar de maneira estandarizada. No caso de necesidade de administrar ambos os medicamentos coas comidas, débense administrar en comidas separadas.

- No caso de antibióticos administrados por vía oral e onde a súa eficacia dependa do limiar da súa concentración, débense tomar polo menos unha hora antes da inxección de EXE.

- Non é de esperar que EXE teña ningún efecto sobre a farmacocinética de MET ou SULFO. Por iso non é necesario facer ningunha restrición na hora de tomar estes medicamentos xunto con EXE.

- No caso de formulacións gastrorresistentes, susceptibles de seren degradadas no estómago, como os inhibidores da bomba de protóns: débense tomar 1 hora antes ou máis de 4 despois da EXE.

- Inhibidores da HMG CoA reductasa, a administración conxunta con EXE (en ensaios clínicos de 30 semanas de duración) non se asociou a cambios consistentes no perfil lipídico, pero como EXE amosou no uso conxunto con lovastatina diminucións da ABC (40%), Cmax (28%) e Tmax (4 h), débese ter en conta posibles cambios no LDL-C e colesterol total, polo que haberá que avaliar regularmente o perfil lipídico

- Paracetamol: cando se administra 1 g de paracetamol 1,2 e 4 h despois de 10µg de EXE prodúcese unha diminución da ABC (intervalo: 14-24%), diminución de Cmax (intervalo: 37-56%) e incremento de Tmax (0,9 a 4,2h). Cando o paracetamol se administra 1 hora antes, estes valores non se modificaron significativamente.

- Digoxina, lisinopril, warfarina: cando se administran 30 minutos despois da EXE, a Tmax atrasase 2 h, pero sen cambios clinicamente relevantes na ABC ou Cmax. Non obstante, dende

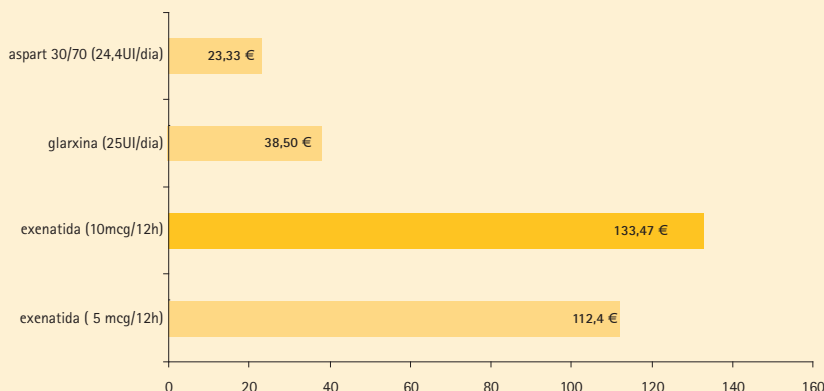
que se introduciu no mercado a EXE, veuse que o INR aumentaba co uso concomitante con warfarina ou derivados cumarínicos, polo que é necesario monitorizar o INR ao inicio e cando se modifique a dose de EXE.

- Etilnil estradiol e levonorxestrel: a súa combinación (30µg de etinil estradiol + 150 µg de levonorxestrel) unha hora antes de EXE 10µg non afectou a ABC nin na Cmax e Cmin do estróxeno e do proxestáxeno. Cando se administraron os anticonceptivos 30 minutos despois da EXE a ABC non se veu afectada pero si á Cmax e Tmax do estróxeno e do proxestáxeno debido ao atraso do baleirado gástrico, estas modificacións na Cmax non parecen ter relevancia e non requiren axuste da dose dos anticonceptivos orais.

- Embarazo e lactación: EXE non se debe utilizar en ningunha das dúas situacións. No embarazo recoméndase insulina e no caso da lactación, por descoñecemento de se pasa ao leite materno, non se debe utilizar.

6 Custo do tratamento por mes

Análise comparativa custo tratamento / mes



7 Avaliación terapéutica

POUCA OU NULA MELLORA TERAPÉUTICA

EXE abre unha nova liña de antidiabéticos de administración subcutánea, actúa sobre os mesmos substratos (incretinas) que a sitagliptina pero de maneira distinta. A Exe coma a sitagliptina amosa eficacia cando se asocia aos ADOS tradicionais, pero ningunha das dúas en ningún caso supera a eficacia destes. No caso da EXE tamén se compara fronte á insulina, amosando igualdade de eficacia; pero nisto temos que dicir o seguinte: en ensaios clínicos previos e con pacientes cun mesmo perfil que os participantes nos estudos con EXE fronte

á insulina, as doses que recibían de insulina eran moi superiores (practicamente o dobre) e tamén os descenso da HbA1c, iso engadido a que as hipoglicemias nos brazos con insulina fosen as mesmas que con EXE (algo moi raro cando a EXE non as produce e as insulinas si o fan) fai que poñamos en dúbida os resultados do estudo porque pode que os pacientes a tratamento con insulina puidesen estar infratados.

Os efectos adversos aínda que non son moi relevantes si son frecuentes, sobre todo os de tipo gastrointestinal.

Por outra banda, cómpre vixiar moi atentamente as raras pero graves pancreatites que puidese causar.

A vantaxe de que diminúe o peso especialmente e paciente obeso –algo que consideramos é relevante nestes pacientes–, non nos parece a día de hoxe suficiente para aconsellar o uso da EXE en paciente con DM2 e IMC ≥ 30 kg/m² como alternativa á insulina para así atrasar o uso da insulina nestes pacientes, polo menos ata que novos estudos confirmen esa igualdade na eficacia que ten a EXE fronte á insulina nos estudos GWAA e GWAD.

Débase prescribir de maneira moi rigorosa a pacientes que cumpran coa indicación autorizada. **CLASIFICACIÓN**

NOVIDADE TERAPÉUTICA EXCEPCIONAL

O novo medicamento supón un tratamento eficaz para unha enfermidade que non podía ser tratada ou controlada con algún medicamento existente.

IMPORTANTE MELLORA TERAPÉUTICA

A novidade supón unha mellora evidente na eficacia ou seguridade do tratamento ou control dunha enfermidade que xa dispoñía de tratamento.

MODESTA MELLORA TERAPÉUTICA

O medicamento constitúe un avance modesto, pero real, sobre outros medicamentos dispoñibles.

POUCA OU NULA MELLORA TERAPÉUTICA

O novo medicamento non achega ningunha vantaxe significativa respecto a outras alternativas para a enfermidade en que está indicado.

EXPERIENCIA CLÍNICA INSUFICIENTE

A bibliografía dispoñible sobre a novidade terapéutica é insuficiente, ou pouco concluínte, ou mostra unha experiencia insuficiente, que non permite establecer conclusións significativas.

Bibliografía.

- Laboratorios Lilly. Exenatida (Byetta®). Ficha técnica.
- <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/byetta/byetta.htm>.
- DeFronzo y colab. Effects of exenatide on glicemic control and weight over 30 weeks in metformin-treated patients with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2005 May;28(5):1092-100
- Buse JB y colab. Effects of exenatide on glycemic control over 30 weeks in sulfonylurea-treated with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2004 Nov;27(11):2628-35
- Kendall DM y colab. Effects of exenatide on glycemic control over 30 weeks in patients with type 2 diabetes treated with metformin and a sulfonylurea. Diabetes Care. 2005 May;28(5):1038-91
- Nauck M.A. y colab. A comparison of twice-daily exenatide and biphasic insulin aspart in patients with type 2 diabetes who were suboptimally controlled with sulfonylurea and metformin: an on-inferiority study.
- Heine RJ y colab. Exenatide versus insulin glargine in patients with suboptimally controlled type 2 diabetes: a randomized trial. Annals of Internal Medicine. Vol 43, nº 8:559-569..

A información contida neste boletín é froito da revisión da evidencia científica dispoñible ata o momento; polo tanto, é susceptible de modificacións en función dos avances científicos futuros que se produzan.

ISSN: 1696-8131
DL: C-1963-03

Santaló Ríos J., Reboredo García S., Represa Veiga S., Rey Barbosa C.

**CENTRO DE INFORMACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA - SUBDIRECCIÓN XERAL DE FARMACIA E PRODUTOS SANITARIOS
CONSELLERÍA DE SANIDADE**

Ed. Administrativo San Lázaro s/n. Santiago de Compostela 15703 (A Coruña)
Tfs: 881 540 257 / 881 540 286 Fax: 881 541 804 e-mail: infomega@sergas.es