

Фармакоэкономические аспекты применения эплеренона при хронической сердечной недостаточности

Лопатин Ю. М.^{1,2}, Лопатина Е. Ю.³

¹ГБОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. Волгоград, Россия; ²ГБУЗ Волгоградский областной клинический кардиологический центр. Волгоград, Россия; ³Университет Калгари. Калгари, Канада

Эплеренон улучшает прогноз у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и сердечной недостаточностью (СН) после острого инфаркта миокарда. В России вопросы фармакоэкономики эплеренона обсуждается редко, была проанализирована литература по этой теме. Два исследования рассматривали действие эплеренона у пациентов с ХСН, 6 — у пациентов с СН после инфаркта миокарда. Единственная отечественная работа по фармакоэкономике эплеренона использовала данные исследований в обеих группах. По причинам различия методов, валют и даты опубликования непосредственно сравнивать эти исследования затруднительно. Тем не менее, все исследования продемонстрировали фармако-

экономические преимущества у больных с СН. Сделан вывод о необходимости проведения дополнительных фармакоэкономических исследований эплеренона в РФ.

Ключевые слова: фармакоэкономика, эплеренон, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2015; 14(4): 86–91
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-4-86-91>

Поступила 06/08-2015

Принята к публикации 11/08-2015

Pharmacoeconomic aspects of eplerenone usage in chronic heart failure

Lopatin Yu. M.^{1,2}, Lopatina E. Yu.³

¹SBEI HPE Volgograd State Medical University of the Healthcare Ministry. Volgograd, Russia; ²SBHI Volgograd Regional Clinical Cardiological Centre. Volgograd, Russia; ³University of Calgary. Calgary, Canada

Eplerenone (Inspra, Pfizer) improves the prognosis of patients with chronic heart failure and heart failure after acute myocardial infarction. Since Russia eplerenone pharmacoeconomics issues rarely discussed, the analysis of the literature on this topic was performed. 2 studies examined effects of eplerenone in patients with chronic heart failure, 6 — in patients with heart failure after myocardial infarction. The only Russian study on pharmacoeconomics of eplerenone used data from studies in both groups. Due to distinctive methodology, currencies and date of publication, direct comparison of these studies is difficult.

However, all studies have demonstrated the pharmacoeconomic benefits of eplerenone in patients with heart failure. A conclusion provided about the need for additional pharmacoeconomic studies of eplerenone in Russian Federation.

Key words: pharmacoeconomics, eplerenone, heart failure, myocardial infarction.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2015; 14(4): 86–91
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-4-86-91>

ИМ — инфаркт миокарда, РКИ — рандомизированные клинические испытания, СН — сердечная недостаточность, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, QALY — "сохраненные года качественной жизни"; EPHEUS — Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study, EMPHASIS-HF — Eplerenone in Mild Patients Hospitalization And Survival Study in Heart Failure, PRISMA — Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из ведущих причин смерти и инвалидности во всем мире, что делает ее весьма серьезной проблемой для системы здравоохранения любой страны [1, 2]. В РФ распространенность ХСН в популяции составляет 7% случаев (n=7,9 млн), она имеет тенденцию к росту и характеризуется достоверно более высокой годичной смертностью, чем в целом в популяции, а также является основной причиной госпитализации больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями [3].

В связи с постоянно растущими затратами на здравоохранение во всем мире изучение фармакоэкономических аспектов прочно входит в различные области медицины. В большинстве развитых стран результаты экономического анализа используются при принятии решений, связанных с применением лекарственных препаратов в условиях реальной клинической практики. Как известно, фармакоэкономический анализ сравнивает клиническую эффективность ≥ 2 альтернативных медицинских технологий в соотношении с затратами

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
e-mail: lopatin@vpost.ru

[Лопатин Ю. М. — профессор, зав. кафедрой кардиологии и функциональной диагностики ФУВ, ²зав. отделением, Лопатина Е. Ю. — стажер-исследователь Университета].

на них. В литературе наиболее часто упоминаются два метода фармакоэкономического анализа:

— анализ “затраты-эффективность”, который рассматривает эффективность и затраты ≥ 2 препаратов, при этом эффективность этих препаратов измеряется одним и тем же, клинически значимым для исследуемой нозологии, параметром;

— анализ “затраты-польза”, переводящий клинические результаты в понятие полезности, которая определяется предпочтениями пациента, и измеряющий эффективность вмешательств в единицах “полезности” — чаще всего в “сохраненных годах качественной жизни” (QALY).

Эплеренон, высокоселективный антагонист минералокортикоидных рецепторов, относится к тем лекарственным средствам, которые рекомендованы потенциально всем больным с систолической ХСН (Класс и уровень доказательности IA) [3, 4]. Основу позиции эплеренона в современных рекомендациях [3, 4] определили результаты исследований оригинального препарата Инспра (Pfizer) в двух крупных рандомизированных клинических испытаниях (РКИ) EPHESUS (Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study) [5] и EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization And Survival Study in Heart Failure) [6], а также такие характеристики препарата, как отсутствие влияния на андрогеновые и прогестероновые рецепторы. Последнее имеет важное клиническое значение, поскольку в сравнении со спиронолактоном Инспра не вызывает развитие гинекомастии, нарушений менструального цикла и реже провоцирует ухудшение функции почек и гиперкалиемию [7].

Фармакоэкономическая оценка эффективности Инспры у пациентов с ХСН не раз обсуждалась в зарубежной литературе [7-10]. В РФ эти вопросы обсуждаются значительно реже. В этой связи проведен обзор международных и отечественных фармакоэкономических исследований эплеренона при ХСН с целью их систематизации и анализа полученных результатов.

Материал и методы

Для англоязычной литературы проводили поиск по ключевым словам и оглавлениям статей, содержащим слова “eplerenone OR inspra” AND “heart failure” AND “cost” (“эплеренон или инспра” и “сердечная недостаточность” и “цена”) в онлайн базах данных Ovid Medline и PubMed с момента их основания по июль 2015г. Для русскоязычной литературы дополнительно проводили ручной поиск в Google scholar по словам “эплеренон или инспра” и “затраты или цена или фармакоэкономический анализ”. Поиск литературы осуществлялся в соответствии рекомендациями PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) [11].

Статьи были включены в анализ только в том случае, если они представляли собой оригинальное исследование,

рассматривающее действие Инспры у пациентов с ХСН и приводящее результаты экономического анализа и были опубликованы на английском или русском языках.

Результаты и обсуждение

По результатам поиска было обнаружено 69 статей. После удаления дубликатов, проанализированы 38 статей, из которых 10 удовлетворяли выбранным критериям. Они были включены в обзор. Из них в 2 статьях представлены результаты одного и того же исследования, поэтому в анализе они рассматривались как одна работа. Подробности поиска литературы изложены в диаграмме PRISMA на рисунке 1. Из 9 исследований два были выполнены в США, одно — в Великобритании, одно — в Великобритании и Испании, и по одному в Австралии, Нидерландах, России, Франции и Швейцарии. Дата публикации варьировала с 2006 по 2014гг. Краткое описание всех включенных в анализ работ представлено в таблице 1. Два исследования рассматривали действие эплеренона у пациентов с ХСН, 6 — у больных с сердечной недостаточностью (CH) после инфаркта миокарда (ИМ). Российское исследование по фармакоэкономике эплеренона использовало данные исследований как у пациентов с ХСН, так и у больных с СН после ИМ. Поэтому, а также и по причине важности этих данных для российской практики, эта работа рассмотрена отдельно.

Фармакоэкономический анализ эффективности эплеренона у больных с ХСН

В двух публикациях изложены фармакоэкономический анализ Инспры у пациентов с ХСН и оба были проведены на основании крупного многоцентрового РКИ EMPHASIS-HF [6] методами моделирования. Ademi Z, et al. 2014 [12] использовали модель Маркова, а Lee D, et al. [13] — имитационное моделирование (discrete-event simulation model). Оба исследования содержали два анализа — “затраты-эффективность” и “затраты-польза”.

В исследовании [12] смоделирован прием Инспры в дополнение к стандартной терапии на протяжении 10 лет, и проведено сравнение с группой стандартной терапии и плацебо. За 10-летний период наблюдения пациенты в группе эплеренона в среднем жили на 0,5 лет (0,4 QALY) дольше, чем в группе плацебо. Дополнительные затраты на лечение 1 пациента в группе эплеренона в среднем составили \$A6,117 за 10 лет. Таким образом, дополнительные затраты на один год сохраненной жизни и на один сохраненный QALY в группе эплеренона в среднем равнялись \$A 12,024 и \$A 16,700, соответственно.

Был смоделирован прием Инспры на протяжении всей жизни в добавление к стандартной терапии больных с ХСН, и сравнили результаты с группой

Таблица 1

Фармакоэкономические исследования эплеренона при СН

Автор	Год публикации	Страна	Методы	Препарат сравнения	Пациенты	Дополнительные затраты на 1 сохраненный год жизни	Дополнительные затраты на 1 QALY	Дополнительные затраты на лечение 1 пациента эплереноном
Weintraub WS, et al [14]	2005	США	на основании клинического испытания	плацебо	СН после ОИМ	\$10402-\$21876	\$15330-\$32405	\$1513 за время исследования EPHEBUS
van Genugten M, et al. [15]	2005	Нидерланды	на основании клинического испытания	плацебо	СН после ОИМ	€8098	€12147	€922 за время исследования EPHEBUS
Szucs TD, et al. [16]	2006	Швейцария	на основании клинического испытания	плацебо	СН после ОИМ	CHF 7693-16178	CHF 11337-23965	CHF1028 за время исследования EPHEBUS
de Pourville G, et al. [17]	2008	Франция	на основании клинического испытания	плацебо	СН после ОИМ	€9819-15382	Не проведен	€970 за время исследования EPHEBUS
Zhang Z, et al. [18]	2010	США	на основании клинического испытания	плацебо	СН после ОИМ	\$7888-17506	\$11393-\$23447	\$1538 за время исследования EPHEBUS
McKenna C, et al. [19, 20]	2010, 2012	Великобритания	моделирование	спиронолактон и плацебо	СН после ОИМ	Не проведен	£4457 (2-летнее лечение) и £7,893 (пожизненная терапия). Спинолактон менее эффективен и дороже стандартной терапии	£1120 время исследования EPHEBUS
Рудакова А. В., Моисеева О. М. [22]	2012	Россия	моделирование	плацебо	СН после ОИМ	270900 руб. (1 год лечения) и 520900 руб. (пожизненная терапия)	Не проведен	15000 руб. за 6 мес.
Ademi Z, et al. [12]	2014	Австралия	моделирование	плацебо	ХСН	\$A12024	\$A16700	\$A6117 за 10 лет
Lee D, et al. [13]	2014	Великобритания и Испания	моделирование	плацебо	ХСН	£2825 и €4431	£3520 и €5532	£4284 и €7358

Примечание: ОИМ — острый ИМ.

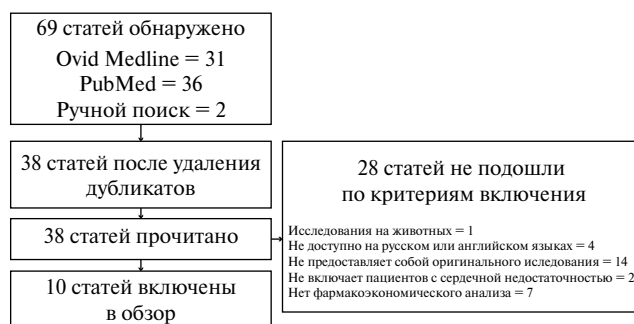


Рис. 1 Поиск литературы в соответствии с рекомендациями PRISMA.

стандартной терапии и плацебо [13]. За это время пациенты в группе Инспры в среднем жили на 1,52 лет (1,22 QALY) дольше, чем в группе плацебо. Дополнительные затраты на одного пациента

в группе Инспры в среднем составили £4284 в Великобритании и €7358 в Испании. Таким образом, дополнительные затраты на один год сохраненной жизни и на один сохраненный QALY в группе эплеренона составили £2825 и €3520 в Великобритании и €4431 и €5532 в Испании, соответственно. Средние затраты на госпитализацию по причине СН у пациентов в группе эплеренона равнялись £973 и €932 в Великобритании и Испании, соответственно.

Сравнивать непосредственно эти два исследования затруднительно, т.к. в исследовании [12] проведен анализ в австралийских долларах и моделировали наблюдение пациентов на протяжении 10 лет, а в работе [13] в фунтах стерлингов и евро и моделировали пожизненное наблюдение больных с ХСН. Тем не менее, оба исследования продемонстрировали фармакоэкономические преимущества терапии Инспрой у пациентов с ХСН.

Фармакоэкономический анализ эффективности эплеренона у больных с СН после острого ИМ

В 7 статьях представлены результаты 6 исследований, которые были посвящены фармакоэкономическому анализу Инспры у пациентов с СН после ИМ. В 4 из них сравнивали Инспру с плацебо (оба были добавлены к стандартной терапии), и были выполнены на основании крупного многоцентрового РКИ EPHESUS [14–18]. И еще в одном исследовании, описанном в двух работах [19, 20], сравнивали Инспру со спиронолактоном и плацебо, используя методы моделирования на основе исследований РКИ EPHESUS [5] и RALES (Randomized Aldactone Evaluation Study – Исследование эффективности применения альдактона в комплексном лечении больных с тяжелой ХСН) [21].

Проведен фармакоэкономический анализ [14] эффективности Инспры на основании исследования РКИ EPHESUS [5] и использованы данные выживаемости из трех баз данных (Framingham, Saskatchewan, Worcester) для расчета лет сохраненной жизни и QALY. По результатам анализа пациенты в группе эплеренона в зависимости от базы данных в среднем жили на 0,06–0,1 лет (0,4–0,9 QALY) дольше, чем в группе плацебо. Дополнительные затраты на лечение одного пациента Инспрой составили \$1513 за время исследования EPHESUS. Таким образом, дополнительные затраты на один год сохраненной жизни и на один сохраненный QALY в группе эплеренона составили в зависимости от базы данных от \$10402 до \$21876 и от \$15330 до \$32405, соответственно.

В исследовании [15], схожем по методам с работой [14], изучили фармакоэкономику эплеренона в Нидерландах. Результаты РКИ EPHESUS экстраполировали на всю продолжительность жизни пациентов [15]. По данным анализа пациенты в группе Инспры в зависимости от базы данных в среднем жили на 0,1 лет (0,07 QALY) дольше, чем в группе плацебо. Дополнительные затраты на эплеренон составили €922 на одного пациента. Таким образом, используя базу данных Framingham, дополнительные затраты на один приобретенный год жизни и на один сохраненный QALY в группе эплеренона равнялись €8098 и €12147, соответственно. Заметим, что затраты на повторные госпитализации в группе эплеренона и плацебо составили 61% и 73% от общих затрат, соответственно, а госпитализации по причинам сердечно-сосудистых заболеваний 28% и 37%.

В исследовании [16], схожем по методам с двумя вышеуказанными работами [14, 15] изучали фармакоэкономическую эффективность Инспры в условиях Швейцарии. Пациенты в группе эплеренона в зависимости от базы данных в среднем жили на 0,07–0,15 лет (0,4–0,1 QALY) дольше, чем в группе плацебо. Дополнительные затраты на эплеренон

составили CHF1028 на одного пациента за время исследования EPHESUS. Таким образом, дополнительные затраты на один год сохраненной жизни и на один сохраненный QALY в группе эплеренона равнялись в зависимости от базы данных от CHF7693 до CHF16178 и от CHF11337 до CHF23965, соответственно.

В исследовании [17] применили те же методы для изучения фармакоэкономики эплеренона во Франции. Главными отличиями в методах от предыдущих работ [14–16] стало использование данных выживаемости только из баз данных Framingham и Saskatchewan, а также проведение анализа только в отношении лет сохраненной жизни (цена-эффективность анализ). По результатам исследования [17] пациенты в группе Инспры в зависимости от базы данных в среднем жили на 0,06–0,9 лет дольше, чем в группе плацебо. Добавление Инспры обошлось в среднем в €970 на одного пациента за время исследования EPHESUS. Таким образом, дополнительные затраты на один год сохраненной жизни в группе эплеренона составили €9819–15382 в зависимости от базы данных.

В исследовании [18] использовался методический подход, аналогичный другим работам [14–16]. Однако, в отличие от выше упомянутых работ, исследование было сфокусировано на подгруппе пациентов, которые на момент начала исследования EPHESUS принимали ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и β -адреноблокаторы. По результатам этого исследования, пациенты в группе эплеренона в зависимости от базы данных в среднем жили на 0,166–0,21 лет (0,67–0,15 QALY) дольше, чем в группе плацебо. Дополнительные затраты на эплеренон составили \$1538 на одного пациента за время исследования EPHESUS. Таким образом, дополнительные затраты на один год сохраненной жизни и на один сохраненный QALY в группе эплеренона составили в зависимости от базы данных от \$7888 до \$17506 и от \$11393 до \$23447, соответственно.

Отличительной особенностью исследования [19, 20], представленного двумя публикациями, стал факт, в фармакоэкономический анализ были включены не только группы эплеренона и плацебо, но и группа другого антагониста минералокортикоидных рецепторов — спиронолактона. По результатам этого исследования, пациенты в группе Инспры в зависимости от базы данных в среднем жили на 0,25 QALY дольше, чем в группе плацебо. Дополнительные затраты на Инспру составили £1120 на одного пациента за время исследования EPHESUS. В случае 2-летней продолжительности лечения, дополнительные затраты на один сохраненный QALY в группе эплеренона составили £4457 по сравнению с плацебо. В случае пожизненной терапии дополнительные затраты

на один сохраненный QALY в группе эплеренона были равны £7893 по сравнению с плацебо. Примечательно, что в обоих сценариях применение спиронолактона было менее эффективным и более дорогостоящим по сравнению со стандартной терапией.

Таким образом, несмотря на различия в методических подходах, валютах и датах публикаций все фармакоэкономические исследования подтвердили эффективность Инспры у больных с СН после перенесенного ИМ.

В единственной отечественной работе [22], отвечающей критериям включения в проводимый анализ, была дана фармакоэкономическая оценка эффективности Инспры у больных с ХСН. Как и в других исследованиях подобного рода авторы [22] задействовали методы моделирования на основе РКИ EPHESUS [5] и EMPHASIS-HF [6]. Затраты на госпитализацию по поводу СН были рассчитаны по тарифу обязательного медицинского страхования по г. Санкт-Петербургу в 2011г, при расчете среднего пребывания больного в стационаре, равного 16 сут. Эффективность эплеренона в исследовании [22] измерялась в годах дополнительной жизни. Было установлено, что дополнительные затраты на терапию Инспрой в течение 6 мес. составили ~15 тыс. руб. и позволили сохранить 17 жизней на 1 тыс. пациентов с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) $\leq 40\%$ и 24 жизни на 1 тыс. пациентов с ФВ ЛЖ $\leq 30\%$. Затраты на один год дополнительной жизни при терапии Инспрой у пациентов с СН после ИМ (при ФВ ЛЖ $\leq 30\%$ и среднем возрасте больных = 64 года) и длительности лечения один год составили 270900 руб., а при терапии на период дожития — 520900 руб. Затраты на один год дополнительной жизни при терапии эплереноном у пациентов с ХСН (NYHA II, средний возраст 70 лет) равнялись 368400 руб. Анализ “затраты-польза” в этом исследовании отсутствовал.

Несмотря на то, что сравнение исследований, посвященных фармакоэкономической оценке эплеренона затруднительно по причинам различия методов, валют и дат публикации, общая тенденция очевидна. Во всех исследованиях было показано, что у больных с ХСН, а также пациентов с СН после перенесенного ИМ эплеренон был эффективнее и дороже препарата сравнения или плацебо.

Насколько экономически оправданы дополнительные затраты на эплеренон при включении препарата в схему лечения больных с ХСН? В большинстве стран мира принят условный лимит за QALY, до которого затраты на повышенную эффективность нового препарата считаются более чем оправданными. Этот лимит специфичен для каждой страны и зависит от многих факторов [23], например, в США он составляет \$50 тыс. за QALY,

в Великобритании — £30 тыс. [23-25]. Подавляющее большинство препаратов, соотношение цены и эффективности которых ниже этого лимита, рекомендуется для включения в стандарты лечения. Авторы [14, 18] рассчитали, при лимите в \$50 тыс. за QALY Инспра была оправдана в $>90\%$ случаев. По результатам [15] при лимите в €20 тыс. за QALY эплеренон был оправдан в $>92\%$ случаев, а по результатам [17] при лимите в €15 тыс. за QALY — в 75% случаев. В работе [19, 20] при лимитах в £10 тыс., 20 тыс. и £30 тыс. за QALY эплеренон был оправдан в $>50-60\%$ случаев.

Таким образом, можно заключить, что по результатам всех вышеописанных исследований, дополнительные затраты на Инспру в терапии больных с СН оправдывают себя в большинстве случаев. К такому же выводу приходят и авторы опубликованных ранее обзоров [8, 10]. В РФ фармакоэкономических исследований, которые бы учитывали лимит за QALY для определения эффективности затрат на эплеренон, нет. В единственном фармакоэкономическом исследовании эплеренона в РФ [22], в котором были проанализированы затраты на дополнительные годы жизни (анализ “затраты — эффективность”), не учитываются, так называемые, альтернативные издержки — упущенные возможности, которые могли бы быть профинансированы на сумму дополнительных затрат на эплеренон. Впрочем, авторы исследования, ссылаясь на лимит эффективности затрат, который по рекомендациям Всемирной организации здравоохранения не должен превышать утроенной величины валового внутреннего продукта на душу населения в той или иной стране [26], приходят к заключению о высокой фармакоэкономической эффективности Инспры у больных с ХСН. По результатам отечественного фармакоэкономического исследования [22] терапия Инспрой в течение года после перенесенного ИМ может быть рекомендована всем пациентам с СН независимо от возраста в рамках региональных и федеральных программ.

В качестве заключения можно отметить, что Инспра занимает позицию одного из основополагающих препаратов (наряду с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента и β -адреноблокаторами) для медикаментозного лечения больных с систолической ХСН. Фармакоэкономические исследования эплеренона, в основном выполненные за рубежом, подтверждают высокую эффективность препарата у пациентов с ХСН. Вместе с тем, по-прежнему актуальны фармакоэкономические исследования Инспры в России, результаты которых будут способствовать включению этого высокоэффективного антагониста минералокортикоидных рецепторов в стандарты и формуляры ведения больных с ХСН.

Литература

- Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics — 2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 121: e46-215.
- Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC. Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nat Rev Cardiol* 2011; 8: 30-41.
- Mareev VYu, Ageev FT, Arutyunov GP, et al. National guidelines OSSH, RCS and RNMOT for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (fourth revision). *Journal Heart failure* 2013; 14(7):1-91. Russian (Мапеев В.Ю., Ареев Ф.Т., Арутюнов Г.П., и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). *Журнал Сердечная недостаточность* 2013; 14(7):1-91).
- McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. Heart J* 2012; 33:1787.
- Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. for the Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators *N Engl J Med* 2003; 348:1309-21.
- Zannad F, McMurray JJ, Krum H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011; 364:11-21.
- Barnes BJ, Howard PA. Eplerenone: a selective aldosterone receptor antagonist for patients with heart failure. *Annals of Pharmacotherapy*. 2005; 39: 68-76.
- Nadin C. Eplerenone: the evidence for its place in the treatment of heart failure after myocardial infarction. *Core evidence* 2005; 1:125.
- Chatterjee S, Moeller C, Shah N, et al. Eplerenone is not superior to older and less expensive aldosterone antagonists. *Am J Med* 2012; 125: 817-25.
- Croom KF, Plosker GL. Eplerenone: a pharmacoeconomic review of its use in patients with post-myocardial infarction heart failure. *Pharmacoeconomics* 2004;23: 1057-72.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG and PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Int J Surg* 2010; 8:336-41.
- Ademi Z, Pasupathi K, Krum H, Liew D. Cost effectiveness of eplerenone in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiovasc Drugs* 2014; 14: 209-16.
- Lee D, Wilson K, Akehurst R, et al. Cost-effectiveness of eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *Heart* 2014; heartjnl-2014-305673.
- Weintraub WS, Zhang Z, Mahoney EM, et al. Cost-effectiveness of eplerenone compared with placebo in patients with myocardial infarction complicated by left ventricular dysfunction and heart failure. *Circulation* 2005; 111:1106-13.
- van Genugten M, Weintraub WS, Zhang Z, Voors AA. Cost-effectiveness of eplerenone plus standard treatment compared with standard treatment in patients with myocardial infarction complicated by left ventricular systolic dysfunction and heart failure in the Netherlands. *Netherlands Heart J* 2005; 13: 393.
- Szucs TD, Holm MV, Schwenkglenks M, et al. Cost-effectiveness of eplerenone in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction—an analysis of the EPHEsus study from a Swiss perspective. *Cardiovasc DrugsTher* 2006; 2:193-204.
- de Pouvourville G, Solesse A, Beillat M. Cost-effectiveness analysis of aldosterone blockade with eplerenone in patients with heart failure after acute myocardial infarction in the French context: the EPHEsus study. *Arch f Cardiovasc Dis* 2008; 101: 515-21.
- Zhang Z, Mahoney EM, Kolm P, et al. Cost Effectiveness of Eplerenone in Patients with Heart Failure after Acute Myocardial Infarction Who were Taking Both ACE Inhibitors and β -Blockers. *Am J Cardiovasc Drugs* 2010; 10: 55-63.
- McKenna C, Burch J, Suekarran S, et al. A systematic review and economic evaluation of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of aldosterone antagonists for postmyocardial infarction heart failure. 2010. *Health Technology Assessment* 2010; Vol. 14: No. 24 DOI: 10.3310/hta14240
- McKenna C, Walker S, Lorgelly P, et al. Cost-Effectiveness of Aldosterone Antagonists for the Treatment of Post-Myocardial Infarction Heart Failure. *Value in Health* 2012; 15: 420-8.
- Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. N Engl J Med* 1999; 341:709-17.
- Rudakova AV, Moiseyeva OM. Clinical and pharmacoeconomic aspects of the treatment of heart failure with selective aldosterone antagonist eplerenone. *Consilium Medicum* 2014; 16: 47-50. Russian (Рудакова А.В., Моисеева О.М. Клинические и фармакоэкономические аспекты терапии сердечной недостаточности селективным антагонистом альдостерона эплереноном. *Consilium Medicum* 2014; 16: 47-50).
- Owens DK. Interpretation of cost-effectiveness analyses. *J General Internal Med* 1998; 13(10): 716-7.
- Wood B, Revill P, Sculpher M, Claxton K. Country-level cost-effectiveness thresholds: initial estimates and the need for further research (No. 109cherp). 2015.
- Cleemput I, Neyt M, Thiry N, et al. Using threshold values for cost per quality-adjusted life-year gained in healthcare decisions. *Int. J. Technol. Assessment Health Care* 2011; 27: 71-6.
- Making choices in health: WHO guide to cost-effectiveness analysis. Geneva. World Health Organization, 2003.