

## ANALIZA PROBLEMU DECYZYJNEGO

Wersja 2.0



**PREPARAT PKU GMPRO<sup>®</sup>, ŚRODEK SPOŻYWCZY SPECJALNEGO  
PRZEZNACZENIA ŻYWIENIOWEGO W FENYLOKETONURII DLA  
OSÓB OD 12. ROKU ŻYCIA**



## HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa

ul. Starowiślna 17/3  
31-038 Kraków  
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;  
Faks: +48 (0) 12 395-38-32  
www.hta.pl

Projekt zakończono: 18 września 2020 roku

W dniu 12 stycznia 2021 roku analiza została uzupełniona zgodnie z pismem nr OT.4330.20.2020.AZ.2 dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego.

[REDACTED]

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

[REDACTED]

Nazwiska ekspertów biorących udział w opracowaniu analizy do wiadomości AOTMiT i ewentualnych innych zainteresowanych urzędów dostępne u wykonawcy. Konflikt interesów ekspertów zewnętrznych nieznan.

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

**NUTRICIA Polska Sp. z o.o.**

ul. Bobrowiecka 8,  
00-728 Warszawa

[REDACTED]

# Spis treści

<b>INDEKS SKRÓTÓW .....</b>	<b>5</b>
<b>1. WSTĘP.....</b>	<b>6</b>
1.1. Cel analizy problemu decyzyjnego .....	6
1.2. Uzasadnienie celu analiz .....	6
<b>2. PROBLEM ZDROWOTNY .....</b>	<b>8</b>
2.1. Definicja i klasyfikacja .....	8
2.2. Epidemiologia i obciążenie społeczno-ekonomiczne.....	8
2.2.1. Świat i Europa.....	8
2.2.2. Polska.....	9
2.3. Etiologia i patogenez.....	10
2.4. Rozpoznanie .....	11
2.5. Przebieg choroby i rokowanie.....	13
2.6. Leczenie.....	15
2.6.1. Metody leczenia .....	15
2.6.2. Ocena skuteczności i bezpieczeństwa terapii .....	18
2.6.3. Ocena wpływu surogatów na punkty końcowe istotne dla pacjenta.....	19
2.7. Niezaspokojone potrzeby medyczne pacjentów .....	19
2.8. Produkty oparte o glikomakropeptyd .....	23
<b>3. WYTYCZNE PRAKTYKI KLINICZNEJ .....</b>	<b>26</b>
<b>4. FINANSOWANIE POSZCZEGÓLNYCH OPCJI TERAPEUTYCZNYCH .....</b>	<b>29</b>
4.1. Status refundacyjny w Polsce .....	29
4.2. Rekomendacje finansowe .....	33
4.3. Proponowana forma finansowania.....	34
<b>5. AKTUALNA PRAKTYKA KLINICZNA.....</b>	<b>35</b>
<b>6. DEFINIOWANIE PROBLEMU DECYZYJNEGO.....</b>	<b>37</b>
6.1. Populacja docelowa .....	37
6.2. Interwencja.....	37
6.3. Komparatory.....	37
6.4. Punkty końcowe .....	48
6.5. Metodyka badań.....	48
<b>7. CHARAKTERYSTYKA INTERWENCJI I KOMPARATORÓW.....</b>	<b>49</b>

7.1. PKU GMPPro .....	49
7.2. Preparaty syntetyczne nieskondensowane i skondensowane .....	51
<b>8. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>59</b>
<b>9. SPIS TABEL, RYSUNKÓW I WYKRESÓW .....</b>	<b>63</b>
<b>ANEKS A. REFUNDACJA W POLSCE .....</b>	<b>65</b>
<b>ANEKS B. SKŁAD PREPARATÓW SYNTETYCZNYCH .....</b>	<b>71</b>
B.1. Produkty nieskondensowane .....	71
B.1.1. Milupa PKU 2 mix.....	71
B.1.2. Comida PKU B formula.....	72
B.1.3. Milupa PKU 2 shake.....	74
B.1.4. Milupa PKU 3 tempora .....	75
B.1.5. Phenyl Free 2 HP.....	76
B.1.6. Phenyl Free 2.....	78
B.1.7. Easiphen.....	79
B.1.8. XP Maxamum .....	80
B.2. Produkty skondensowane .....	82
B.2.1. Milupa PKU 3 advanta .....	82
B.2.2. Milupa PKU 3 .....	83
B.2.3. Milupa PKU 2 prima .....	84
B.2.4. Milupa PKU 2 secunda.....	86
B.2.5. Lophlex .....	87
B.2.6. PKU Lophlex LQ .....	89
B.2.7. PKU Cooler 10 .....	90
B.2.8. PKU Cooler 15.....	91
B.2.9. PKU Cooler 20.....	93
B.2.10. PKU Express 15.....	94
B.2.11. PKU Express 20.....	95

## Indeks skrótów

<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>CADTH</b>	Kanadyjska Agencja HTA ( <i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i> )
<b>BMI</b>	Wskaźnik masy ciała ( <i>Body mass index</i> )
<b>FDA</b>	Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków ( <i>Food and Drug Administration</i> )
<b>GMP</b>	Glikomakropeptyd
<b>HAS</b>	Francuska agencja HTA ( <i>High Authority on Health</i> )
<b>HTA</b>	Ocena technologii medycznych ( <i>Health Technology Assessment</i> )
<b>ICD-10</b>	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych ( <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> )
<b>IMiD</b>	Instytut Matki i Dziecka
<b>IQWiG</b>	Niemiecki Instytut Jakości i Efektywności w Ochronie Zdrowia ( <i>Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen</i> )
<b>L-AA</b>	Produkty bezfenyloalaninowe ( <i>Phe-free L-amino acid</i> )
<b>LNAA</b>	Duże aminokwasy obojętne ( <i>Large neutral amino acid</i> )
<b>MZ</b>	Ministerstwo Zdrowia
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>NICE</b>	Brytyjska agencja HTA ( <i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i> )
<b>OUN</b>	Ośrodkowy Układ Nerwowy
<b>PAH</b>	Hydroksylaza fenylalaniny ( <i>phenylalanine hydroxylase</i> )
<b>PBAC</b>	Australijska agencja HTA ( <i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee</i> )
<b>Phe</b>	Fenyloalanina ( <i>Phenylalanine</i> )
<b>PKU</b>	Fenylketonuria ( <i>Phenylketonuria</i> )
<b>SMC</b>	Szkocka agencja HTA ( <i>Scottish Medicine Consortium</i> )
<b>Tyr</b>	Tyrozyna

# 1. Wstęp

## 1.1. Cel analizy problemu decyzyjnego

Celem analizy problemu decyzyjnego jest zaplanowanie procesu zmierzającego do przygotowania analizy oceny technologii medycznych, które będą częścią wniosku o finansowanie środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU GMPPro® stosowanego u osób od 12. roku życia chorujących na fenylketonurię (PKU, ang. *phenylketonuria*).

W ramach analizy problemu decyzyjnego uwzględniono następujące aspekty:

1. opis problemu zdrowotnego,
2. przedstawienie aktualnych standardów postępowania (*practice guidelines*) we wskazaniu fenylketonuria w Polsce i na świecie,
3. przedstawienie aktualnego statusu refundacyjnego preparatu PKU GMPPro oraz poszczególnych opcji terapeutycznych w Polsce,
4. analizę rekomendacji dotyczących finansowania preparatu PKU GMPPro oraz pozostałych opcji terapeutycznych wydanych przez agencje HTA w Polsce i na świecie,
5. wybór opcji terapeutycznych, z którymi należy porównać preparat PKU GMPPro w analizach oceny technologii medycznych wraz z uzasadnieniem,
6. definiowanie populacji docelowej, interwencji, komparatorów, ocenianych punktów końcowych i metodyki badań (PICOS) dla analiz HTA.

## 1.2. Uzasadnienie celu analiz

Fenylketonuria (PKU, ang. *phenylketonuria*) to rzadka, dziedziczna, nieuleczalna choroba metaboliczna, której kontrola opiera się na właściwym postępowaniu żywieniowym. Restrykcyjna dieta ograniczająca podaż fenylalaniny (Phe; ang. *phenylalanine*) zapobiega neurologicznym komplikacjom wynikającym ze zwiększonego stężenia tego aminokwasu we krwi. Dużym problemem dla pacjentów z PKU jest przestrzeganie zaleceń dietetycznych (*compliance*). [REDACTED]

[REDACTED] Jedynie około połowa osób z tej grupy przestrzega zaleceń dietetycznych. Wśród problemów wpływających na brak przestrzegania diety wyróżnia się trudność w przygotowaniu specjalnych białkozastępczych produktów żywieniowych jak również ich smak i walory sensoryczne. Problem nieprzestrzegania diety w PKU występuje pomimo obecności na rynku i refundacji szerokiego zakresu niefenylalaninowych produktów białkozastępczych – co istotne, wszystkie te produkty stanowią syntetyczne mieszanki aminokwasowe.

Produkt PKU GMPPro byłby pierwszym białkozastępczym produktem **pochodzenia naturalnego** dostępnym dla chorych z PKU w Polsce.

PKU GMPPro jest produktem opartym na glikomakropeptydzie – naturalnym składniku serwatki, który wyróżnia się spośród stosowanych obecnie preparatów m.in.:

- biodostępnością,
- spowolnionym wchłanianiem aminokwasów wpływającym na zmniejszenie dziennych wahań Phe we krwi,
- właściwościami probiotycznymi,
- właściwościami smakowymi (większa preferencja smaku),
- wpływem na zmniejszoną łamliwość kości.

Dowody pochodzące z badań klinicznych i obserwacyjnych wskazują, że produkty oparte na glikomakropeptydzie (GMP) umożliwiają utrzymanie stężenia Phe we krwi na poziomie nie przekraczającym wyznaczonych norm. Unikatowe właściwości produktu PKU GMPPro mogą wpłynąć na poprawę przestrzegania diety (*compliance*) w populacji osób  $\geq 12$ . r.ż – a więc populacji, w której to przestrzeganie diety jest najniższe. Tym samym produkt PKU GMPPro mógłby przyczynić się do właściwej kontroli stężenia Phe u chorych i kontroli objawów PKU.

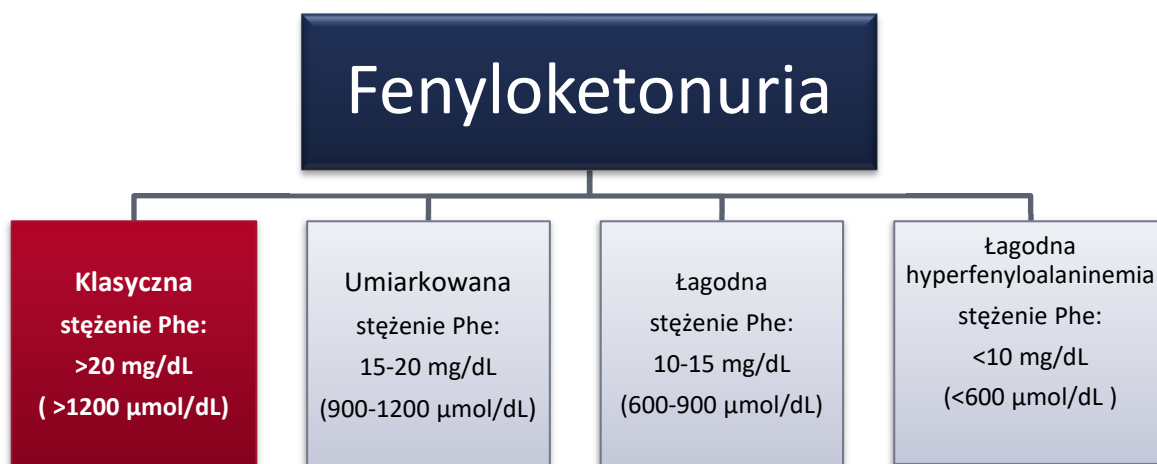
## 2. Problem zdrowotny

### 2.1. Definicja i klasyfikacja

Fenylketonuria (PKU, ang. *phenylketonuria*; kod ICD-10 E70.0) zwana także hiperfenyloalaninemią to rzadka, dziedziczna choroba metaboliczna spowodowana brakiem lub niedoborem enzymu hydroksylazy fenyloalaninowej (ang. *phenylalanine hydroxylase*, PHU), który doprowadza do zwiększenia poziomu fenyloalaniny (ang. *phenylalanine*, Phe) we krwi [1, 2].

Klasyfikacja PKU opiera się na wyjściowym stężeniu Phe w okresie noworodkowym (Rysunek 1) [2].

Rysunek 1.  
Klasyfikacja PKU [2]



### 2.2. Epidemiologia i obciążenie społeczno-ekonomiczne

#### 2.2.1. Świat i Europa

PKU jest uznawana za chorobę rzadką. Częstość jej występowania jest zróżnicowana w poszczególnych populacjach. Przykładowo, choroba występuje szczególnie rzadko w populacji afrykańskiej i japońskiej, a także w Finlandii, gdzie raportuje się mniej niż 1 przypadek na 100 000 osób. Z kolei w populacji tureckiej oraz irlandzkiej PKU charakteryzuje się wysoką częstością występowania (odpowiednio 1/4000 i 1/4500 żywych urodzeń; Tabela 1) [3–5].

Zgodnie z danymi Orphanet (dane opublikowane w styczniu 2019 roku) estymowane rozpowszechnienie PKU w populacji europejskiej wynosi 10/100 000 urodzeń [6].



**Tabela 1.**  
Średnia roczna zapadalność na PKU w zależności od regionu geograficznego [5]

Region geograficzny	Kraj	Zapadalność
Azja	Chiny	1/17 000
	Korea	1/41 000
	Japonia	1/125 000
Europa	Irlandia	1/4500
	Szkocja	1/5300
	Czechosłowacja*	1/7000
	Węgry	1/11 000
	Dania	1/12 000
	Francja	1/13 500
	Norwegia	1/14 500
	Wielka Brytania	1/14 300
	Włochy	1/17 000
	Finlandia	1/200 000
Ameryka Północna	Stany Zjednoczone (populacja rasy kaukaskiej)	1/10 000
	Kanada	1/22 000
Oceania	Australia	1/10 000

Dane obejmujące okres przed podziałem Czechosłowacji (dane sprzed 1993 roku).

## 2.2.2. Polska

W Polsce ogólna częstość występowania PKU jest szacowana na 1/7000 do 1/8000 żywych urodzeń [2, 7]. Opierając się na danych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) przedstawionych w publikacji Szypowska 2019 średnia rejestrowana zapadalność na PKU w latach 2013–2015 wynosiła 12,9/100 000 żywych noworodków na rok. Chorobowość na koniec 2015 roku wg NFZ wynosiła 7,02/100 000 osób (Tabela 2) [8]. Zgodnie z danymi NFZ w 2018 roku w Polsce postawioną diagnozę PKU zgodnie z ICD-10: E70.0 miało 1861 osób [9].

**Tabela 2.**  
Dane epidemiologiczne dotyczące PKU w Polsce

Wskaźnik epidemiologiczny	Wynik	Źródło i rok
Zapadalność	12,9/100 000/rok	Dane NFZ: lata 2013–2015*
Chorobowość	7,02/100 000	Dane NFZ: grudzień 2015*
Liczba chorych	2706	Dane NFZ: grudzień 2015*
Liczba pacjentów (unikalne numery PESEL) z rozpoznaniem ICD-10: E70.0	W 2017 roku: 1839 W 2018 roku: 1861	Dane NFZ 2017 i 2018**

\* Dane cytowane w publikacji Szypowska 2019 [8]

\*\* Dane cytowane w AWA PKU MOTION [9].

PKU jest chorobą, która niesie za sobą szereg obciążeń społeczno-ekonomicznych, co jest uwarunkowane koniecznością dostosowania się chorego do trwającego przez całe życie restrykcyjnego reżimu dietetycznego. Niejednokrotnie pojawienie się w rodzinie dziecka z PKU wymusza modyfikację przyzwyczajzeń żywieniowych całej rodziny. Ponadto konieczna jest odpowiednia wiedza merytoryczna rodziców lub opiekunów niezbędna do prawidłowego postępowania u dzieci chorych na PKU [10]. Wrodzony i nieuleczalny charakter PKU wpływać może na jakość życia chorego poprzez wywoływanie zaburzeń psychologicznych, emocjonalnych oraz problemów w relacjach społecznych [2]. Wyniki związane z oceną jakości życia wskazują, że skutki PKU wywierają bardziej negatywny wpływ na chorych w młodszym wieku (dzieci w wieku 9–11 lat) w porównaniu z osobami nastoletnimi czy też osobami dorosłymi (negatywny wpływ na koncentrację, szybkość myślenia, drażliwość, niepokój, zmienny nastrój, poziom agresji, bóle brzucha, odczuwanie smutku) [11]. Problemem ekonomicznym z jakim zmagają się chorzy lub ich opiekunowie są wysokie koszty żywności niskobiałkowej, niezbędnej w postępowaniu terapeutycznym w PKU. Zgodnie z wynikami badania ankietowego (Morawska 2018) przeprowadzonego na 63 chorych (wiek od 3 miesięcy do 44 lat, stąd w części na ankietę odpowiadali opiekunowie chorych) aż 73% respondentów deklarowało problemy związane ze zbyt wysokimi kosztami produktów niskobiałkowych [10].

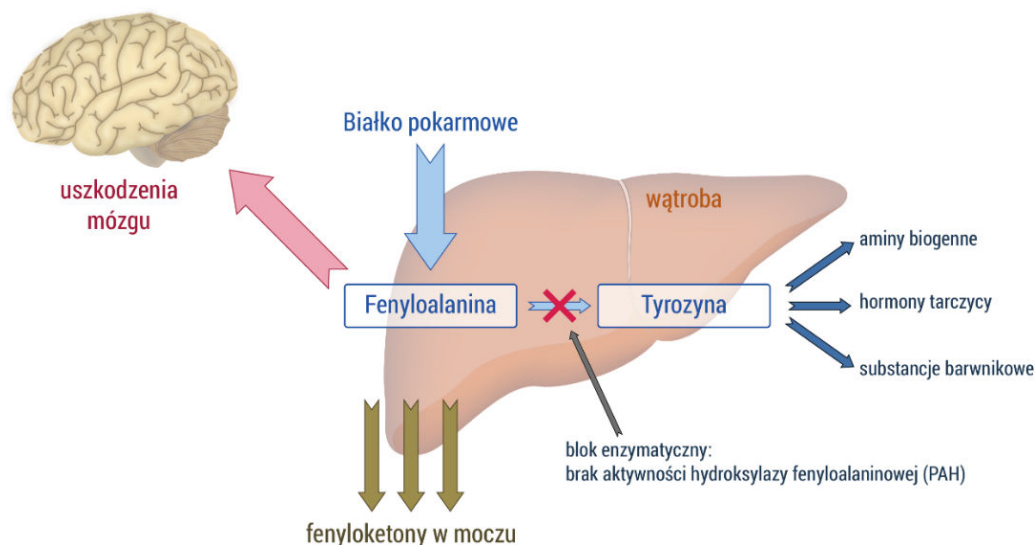
### 2.3. Etiologia i patogeneza

U podłoża PKU znajdują się punktowe mutacje genu *PAH*, który koduje enzym hydroksylazy fenyloalaninowej (PAH, ang. *phenylalanine hydroxylase*), odpowiedzialny za przeprowadzanie w wątrobie procesu hydroksylacji fenyloalaniny (Phe, ang. *phenylalanine*) pochodzącej z pokarmu. W wyniku hydroksylacji, Phe jest metabolizowana do innego aminokwasu tj. do tyrozyny (Tyr). Katalizatorem enzymu PAH jest tetrahydrobiopteryna (BH<sub>4</sub>) [12, 13]. Zidentyfikowano ponad 400 mutacji genu *PAH* (w tym 95 w populacji polskiej), które w różnym stopniu wpływają na poziom aktywności enzymu PAH. Efektem mutacji genu kodującego enzym PAH jest uszkodzenie enzymatycznego szlaku rozpadu Phe, co w następstwie prowadzi do zwiększenia stężenia Phe i zmniejszenia stężenia Tyr we krwi (Rysunek 2) [14].

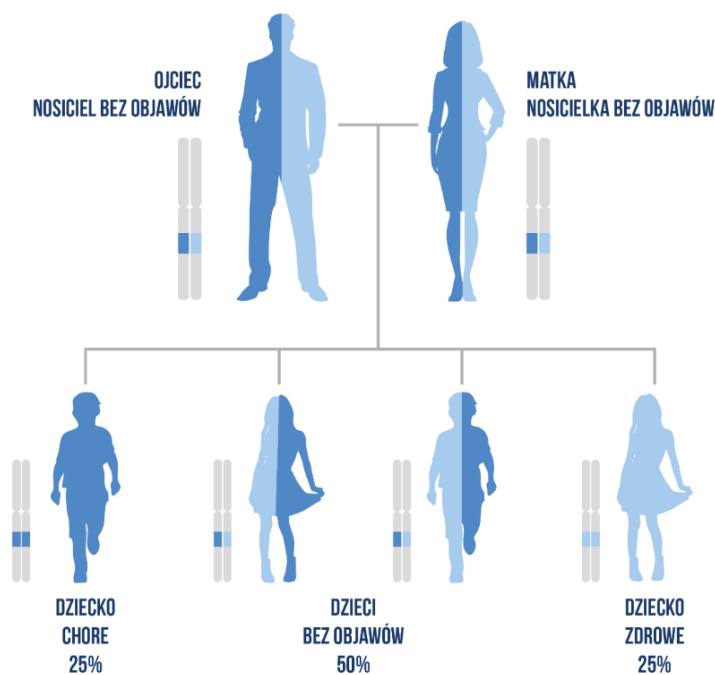
Wysokie stężenie Phe we krwi ma działanie toksyczne dla organizmu, w szczególności dla ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Nadmiar Phe hamuje transport innych aminokwasów (głównie tyrozyny i tryptofanu) przez błony komórkowe i barierę krew-mózg, co doprowadza do zmniejszenia syntezy neurotransmiterów (serotoniny i dopaminy). Ponadto duże stężenie Phe przyczynia się do zaburzenia wytwarzania osłonek mielinowych (szybszy rozpad mieliny), co w konsekwencji prowadzi do demielinizacji i utarty pewnej liczby neuronów i zaburzeń przewodzenia [15].

Osoba chora na PKU dziedziczy chorobę w sposób autosomalny recesywny, czyli od każdego rodzica otrzymuje po jednej wadliwej kopii genu. Choroba ujawnia się zatem tylko wówczas, gdy oboje rodzice są nosicielami zmutowanego genu *PAH* (posiadają jedną kopię wadliwego genu). Dziecko rodziców będących nosicielami wadliwej kopii *PAH* z 25% prawdopodobieństwem będzie chore na PKU, z 50-procentowym prawdopodobieństwem będzie nosicielem wadliwego genu oraz z 25% prawdopodobieństwem będzie miało obie prawidłowe kopie *PAH* (Rysunek 3) [16].

**Rysunek 2.**  
**Etiologia PKU (opracowanie własne na podstawie strony internetowej: <https://public-health.artmetec.pl/tag/mutacje-genowe/>) [17]**



**Rysunek 3.**  
**Dziedziczenie PKU (opracowanie własne na podstawie dokumentu National PKU Alliance [16])**



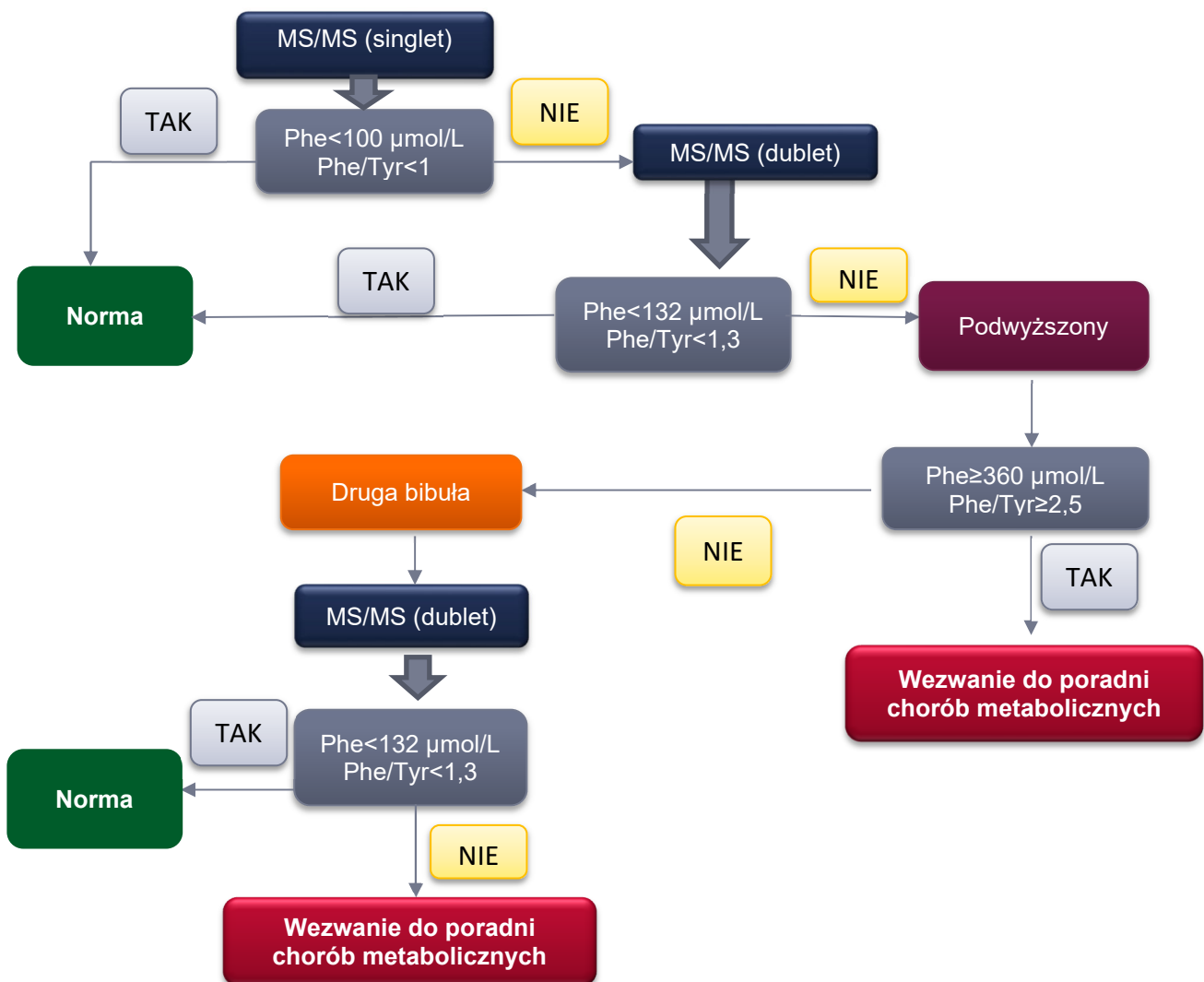
## 2.4. Rozpoznanie

PKU jest diagnozowana na podstawie testu przesiewowego przeprowadzanego u noworodków. W Polsce, w ramach działającego od 1994 roku programu badań przesiewowych (w momencie opracowywania niniejszego dokumentu obowiązującym programem jest „Program badań przesiewowych noworodków w Polsce na lata 2019–2022”) wszystkie noworodki poddawane są dwóm obowiązkowym testom w kierunku wykrycia PKU. Badanie przesiewowe przeprowadzane jest w trzeciej dobie życia dziecka i polega na

oznaczeniu stężenia Phe i Tyr oraz oznaczeniu stosunku stężenia Phe/Tyr metodą tandemowej spektrometrii mas (ang. *tandem mass spectrometry*; MS/MS) [2, 7].

Do wykonania badania niezbędne jest pobranie krwi dziecka na specjalnie przygotowaną i oznaczoną kodem bibułę. W przypadku uzyskania stężenia Phe poniżej 100  $\mu\text{mol/L}$  wyklucza się PKU (stwierdza się wynik w normie). Wynik powyżej 100  $\mu\text{mol/L}$  wymaga przeprowadzenia powtórnego testu z zastosowaniem tej samej próbki krwi (tej samej bibuły). Wynik równy lub wyższy od 360  $\mu\text{mol/L}$  powoduje wezwanie dziecka do poradni chorób metabolicznych. Stężenie Phe niższe niż 360  $\mu\text{mol/L}$  obliuguje do przeprowadzenia weryfikacji testu z wykorzystaniem drugiej próbki (drugiej bibuły). Powtórzenie testu z drugiej bibuły jest konieczne w celu wykluczenia hiperfenyloalaninemii przejściowej, która może występować u wcześniaków [2, 7, 18]. Algorytm badania przesiewowego w kierunku PKU przedstawiono poniżej (Rysunek 4).

**Rysunek 4.**  
**Algorytm postępowania przesiewowego PKU [7]**



MS/MS - metoda oznaczenia stosunku stężenia Phe/Tyr metodą tandemowej spektrometrii mas (ang. *tandem mass spectrometry*)

U dziecka z potwierdzeniem podwyższonego stężenia Phe przeprowadzana jest diagnostyka różnicowa polegająca na wykluczeniu choroby zależnej od deficytów kofaktora BH4 (oznaczenie poziomu stężenia reduktazy dihydropterydynoowej we krwi oraz oznaczenie profilu pteryn w moczu). W przypadku uzyskania wyniku dodatniego badania dotyczącego BH4 stwierdza się nietypową postać PKU. Przeprowadzane są również testy genetyczne w kierunku rozpoznania mutacji w genie *PAH*:

- pierwszy etap procedury diagnostycznej: Mutacje R408W, R158Q, c.1315 + 1G > A oraz inne rzadkie mutacje w eksonach 5 i 12 genu *PAH*
- drugi etap procedury diagnostycznej: badanie mutacji w eksonach 1,3, 6,7, 11 genu *PAH* [7],
- ostatecznym wynikiem diagnostycznym jest rozpoznanie konkretnego rodzaju PKU (klasyczna, łagodna, nietypowa, łagodna hiperfenylalaninemia) [7].

## 2.5. Przebieg choroby i rokowanie

Fenylketonuria może początkowo nie dawać objawów. Noworodek rodzi się z pozoru zdrowy. Pierwszym objawem sugerującym PKU jest występowanie w okresie niemowlęctwa (a więc do 1 roku po urodzeniu) opóźnienia w rozwoju psychoruchowym. Do istotnych objawów występujących w tym okresie należą także:

- uporczywe wymioty,
- tzw. „mysi zapach” (następstwo wydalania wraz z moczem kwasu o-hydroksyfenylooctowego),
- niecharakterystyczne zmiany skórne (przypominające zmiany o charakterze alergicznym lub zapalnym),
- zaburzenia barwnikowe (jasna karnacja),
- drgawki (napady padaczkowe, głównie o charakterze zgięciowym),
- małogłowie [13].

Kolejnymi objawami, pojawiającymi się u starszych chorych są:

- upośledzenie rozwoju umysłowego,
- upośledzenie rozwoju motorycznego,
- zaburzenia psychopatologiczne (agresja, niepokój, lęk, stany psychotyczne, zaburzenia snu) [15].

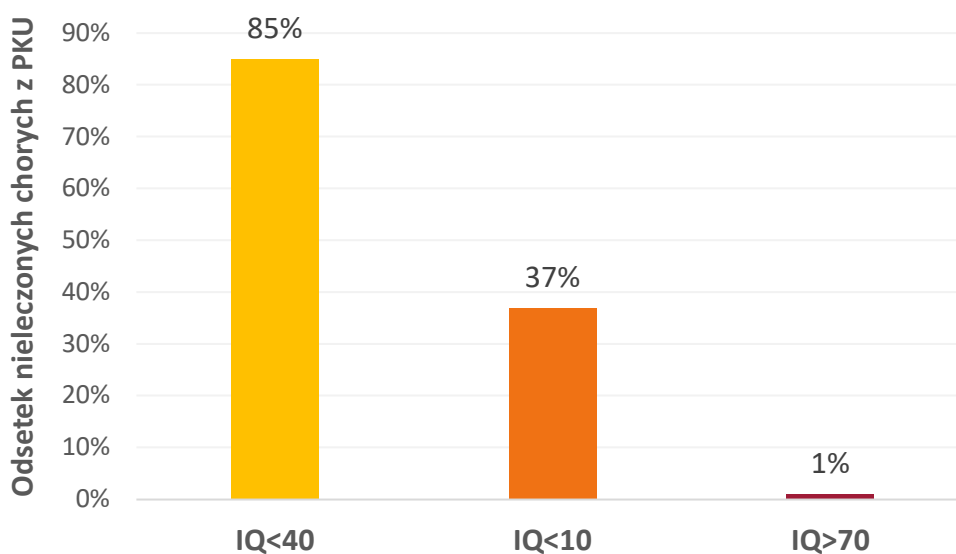
Wśród objawów neurologicznych, poza wymienionymi powyżej upośledzeniem umysłowym, u starszych chorych na PKU obserwuje się:

- zmniejszone lub zwiększone napięcie mięśniowe,
- wygórowane odruchy głębokie i powierzchniowe,
- stereotypie ruchowe,
- zespoły spastyczne (para-, quadri- lub tetraplegie),
- niemożność chodzenia i chód chaotyczny,
- hiperkineza w postaci drżenia, mioklonii, atetozy
- drgawki (u dorosłych częściej napady typu *grand mal*, a więc napady którym często towarzyszy utrata przytomności),
- niemożność mówienia [15].

Rokowanie w PKU jest ściśle związane z szybkim rozpoznaniem choroby. Wczesna diagnoza oraz zaimplementowanie leczenia w postaci diety eliminacyjnej (eliminacja produktów z wysoką zawartością Phe oraz stosowanie preparatów białkozastępczych) zapobiega nieodwracalnym uszkodzeniom OUN oraz umożliwia normalny rozwój umysłowy i fizyczny chorych [2]. U nieleczonych dzieci w starszym wieku przeważa głęboki stopień upośledzenia [15].

Dane z przeglądu pochodzącego z 1953 roku, obejmującego osoby nieleczone na PKU wskazują, że najczęstszym rezultatem choroby było głębokie upośledzenie umysłowe (Wykres 1) [15].

**Wykres 1.**  
**Iloraz inteligencji u nieleczonych chorych z PKU [15].**



W starych protokołach dotyczących postępowania w PKU przeważało zalecenie stosowania diety tylko we wczesnym dzieciństwie, co argumentowano zakończeniem procesu mielinizacji mózgu w wieku kilku lat życia dziecka. Wyniki związane z rozwojem dzieci chorych na PKU pozwoliły jednak wysnuć wniosek, że kontynuowanie leczenia przez cały okres dzieciństwa i młodości jest uzasadnione. Co więcej, prace dotyczące dorosłych pacjentów niekontrolujących podaży Phe wskazują na występowanie u nich licznych nieprawidłowości w OUN w porównaniu z populacją ogólną, co sugeruje konieczność stosowania postępowania dietetycznego przez całe życie [19].

Zaprzestanie przestrzegania diety niskobiałkowej u pacjentów dorosłych prowadzi do zachwiania gospodarki metabolicznej, przy czym początkowo objawy mogą być niezauważalne. Z czasem jednak wychwytywany w mózgu nadmiar Phe prowadzi do uszkodzeń w obrębie kory przedczołowej, która odpowiada za produkcję kilku neuroprzekaźników, katecholamin i hormonów, w tym dopaminy, noradrenaliny i serotoniny. Nieprawidłowości w produkcji tych substancji wpływają negatywnie na regulację nastroju, emocji i funkcji poznawczych [20].

## 2.6. Leczenie

### 2.6.1. Metody leczenia

Postępowanie w przebiegu PKU polega na:

- ograniczeniu podaży Phe w naturalnej diecie (dieta eliminacyjna),
- stosowaniu odpowiednich preparatów białkozastępczych (środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego nisko- oraz bezfenyloalaninowych [2]).

Głównym celem w leczeniu PKU jest obniżenie stężenia Phe we krwi. Zalecane normy Phe we krwi wynoszą 120–360  $\mu\text{mol/l}$  u dzieci do 12. roku życia oraz 120–600  $\mu\text{mol/l}$  dla osób powyżej 12. roku życia (Tabela 3). Dla właściwej kontroli powyższych norm istotne jest systematyczne oznaczanie poziomu Phe. Częstość pomiarów uzależniona jest od wieku pacjenta – im pacjent starszy tym konieczność monitorowania jest rzadsza (Tabela 4).

**Tabela 3.**  
Zalecane stężenie Phe we krwi [21]

Wiek w latach	Zalecane stężenie Phe we krwi	
	$\mu\text{mol/l}$	mg/dL
0–12	120–360	2–6
$\geq 12$	120–600	2–10

**Tabela 4.**  
Minimalna częstość pomiarów Phe we krwi [21]

Wiek w latach	Częstość pomiarów
0–1	1 raz na tydzień
1–12	1 raz na 2 tygodnie
$\geq 12$	1 raz w miesiącu

Ze względu na egzogenny charakter Phe ograniczenie jego podaży jest możliwe poprzez stosowanie restrykcyjnej diety eliminującej ten aminokwas ze spożywanego pokarmu [22]. Podejście do leczenia dietetycznego powinno być ściśle zindywidualizowane (zależne od wieku, płci, stanu fizjologicznego, indywidualnej tolerancji Phe) i oparte o konsultacje lekarskie [23].

Osoby z PKU powinny unikać spożywania wysokobiałkowych produktów żywnościowych, w tym:

- mleka i sera,
- jajek,
- orzechów,
- czekolady,
- roślin strączkowych

- mięsa i przetworów mięsnych,
- ryb [24].

Produktami dozwolonymi w ograniczonych ilościach w diecie osoby chorej na PKU (niewielka zawartość Phe) są natomiast:

- warzywa,
- owoce,
- przetwory owocowe,
- ryż,
- produkty zbożowe z mąki o obniżonej zawartości białka,
- margaryna,
- masło [24].

Produktami w pełni dozwolonymi w diecie osób z PKU (brak Phe w ich składzie) są:

- olej,
- cukier,
- miód,
- woda mineralna [24].

Chorzy na PKU muszą również unikać produktów zawierających aspartam, gdyż w jego skład w dużej części (około 50%) wchodzi Phe [25].

Ograniczenie spożywania w naturalnej diecie produktów wysokobiałkowych doprowadza do ryzyka wystąpienia niedoborów białka, makro i mikroelementów, a także witamin. Zubożała w produkty białkowe dieta działa niekorzystnie na procesy związane z rozwojem organizmu człowieka, stąd niezbędne jest stosowanie **produktów białkozastępczych** (w różnej formie np. proszków do sporządzania napojów, tabletek, batonów, płynów), które mogą być całkowicie pozbawione Phe (**produkty bezfenyloalaninowe**) lub zawierać Phe w bardzo ograniczonej ilości (**produkty nisko/ubogofenyloalaninowe**) [2].

Do pierwszej grupy należą bezfenyloalaninowe produkty zawierające syntetyczne mieszanki aminokwasów (ang. *Phe-free-amino acid*; L-AA). Produkty L-AA mogą przyjmować formę:

- skondensowaną (skoncentrowaną) – z dużą zawartością białka w stosunkowo małej dawce oraz witamin i składników mineralnych, ale niezawierających tłuszczów i węglowodanów – ich stosowanie jest powiązane z koniecznością uzupełniania tych dodatkowych składników pokarmowych tj. węglowodanów i tłuszczów w ramach naturalnej diety,
- nieskondensowaną (kompletną) – z zawartością białka jak również dodatkowych składników pokarmowych tj. węglowodanów i tłuszczów, a także witamin i składników mineralnych [23, 26, 27].

Grupą produktów niezawierającą Phe, które od niedawna są wymieniane wśród produktów dedykowanych chorym z PKU są również duże neutralne aminokwasy (ang. *Large neutral amino acid*; LNAA) [18].



Do drugiej grupy produktów białkozastępczych – nisko/ubogofenyloalaninowych – należą:

- produkty zawierające glikomakropeptyd (GMP), naturalne białko pochodzące z serwatki, które jest jedynym znanym obecnie, naturalnymi i łatwo przyswajalnymi białkiem zawierającym śladowe ilości Phe; produkty oparte na GMP poza białkiem zawierają w swym składzie węglowodany oraz tłuszcze, a więc zapewniają choremu z PKU dodatkowe źródło energii [28, 29],
- syntetyczne mieszanki aminokwasów, które mogą zawierać Phe (ogólnie przyjęta nazwa; ang. *amino acid*; AA) [18].

Preparaty białkozastępcze występują w różne formach, w tym między innymi w postaci:

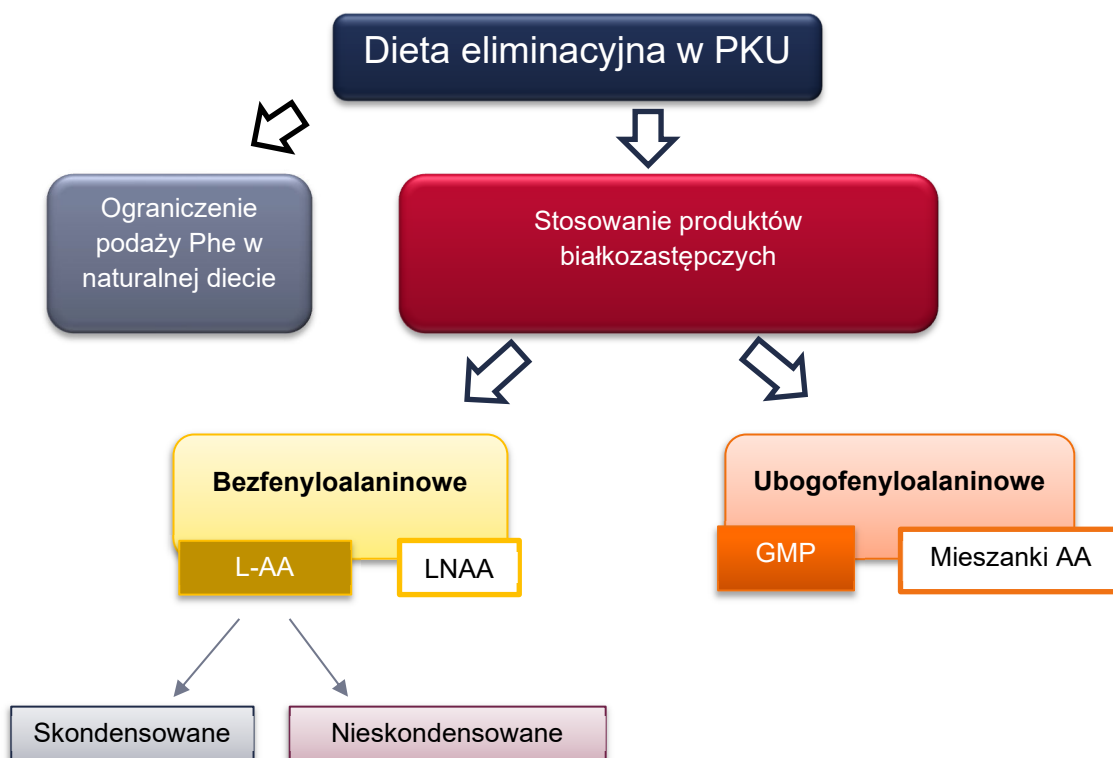
- proszku do rozpuszczenia w wodzie,
- gotowego napoju,
- puddingu,
- przekąsek np. batonów, krakersów.

Preparaty białkozastępcze powinny stanowić źródło około 80% zalecanej dziennej podaży białka. Cała dieta chorego z PKU, w tym także stosowanie produktów białkozastępczych, powinna być zindywidualizowana pod kątem wieku, tolerancji Phe we krwi, masy ciała oraz stanu fizjologicznego chorego. W dostępnej literaturze nie wyklucza się stosowania przez pacjenta z PKU różnych produktów białkozastępczych. Istotne jest jednak dostarczenie przez dietę eliminacyjną właściwej dziennej podaży białka. W 2006 roku Polska Grupa Robocza ds. Fenylketonurii określiła to zapotrzebowanie u osób w wieku 10-15 lat na 1,1-1,5 g/kg masy ciała dziennie, a u osób w wieku powyżej 15 lat na 1,0-1,3 g/kg masy ciała dziennie (Tabela 5) [23, 30].

**Tabela 5.**  
Zalecana przez Polską Grupę Roboczą ds. Fenylketonurii dzienna podaż białka [23]

Grupa		Dzienna podaż białka
0-1 r.ż.		2,5-3,0 g/kg m.c.
1-4 r.ż.		1,8-2,5 g/kg m.c.
4-10 r.ż.		1,7-2,0 g/kg m.c.
10-15 r.ż.		1,1-1,5 g/kg m.c.
Powyżej 15 r.ż.		1,0-1,3 g/kg m.c.
Kobiety w ciąży	Pierwszy trymestr	1,1-1,2 g/kg m.c.
	Drugi trymestr	1,2-1,3 g/kg m.c.
	Trzeci trymestr	1,4-1,5 g/kg m.c.

**Rysunek 5.**  
**Dieta eliminacyjna w przebiegu PKU (opracowanie własne)**



AA – aminokwasy; GMP – glikomakropeptyd; L-AA – produkty bezfenyloalaninowe (ang. *Phe-free amino acids*), LNAA – duże aminokwasy obojętne (ang. *Large neutral amino acids*)

### 2.6.2. Ocena skuteczności i bezpieczeństwa terapii

Podstawowym celem leczenia chorych z PKU jest utrzymanie właściwego stężenia Phe we krwi, co zapobiega rozwojowi powikłań w OUN, stąd za pierwszorzędowy punkt końcowy w PKU uznawane jest stężenie Phe we krwi. Parametrem laboratoryjnym świadczącym o właściwej kontroli PKU jest także stężenie Tyr i stosunek Phe do Tyr we krwi. Z klinicznego punktu widzenia utrzymywanie docelowych poziomów Phe pozwala na właściwy rozwój intelektualny i psychoruchowy pomimo niedoboru hydroksylazy fenylalaninowej [31]. Innymi punktami końcowymi ocenianymi w badaniach nad terapią PKU są:

- spożycie składników odżywczych (wartość energetyczna posiłku, spożycie białka i innych składników odżywczych),
- stężenie innych aminokwasów,
- parametry laboratoryjne związane z pracą nerek i właściwym poziomem odżywienia organizmu,
- parametry antropometryczne (masa ciała, długość ciała/wzrost, BMI).

W ocenie skuteczności leczenia PKU za pomocą produktów białkozastępczych ważne znaczenie ma także:

- poziom akceptowalności produktu,
- poziom przestrzegania zalecanej diety (*compliance*)
- ocena neuropsychologiczna pacjenta,
- jakość życia związana z przyjmowanym rodzajem produktu.

### 2.6.3. Ocena wpływu surogatów na punkty końcowe istotne dla pacjenta

Stężenie Phe we krwi lub osoczu jest uznawanym przez europejskie wytyczne praktyki klinicznej jak i amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA, ang. *Food Drug Administration*) zastępczym punktem końcowym (surogatem) stosowanym w analizach dotyczących skuteczności leczenia PKU. W dokumencie opracowanym przez FDA istnieje również wyraźne podkreślenie, że stężenie Phe we krwi stanowi odpowiedni zastępczy punkt końcowy zarówno w przypadku populacji pediatrycznej jak i populacji osób dorosłych z PKU [25, 32].

Zastępcze punkty końcowe powinny mieć udowodniony związek przyczynowo-skutkowy z twardymi punktami końcowymi, które są klinicznie istotne dla pacjenta. W wielu badaniach klinicznych wykazano, że wysoki poziom Phe działa toksycznie na komórki nerwowe, co wpływa niekorzystnie na iloraz inteligencji osób z PKU [33].

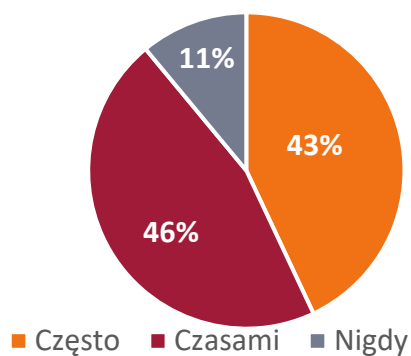
Zależność między stężeniem Phe a klinicznie istotnym punktem końcowym była przedmiotem analizy przeglądu systematycznego Weisbren 2007 [34]. W pracy tej wykazano umiarkowaną korelację wzrostu stężenia Phe ze spadkiem poziomu ilorazu inteligencji w krytycznym okresie życia (0–12 lat) pacjentów leczonych od wczesnych lat życia ( $r = 0,35$ ). Każdy wzrost Phe o 100  $\mu\text{mol/l}$  wiązał się z 1,3 do 3,1-krotnym spadkiem poziomu IQ. Istotną statystycznie, umiarkowaną korelację ( $r = 0,34$ ) zaobserwowano również u wszystkich (niezależnie od wieku) pacjentów leczonych od wczesnych lat życia. Każdy wzrost Phe o 100  $\mu\text{mol/l}$  wiązał się z 0,5 do 1,4-krotnym spadkiem poziomu IQ.

## 2.7. Niezaspokojone potrzeby medyczne pacjentów

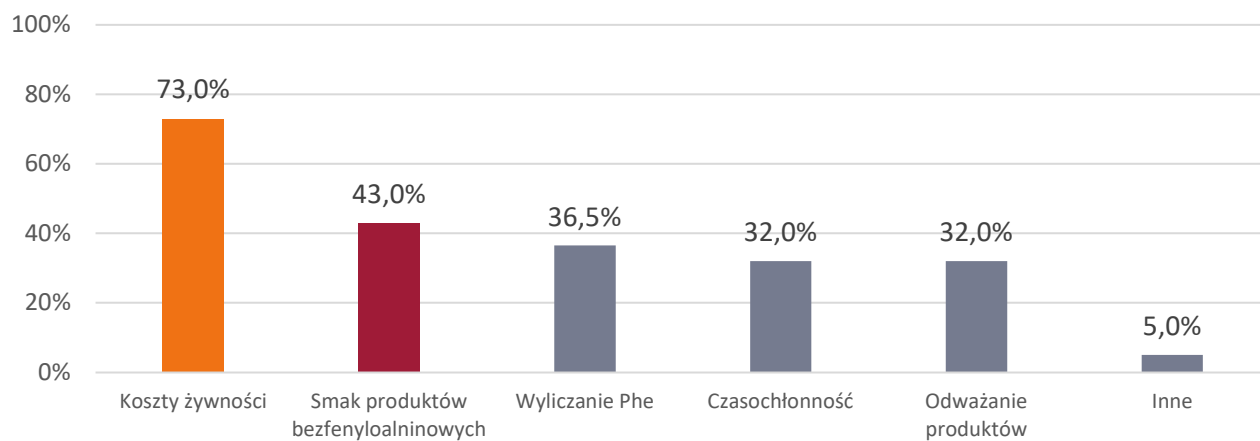
PKU jest chorobą wymagającą od chorego przestrzegania ściśle określonej i restrykcyjnej diety, która powinna być stosowana przez całe życie. Analiza przeprowadzona w badaniu Morawska 2018 [10] wykazała, że dużym problemem dla pacjentów z PKU jest przestrzeganie zaleceń dietetycznych (*compliance*). Tylko 11% spośród 46 objętych ankietą pacjentów w wieku od 3 miesięcy<sup>1</sup> do 44 lat z PKU zadeklarowało, że nigdy nie odstępuje od zaleceń dietetycznych, a 43% osób deklarowało, że często nie przestrzega diety w przebiegu PKU (Wykres 2). Jako główne powody obniżonego *compliance* wskazywano wysokie koszty żywności, nieatrakcyjny smak żywności oraz konieczność obliczania zawartości Phe w pożywieniu. Dużym problemem, którego efektem jest nieprzestrzeganie diety jest także smak dostępnych produktów bezfenyloalaninowych (Wykres 3).

<sup>1</sup> W przypadku małych dzieci odpowiedzi udzielane były przez rodziców/opiekunów

**Wykres 2.**  
**Odstępstwa od stosowania diety – badanie Morawska 2018 [10]**



**Wykres 3.**  
**Problemy związane z przestrzeganiem diety w PKU – badanie Morawska 2018 [10]**



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

Wymóg przestrzegania restrykcyjnej diety wpływa na życie chorego z PKU oraz na jego otoczenie. Pacjenci z PKU mogą cechować się występowaniem pewnych deficytów w codziennym funkcjonowaniu (ograniczenia społeczne, depresja, lęk). Z dostępnych dowodów literaturowych wynika, że jakość życia chorych z PKU wraz z wiekiem ulega pogorszeniu [37, 38]. Szczególnie przełomowy pod względem pogorszenia jakości jest okres dojrzewania chorych z PKU. Pojawia się wówczas zderzenie chęci samodzielności i niezależności z koniecznością trzymania rygoru dietetycznego [39]. W opracowaniach dotyczących PKU wysuwają się również wnioski, iż wysokie stężenia Phe we krwi prowadzą do gorszej oceny jakości życia [39].

Podsumowując, problemy z jakimi zmagają się obecnie pacjenci z PKU to przede wszystkim niezadawalający poziom przestrzegania diety u osób  $\geq 12$ . roku życia, co można tłumaczyć rygiorem dietetycznym i małą atrakcyjnością sensoryczną dostępnych preparatów. Niezaspokojoną potrzebą pacjentów z PKU jest także obniżona jakość życia oraz niepełna edukacja pacjentów na temat choroby jak również sam fakt braku apetytu, co także w pewien sposób jest powiązane z atrakcyjnością i formą oferowanych preparatów niskofenylalaninowych.

Rysunek 6.  
Obszary niezaspokojonych potrzeb pacjentów z PKU (opracowanie własne)



## 2.8. Produkty oparte o glikomakropeptyd

Glikomakropeptyd (GMP) to naturalne białko pochodzące z serwatki o unikalnym składzie w porównaniu z innymi białkami. W naturalnej formie GMP nie zawiera aminokwasów aromatycznych, do których należy Phe. Obecność śladowych ilości Phe w gotowych preparatach GMP wynika z obecności tego aminokwasu w innych białkach serwatkowych, których usunięcie nie jest możliwe w trakcie procesu technologicznego [40]. Produkty oparte na GMP poza białkiem zawierają w swym składzie także węglowodany i tłuszcze, dostarczając choremu z PKU dodatkowe źródła energii [28, 29].

Ważnymi cechami GMP są biodostępność i bioaktywność [23]. Forma nienaruszonego białka przyczynia się do wolniejszego wchłaniania aminokwasów pochodzących z GMP, a co za tym idzie do mniejszych wahań dobowych Phe we krwi w porównaniu z syntetycznymi mieszankami aminokwasów [41, 42]. Wyniki kilku badań sugerują, że stabilizacja dziennych fluktuacji stężenia Phe we krwi ma znaczenie w przeciwdziałaniu negatywnych efektów zwiększonego stężenia Phe na funkcje poznawcze i inteligencję chorych z PKU [34, 43]. Ponadto nienaruszalna struktura białkowa GMP przyczynia się do wykorzystania w pełni wartości odżywczej produktu przy jednoczesnej kontroli poziomu stężenia Phe. Fakt dłuższego wchłaniania aminokwasów pochodzących z GMP może wpływać na podkreślane przez pacjentów z PKU większe poczucie sytości po spożyciu GMP w porównaniu ze spożyciem posiłku opartego na syntetycznych

mieszkankach aminokwasowych. O poczuciu większej sytości u osób spożywających GMP świadczą niższe w porównaniu z L-AA poposiłkowe stężenia greliny, nazywanej potocznie „hormonem głodu” [44].

Związane ze spożyciem GMP wolniejsze wchłanianie aminokwasów, w tym w szczególności izoleucyny i treoniny może także stymulować zwiększone wydzielanie insuliny, która jest jednym z głównych regulatorów syntezy białek, lipidów i glikogenu w organizmie oraz odgrywa kluczową rolę w utrzymaniu prawidłowego poziomu glukozy we krwi [44–47].

Miernikiem świadczącym o przewadze GMP nad innymi stosowanymi preparatami syntetycznymi może być również poziom stężenia azotu mocznikowego we krwi (BUN; *blood urea nitrogen*), które jest liniowo związane z utylizacją niewykorzystanych aminokwasów w wątrobie. Niższe stężenia BUN występujące w porównaniu z L-AA sugerują, że spożywanie GMP przyczynia się do zachowywania i wykorzystywania większej ilości aminokwasów w syntezie niezbędnych dla funkcjonowania organizmu białek [42].

Porównanie potencjału kwasotwórczego diet przeprowadzone w oparciu o analizę wskaźnika PRAL (*Potential Renal Acid Load*), który uwzględnia ilość białka, fosforu, potasu, magnezu i wapnia wskazuje na istotne statystycznie różnice między GMP i L-AA. Dieta oparta na GMP wiąże się ze znamienne niższym wskaźnikiem PRAL, jak również z niższym wydalaniem kwasów netto, a także wydalaniem magnezu i wapnia. Różnice te wpływają na gęstość kości co z kolei sugeruje, że stosowanie GMP może mieć wpływ na prawidłową gęstość kości i zmniejszone w porównaniu z L-AA ryzyko złamań [48].

Istnieją także przesłanki świadczące o pozytywnym wpływie GMP na stan higieny jamy ustnej. Świadczy o tym potwierdzona skuteczność GMP w hamowaniu rozwoju bakterii próchnicowych *Streptococcus mutans* oraz opatentowane wykorzystanie GMP w produktach takich jak pasty do zębów, żele czy płyny do płukania jamy ustnej [49].

O właściwościach probiotycznych GMP świadczy szereg badań analizujących wzrost poszczególnych szczepów bakterii w pożywce. Wszystkie badania wskazują na stymulującą rolę GMP na poszczególne drobnoustroje z jelitowej flory bakteryjnej. Ograniczeniem w jednoznacznym stwierdzeniu korzyści probiotycznych GMP jest fakt, że pojawiające się do tej pory badania były przeprowadzane w warunkach *in vitro* [28].

Badania na modelach zwierzęcych pozwalają wysnuć przypuszczenie o korzystnych właściwościach przeciwzapalnych GMP. U myszy karmionych GMP występują mniejsze stężenia wskaźników prozapalnych (IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  i IL-2) w porównaniu z myszami karmionymi mieszankami aminokwasowymi [50]. Inne dane przedkliniczne wskazują na pozytywny wpływ GMP na pracę nerek. W porównaniu z myszami karmionymi mieszankami aminokwasów, myszy karmione GMP charakteryzują się mniejszym spożyciem wody i mniejszą masą nerek, co świadczy o wydajniejszej pracy nerek [51].

Według badań preparaty GMP cechuje lepsza akceptowalność w porównaniu z L-AA. Wyniki wskazują na istotną przewagę GMP nad L-AA w odniesieniu do takich cech jak wygoda stosowania czy łatwość przestrzegania zaleceń dietetycznych [52]. Wykazano także, że GMP cechują się lepszymi właściwościami sensorycznymi (w tym smakiem) [42, 53]. Na większą akceptowalność produktów zawierających GMP

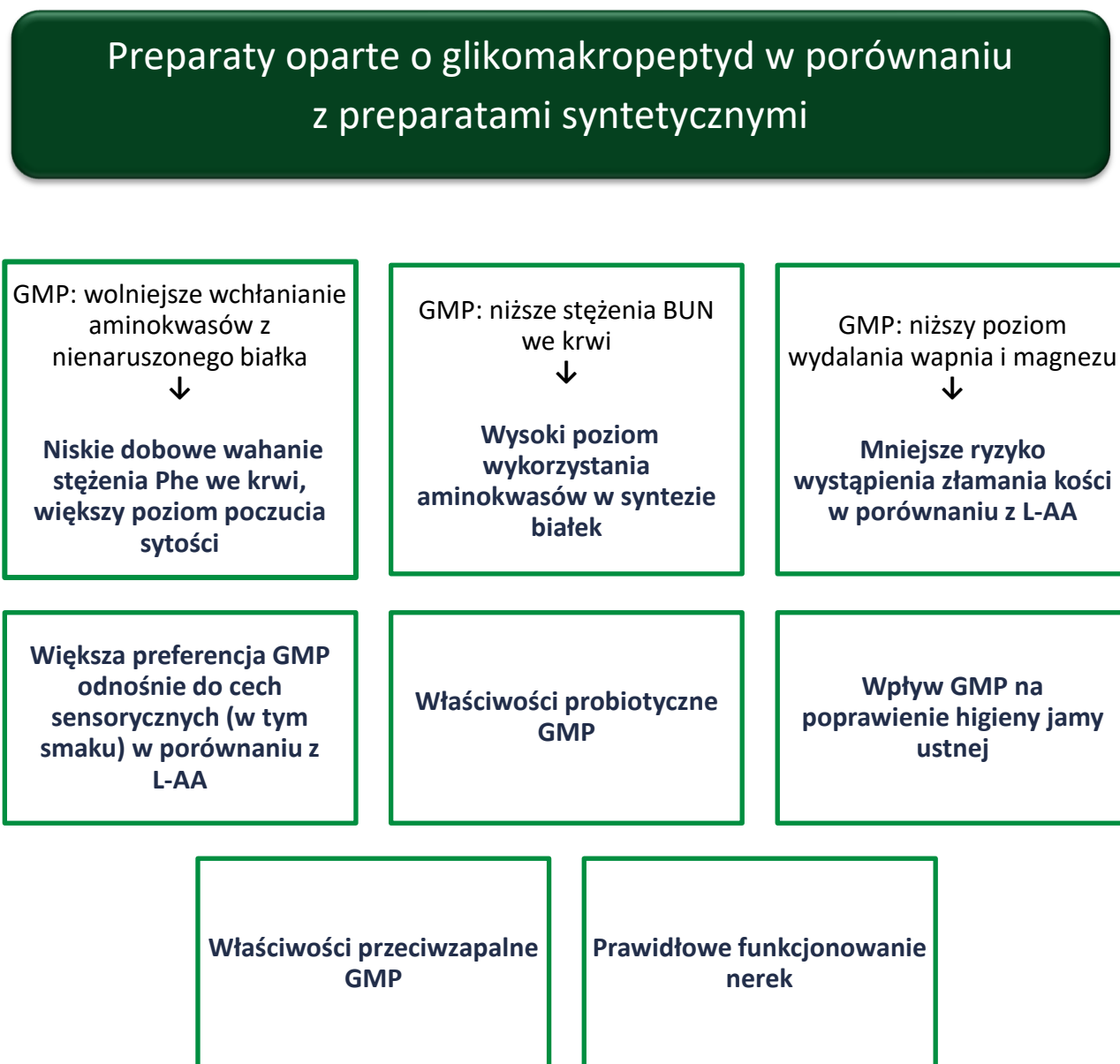


wskazuje również opinia ekspertów, którzy podkreślają ich korzystniejsze właściwości smakowe oraz organoleptyczne. Opinia ta była częścią Analizy Weryfikacyjnej AOTMiT związanej z wnioskiem o finansowanie innego produktu opartego na GMP [54].

Podsumowanie różnic między GMP i L-AA oraz walorów GMP przedstawiono poniżej (Rysunek 7).

Rysunek 7.

Różnice między w porównaniu z L-AA oraz walory GMP (opracowanie własne)



BUN – poziom stężenia azotu mocznikowego we krwi (*blood urea nitrogen*),

### 3. Wytyczne praktyki klinicznej

W drodze przeszukania literatury zidentyfikowano 7 opracowań zawierających zalecenia dotyczące postępowania terapeutycznego w PKU (Tabela 7). W zestawieniu uwzględniono jeden polski dokument z 2001 roku opracowany przez specjalistów z Instytutu Matki i Dziecka przedstawiający standardy leczenia fenylketonurii. Nie odnaleziono nowszej wersji polskiego dokumentu zawierającego informacje o postępowaniu w fenylketonurii.

**Tabela 7.**  
Zestawienie odnalezionych dokumentów zawierających wytyczne praktyki klinicznej dotyczące postępowania w leczeniu osób z PKU

Nazwa towarzystwa/organizacji/wytycznych	Analizowany obszar	Rok publikacji	Ref.
<b>Instytut Matki i Dziecka (IMiD)</b>	Standardy postępowania i leczenia fenylketonurii	2001	[13]
<b>European Society for Phenylketonuria and Allied Disorders Treated as Phenylketonuria (ESPKU)</b>	Wytyczne postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u osób z PKU (kompletne wytyczne) + suplement do wytycznych	2017	[25, 55]
	Wytyczne postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u osób z PKU (kluczowe wytyczne)	2016	[21]
<b>Genetic Metabolic Dietitians International (GMDI), Southeast Regional Genetics Collaborative (SRGC),</b>	Zaktualizowane wytyczne internetowe dotyczące postępowania w odżywianiu osób z PKU	2016	[56]
<b>American College of Medical and Genomics (ACMG)</b>	Wytyczne postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u osób z niedoborem hydroksylazy fenylalaninowej	2014	[57]
<b>American College of Medical and Genomics (ACMG), Genetic Metabolic Dietitians International (GMDI), Southeast Regional Genetics Collaborative (SRGC), Diet Control and Management and Maternal PKU Workgroups</b>	Zalecenia dotyczące postępowania w odżywianiu osób z niedoborem hydroksylazy fenylalaninowej	2014	[58]
<b>Australasian Society of Inborn Errors of Metabolism (ASIAM) oraz członkowie pochodzący z różnych ośrodków zajmujących się PKU w Australii oraz w Nowej Zelandii</b>	Wytyczne dotyczące postępowania w PKU	2017	[59]

Wskazaniem do rozpoczęcia leczenia PKU jest stężenie Phe we krwi przekraczające poziom 360  $\mu\text{mol/l}$  [21, 25]

Głównym celem leczenia PKU wskazywanym przez wytyczne europejskie i australijsko-azjatyckie jest zminimalizowanie następstw neurologicznych wynikających z PKU [25, 59]. Z kolei wytyczne amerykańskie (ACMG 2014) za główny cel terapii PKU uznają obniżenie poziomu Phe we krwi, natomiast do drugorzędnych celów zaliczają uzyskanie lepszej tolerancji Phe w stosowanej diecie oraz poprawę objawów i jakości życia chorego [57]. Wszystkie odnalezione wytyczne zalecają postępowanie dietetyczne, które opiera się na ograniczeniu podaży Phe. Leczenie to określa się jako niskofenylalaninowe (funkcjonuje także inne określenie ubogofenylalaninowe lub ogólnie jako dieta eliminacyjna) i wg zaleceń powinno rozpocząć się jak najszybciej po zdiagnozowaniu choroby i przekroczeniu zalecanego poziomu

Phe we krwi [1, 4, 6]. Wskazanie do leczenia według europejskich wytycznych praktyki klinicznej stanowi stężenie Phe we krwi przekraczające 360  $\mu\text{mol/l}$ . Większość wytycznych wskazuje na konieczność leczenia dietetycznego przez całe życie [13, 56, 57, 59]. Wytyczne europejskie dopuszczają możliwość zakończenia leczenia dietetycznego u dzieci w wieku 12 lat o ile stężenie Phe we krwi nie przekroczy ustalonej granicy 10 mg/dl (600  $\mu\text{mol/l}$ ) [25].

Według wytycznych europejskich oraz australijsko-azjatyckich leczenie dietetyczne PKU zawiera w sobie elementy restrykcyjnego ograniczenia podaży białka z produktów naturalnych, spożywanie białkozastępczych produktów bezfenyloalaninowych stanowiących podstawowe źródło białka oraz spożywanie żywności o małej zawartości białka (zaspokajającej apetyt oraz zapotrzebowanie organizmu na energię) [25, 59].

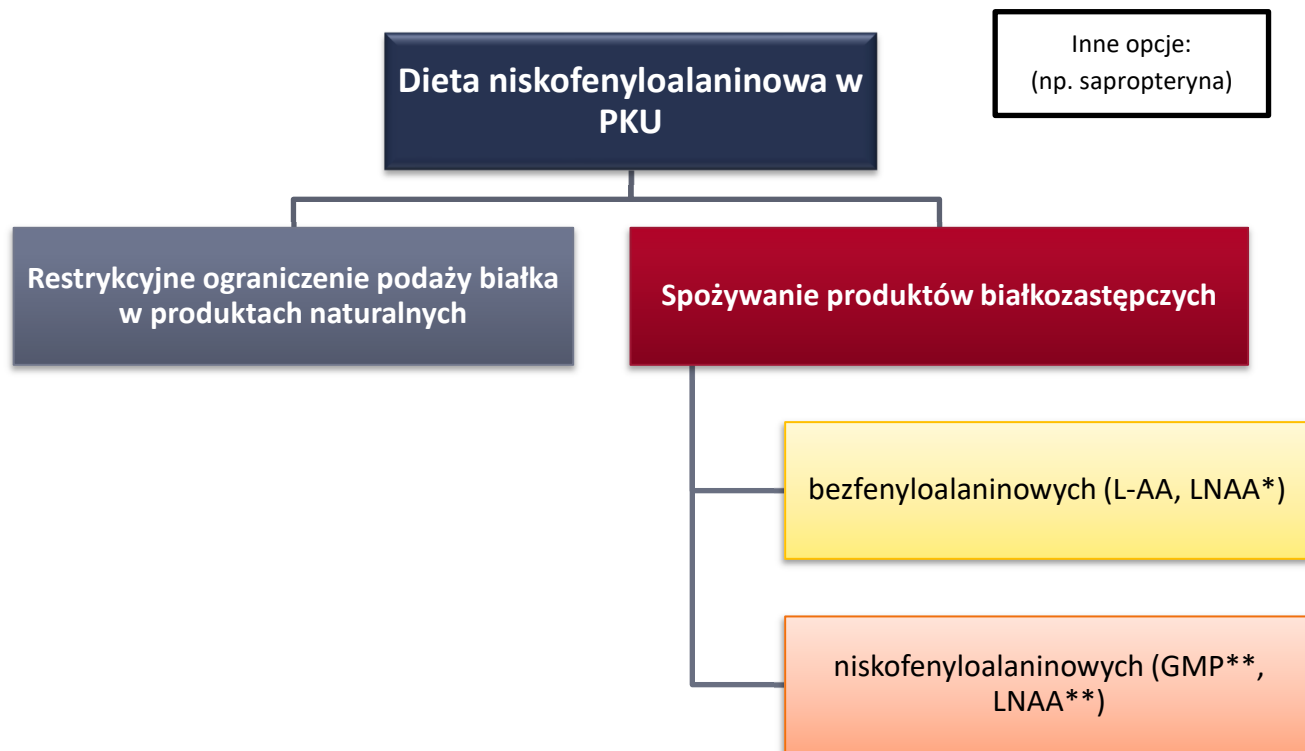
Najczęściej wymienianą formą produktów białkozastępczych są bezfenyloalaninowe syntetyczne mieszaniny aminokwasów (ang. *Phe-free L-amino acid*; L-AA). Produkty z grupy L-AA od dawna stanowią podstawę diety w PKU, ale niemal wszystkie wytyczne praktyki wskazują także na nowe preparaty. Wśród nich wymieniany jest pochodzący z serwatki, naturalnie występujący glikomakropeptyd (GMP) zawierający śladowe ilości Phe [56, 58, 59]. **GMP jest źródłem do produkcji wysokobiałkowej niskofenyloalaninowej żywności dietetycznej i jest wskazywany jako alternatywa dla L-AA w leczeniu dzieci i dorosłych z PKU** [25, 58].

Inną, relatywnie nową opcją leczenia bezfenyloalaninowego chorych na PKU jest stosowanie dużych aminokwasów obojętnych (ang. *large neutral amino acids*; LNAA), które charakteryzują się zdolnością blokowania wychwytu Phe z jelita oraz w barierze krew-mózg. Jak jednak zaznaczają autorzy wytycznych amerykańskich jest to opcja, która wymaga dalszych badań i ogranicza się do stosowania u starszych pacjentów (młodzieży i dorosłych). W wytycznych europejskich LNAA jest opcją zalecaną u osób od 12. roku życia [25, 57, 58].

W wytycznych pojawiają się także takie opcje leczenia dzieci i dorosłych jak sapropteryna oraz amoniakoliza fenylalaninowa. Sapropteryna (farmaceutyczna postać tetrahydropteryny) znajduje zastosowanie u pacjentów, którzy mają trudności z przestrzeganiem restrykcyjnej diety (brak zaleceń stosowania sapropteryny u dzieci poniżej 4. roku życia). Wytyczne wskazują na sapropterynę jako opcję leczenia osób z łagodną postacią PKU lub niedoborem PAH. Nie zaleca się jej stosowania u pacjentów, u których poziom Phe we krwi przekracza normę oraz nie następuje poprawa przy zwiększeniu dawki [25, 56, 57]. Wspominaną przez europejskie i amerykańskie wytyczne opcją leczenia PKU jest także amoniakoliza fenylalaninowa, nie ma jednak w opracowanych dokumentach jednoznacznego stwierdzenia co do zalecania jej stosowania [25, 57].

Metody leczenia PKU wskazywane przez wytyczne praktyki klinicznej zostały przedstawione schematycznie poniżej (Rysunek 8).

**Rysunek 8.**  
**Metody postępowania terapeutycznego w PKU wskazywane przez wytyczne praktyki klinicznej (opracowanie własne)**



\*Zalecane u starszych pacjentów (od 12. roku życia)

\*\*GMP wskazywane jako alternatywa dla L-AA

GMP – glikomakropeptyd; L-AA – produkty bezfenyloalaninowe (ang. *Phe free amino acids*), LNAA – duże aminokwasy obojętne (ang. *Large neutral amino acids*)

## 4. Finansowanie poszczególnych opcji terapeutycznych

### 4.1. Status refundacyjny w Polsce

Obecnie w Polsce refundacji ze środków publicznych podlegają jedynie preparaty L-AA. Pełna lista preparatów została przedstawiona w Aneksie (Aneks A). Finansowaniu nie podlegają inne preparaty białkozastępcze takie jak LNAA, sapropteryna i GMP. Poniżej natomiast przedstawiono wszystkie białkozastępcze środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego aktualnie refundowane w diecie eliminacyjnej w PKU u osób od 12. roku życia (Tabela 8) [26].

Spośród przedstawionych produktów do preparatów nieskondensowanych, podobnie jak oceniana interwencja PKU GMPPro, należą:

- Milupa PKU 2 mix (proszek),
- Comida PKU B formula (proszek, 3 smaki: neutralny, czekoladowy, truskawkowy),
- Milupa PKU 2 shake (proszek, 2 smaki: czekoladowy, truskawkowy),
- Milupa PKU 3 tempora (proszek),
- Phenyl-Free 2 HP (proszek),
- Phenyl-Free 2 (proszek),
- Easiphen (płyn)
- XP Maxamum (proszek).

Do preparatów skondensowanych należą:

- Milupa PKU 3 advanta, proszek,
- Milupa PKU 3, tabl. powl.,
- Milupa PKU 2 prima, proszek,
- Milupa PKU 2 secunda, proszek,
- Lophlex, proszek (3 różne smaki)
- PKU Lophlex LQ płyn doustny, 125 ml (4 różne smaki)
- PKU Lophlex LQ (płyn doustny, 62,5 ml (4 różne smaki)
- PKU Cooler 10, płyn,(5 różnych smaków)
- PKU Cooler 15 płyn (5 różnych smaków)
- PKU Cooler 20 płyn (5 różnych smaków)
- PKU Express 15 proszek, 15/25 g białka/g (4 różne smaki)
- PKU Express 20 proszek, 20/34 g białka/g (4 różne smaki).

Tabela 8.

Zestawienie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego refundowanych w diecie eliminacyjnej w PKU u osób od 12. roku życia (w ramach katalogu A)

Nazwa produktu i postać	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [zł]
<b>Grupa limitowa: 216.5 Dieta eliminacyjna w fenylketonurii, skondensowana - przeznaczona dla pacjentów powyżej 15 r.ż.</b>							
Milupa PKU 3 advanta, proszek	500 g	425,25	446,51	470,17	470,17	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.6, Diety eliminacyjne w fenylketonurii porcjowane, w postaci tabletek powlekanych – przeznaczone dla pacjentów powyżej 15 r.ż.</b>							
Milupa PKU 3, tabl. powl.	600 szt. (60 x 10 szt.)	488,25	512,66	537,98	537,98	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.8, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii skondensowana - przeznaczona dla dzieci po ukończeniu 1 r.ż.</b>							
Milupa PKU 2 prima, proszek	500 g	325,50	341,78	362,82	362,82	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.10, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii zawierająca wszystkie składniki odżywcze, z długocząsteczkowymi kwasami tłuszczowymi - przeznaczona dla dzieci po ukończeniu 1 r.ż.</b>							
Milupa PKU 2 mix, proszek	400 g	313,95	329,65	347,32	220,67	ryczałt	129,85
Comida PKU B formula, proszek	500 g	294,33	309,05	329,00	317,73	ryczałt	14,47
Comida PKU B formula Chocolate, proszek	500 g	284,55	298,78	318,73	317,73	ryczałt	4,20
Comida PKU B formula Strawberry, proszek	500 g	284,55	298,78	318,75	318,75	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.11, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii, skondensowana - przeznaczona dla pacjentów powyżej 8 r.ż.</b>							
Milupa PKU 2 secunda, proszek	500 g	378,00	396,90	419,32	419,32	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.12, Diety eliminacyjne w fenylketonurii z dodatkowymi składnikami energetycznymi (tłuszcze i węglowodany), porcjowane - przeznaczone dla pacjentów powyżej 8 r.ż.</b>							
Milupa pku 2 shake choco, proszek	500 g (10 sasz. x 50 g)	262,34	275,46	294,85	294,85	ryczałt	3,20
Milupa pku 2 shake truskawkowy, proszek	500 g (10 sasz. x 50 g)	262,34	275,46	294,85	294,85	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.13, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii - przeznaczona dla dzieci i dorosłych</b>							
Phenyl-Free 2, proszek do sporządzania roztworu	454 g	123,45	129,62	144,60	144,60	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.14, Diety eliminacyjne w fenylketonurii skondensowane, porcjowane - przeznaczone dla pacjentów powyżej 8 r.ż.</b>							
Lophlex o smaku neutralnym, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej	834 g (30 x 27,8 g)	987,00	1036,35	1074,76	1074,76	ryczałt	3,20

Nazwa produktu i postać	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [zł]
<b>Lophlex o smaku owoców leśnych, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej</b>	834 g (30 x 27,8 g)	987,00	1036,35	1074,76	1074,76	ryczałt	3,20
<b>Lophlex o smaku pomarańczowym, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej</b>	834 g (30 x 27,8 g)	987,00	1036,35	1074,76	1074,76	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.15, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii z dodatkowymi składnikami energetycznymi (tłuszcze i węglowodany), porcjowana, w płynie - przeznaczona dla pacjentów powyżej 8 r.ż.</b>							
<b>Easiphen o smaku owoców leśnych, płyn doustny</b>	18 x 250 ml (4500 ml)	500,85	525,89	551,54	551,54	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.16, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii - przeznaczona dla dzieci i dorosłych, w tym dla kobiet w ciąży</b>							
<b>Phenyl-Free 2HP, proszek do sporządzania roztworu</b>	454 g	181,77	190,86	208,13	208,13	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.17, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii, porcjowana - przeznaczona dla pacjentów powyżej 8 r.ż., w tym dla kobiet w ciąży</b>							
<b>XP Maxamum o smaku pomarańczowym, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej</b>	1500 g (30 x 50 g)	887,25	931,61	967,40	967,40	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.18, Diety eliminacyjne w fenylketonurii przeznaczone do stosowania u kobiet w okresie prekoncepcji, podczas ciąży oraz w okresie laktacji</b>							
<b>Milupa PKU 3 tempora, proszek do sporządzania roztworu doustnego</b>	450 g (10 x 45 g)	380,10	399,11	421,59	421,59	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.19, Diety eliminacyjne w fenylketonurii, skondensowane, porcjowane, w płynie, przeznaczone dla pacjentów powyżej 4 r.ż., dorosłych, w tym kobiet w ciąży</b>							
<b>PKU Lophlex LQ (Berries), płyn doustny, 125 ml</b>	3750 ml (30 x 125 ml)	979,65	1028,63	1066,85	1066,85	ryczałt	3,20
<b>PKU Lophlex LQ (Berries), płyn doustny, 62,5 ml</b>	3750 ml (60 x 62,5 ml)	979,65	1028,63	1066,85	1066,85	ryczałt	3,20
<b>PKU Lophlex LQ (Citrus), płyn doustny, 125 ml</b>	3750 ml (30 x 125 ml)	979,65	1028,63	1066,85	1066,85	ryczałt	3,20
<b>PKU Lophlex LQ (Citrus), płyn doustny, 62,5 ml</b>	3750 ml (60 x 62,5 ml)	979,65	1028,63	1066,85	1066,85	ryczałt	3,20
<b>PKU Lophlex LQ (Orange), płyn doustny, 125 ml</b>	3750 ml (30 x 125 ml)	979,65	1028,63	1066,85	1066,85	ryczałt	3,20
<b>PKU Lophlex LQ (Orange), płyn doustny, 62,5 ml</b>	3750 ml (60 x 62,5 ml)	979,65	1028,63	1066,85	1066,85	ryczałt	3,20

Nazwa produktu i postać	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [zł]
<b>PKU Lophlex LQ (Tropical), płyn doustny, 125 ml</b>	3750 ml (30 x 125 ml)	979,65	1028,63	1066,85	1066,85	ryczałt	3,20
<b>PKU Lophlex LQ (Tropical), płyn doustny, 62,5 ml</b>	3750 ml (60 x 62,5 ml)	979,65	1028,63	1066,85	1066,85	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.20, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii gotowa do użycia, w płynie, skondensowana, porcjowana zawierająca DHA przeznaczona dla dzieci powyżej 3 r.ż., młodzieży, dorosłych oraz kobiet w ciąży</b>							
<b>PKU Cooler 10 Orange, płyn, 10/87 g białka/ml</b>	30 torebek po 87 ml	567,00	595,35	622,73	622,73	ryczałt	3,20
<b>PKU Cooler 10 Purple, płyn, 10/87 g białka/ml</b>	30 torebek po 87 ml	567,00	595,35	622,73	622,73	ryczałt	3,20
<b>PKU Cooler 10 Red, płyn, 10/87 g białka/ml</b>	30 torebek po 87 ml	567,00	595,35	622,73	622,73	ryczałt	3,20
<b>PKU Cooler 10 White, płyn, 10/87 g białka/ml</b>	30 torebek po 87 ml	567,00	595,35	622,73	622,73	ryczałt	3,20
<b>PKU Cooler 10 Yellow, płyn, 10 g białka</b>	30 torebek po 87 ml	567,00	595,35	622,73	622,73	ryczałt	3,20
<b>PKU Cooler 15 Orange, płyn, 15/130 g białka</b>	30 torebek po 130 ml	850,50	893,03	927,86	927,86	ryczałt	3,20
<b>PKU Cooler 15 Purple, płyn, 15/130 g białka</b>	30 torebek po 130 ml	850,50	893,03	927,86	927,86	ryczałt	3,20
<b>PKU Cooler 15 Red, płyn, 15/130 g białka</b>	30 torebek po 130 ml	850,50	893,03	927,86	927,86	ryczałt	3,20
<b>PKU Cooler 15 White, płyn, 15/130 g białka</b>	30 torebek po 130 ml	850,50	893,03	927,86	927,86	ryczałt	3,20
<b>PKU Cooler 15 Yellow, płyn, 15 g białka</b>	30 torebek po 130 ml	850,50	893,03	927,86	927,86	ryczałt	3,20
<b>PKU Cooler 20 Orange, płyn, 20/174 g białka/ml</b>	30 torebek po 174 ml	1134,00	1190,70	1232,97	1232,97	ryczałt	3,20
<b>PKU Cooler 20 Purple, płyn, 20/174 g białka/ml</b>	30 torebek po 174 ml	1134,00	1190,70	1232,97	1232,97	ryczałt	3,20
<b>PKU Cooler 20 Red, płyn, 20/174 g białka/ml</b>	30 torebek po 174 ml	1134,00	1190,70	1232,97	1232,97	ryczałt	3,20
<b>PKU Cooler 20 White, płyn, 20/174 g białka/ml</b>	30 torebek po 174 ml	1134,00	1190,70	1232,97	1232,97	ryczałt	3,20
<b>PKU Cooler 10 Orange, płyn, 10/87 g białka/ml</b>	30 torebek po 87 ml	1134,00	1190,70	1232,97	1232,97	ryczałt	3,20



Nazwa produktu i postać	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [zł]
<b>Grupa limitowa: 216.21, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii - skondensowany, porcjowany preparat w proszku, przeznaczony dla pacjentów powyżej 3 r. ż., młodzieży, dorosłych w tym kobiet w ciąży</b>							
PKU Express 15 o smaku cytrynowym, proszek, 15/25 g białka/g	30 saszetek po 25 g	850,50	893,03	927,85	924,45	ryczałt	6,60
PKU Express 15 o smaku neutralnym, proszek, 15/25 g białka/g	30 saszetek po 25 g	850,50	893,03	927,85	924,45	ryczałt	6,60
PKU Express 15 o smaku owoców tropikalnych, proszek, 15/25 g białka/g	30 saszetek po 25 g	850,50	893,03	927,85	924,45	ryczałt	6,60
PKU Express 15 o smaku pomarańczowym, proszek, 15/25 g białka/g	30 saszetek po 25 g	850,50	893,03	927,85	924,45	ryczałt	6,60
PKU Express 20 o smaku cytrynowym, proszek, 20/34 g białka/g	30 saszetek po 34 g	1134,00	1190,70	1232,97	1232,97	ryczałt	3,20
PKU Express 20 o smaku neutralnym, proszek, 20/34 g białka/g	30 saszetek po 34 g	1134,00	1190,70	1232,97	1232,97	ryczałt	3,20
PKU Express 20 o smaku owoców tropikalnych, proszek, 20/34 g białka/g	30 saszetek po 34 g	1134,00	1190,70	1232,97	1232,97	ryczałt	3,20
PKU Express 20 o smaku pomarańczowym, proszek, 20/34 g białka/g	30 saszetek po 34 g	1134,00	1190,70	1232,97	1232,97	ryczałt	3,20

## 4.2. Rekomendacje finansowe

W niniejszym rozdziale przedstawiono rekomendacje wybranych agencji HTA dotyczące finansowania produktów GMP w leczeniu PKU. W tym celu przeszukano strony agencji HTA działających w Polsce (AOTMiT) oraz poza jej granicami, tj.: w Wielkiej Brytanii (NICE, SMC), Australii (PBAC), Niemczech (IQWiG), Francji (HAS) i w Kanadzie (CADTH).

Większość agencji HTA nie przeprowadzała oceny zasadności finansowania produktów GMP. Rekomendacje wydały agencje AOTMiT i PBAC. Polska agencja wydała negatywną opinię dotyczącą produktu GMP o nazwie handlowej PKU Sphere. Uzasadnieniem negatywnej rekomendacji AOTMiT był brak odniesienia wyników klinicznych do całej wnioskowanej populacji (pacjenci powyżej 4 roku życia,

młodzieży, dorosłych oraz kobiet w ciąży), ograniczone dane dotyczące bezpieczeństwa produktu, a także niepewne oszacowania wnioskowanej populacji<sup>2</sup> [60].

Australijska agencja PBAC wydała w 2018 roku pozytywną rekomendację dotyczącą stosowania produktu PKU GMPPro w formie saszetek (16 x 33,3 g) do rozpuszczenia w wodzie, a więc produktu będącego przedmiotem niniejszej analizy. W swej rekomendacji PBAC zaznaczył, iż możliwość finansowania produktu u chorych z PKU jest uwarunkowana minimalizacją kosztów w stosunku do podstawowego komparatora – innego preparatu GMP tj. PKU Glytactin RTD 10<sup>3</sup> [61]. W 2019 roku PBAC wydała pozytywną rekomendację dla produktu PKU GMPPro LQ (produktu PKU GMPPro w formie napoju) [62]. Na stronach australijskiej agencji odnaleziono również pozytywną rekomendację dla produktów PKU Glytactin RTD 15 Lite oraz produktów PKU Built, PKU Bettermilk Lite, Camino Pro Bettermilk, Glytactin RTD 10, Glytactin RTD 15 i PKU Sphere 15 oraz PKU Sphere 20 – większość rekomendacji było uwarunkowanych minimalizacją kosztów w stosunku do podstawowych komparatorów (Tabela 9) [61, 63–67].

**Tabela 9.**  
**Rekomendacje agencji HTA odnośnie do finansowania produktów GMP**

Agencja	Rekomendacja [ref.]
<b>AOTMIT</b>	NR – produkt PKU Sphere [60]
<b>NICE</b>	BR
<b>SMC</b>	BR
<b>HAS</b>	BR
<b>IQWiG</b>	BR
<b>CADTH</b>	BR
<b>PBAC</b>	PR – produkt PKU GMPPro [61]
	PR – produkt PKU GMPPro LQ [62]
	PR – produkt PKU Glytactin RTD lite [61]
	PR – PKU Bettermilk Lite [63]
	PR – PKU Built [64]
	PR – produkt PKU Sphere 15 i PKU Sphere 20 [65]
	PR – Camino Pro Bettermilk [66]
	PR – Glytactin RTD 10 i Glytactin RTD 15 [67]

BR – brak rekomendacji; NR – negatywna rekomendacja; PR – pozytywna rekomendacja

### 4.3. Proponowana forma finansowania

Proponowaną formą finansowania dla środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU GMPPro jest: dostępny w aptece na receptę, z poziomem odpłatności dla chorego: ryczałt.

<sup>2</sup> Część opublikowanego dokumentu z rekomendacją ma zażółcone, niewidoczne fragmenty tekstu.

<sup>3</sup> Produkt ten nie jest objęty refundacją w Polsce.

## 5. Aktualna praktyka kliniczna

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

## 6. Definiowanie problemu decyzyjnego

### 6.1. Populacja docelowa

- **Pacjenci w wieku od 12. roku życia z potwierdzoną fenylketonurią.**

Populacja docelowa została zawężona w porównaniu do populacji, u której można stosować produkt PKU GMPPro (pacjenci z PKU od 3. roku życia), co spowodowane jest największymi niezaspokojonymi potrzebami medycznymi właśnie chorych obejmujących młodzież i osoby dorosłe. [REDACTED]

[REDACTED] (Rozdz. 2.7). Brak lub trudności z przestrzeganiem zaleceń dietetycznych jest widoczny mimo obecności na rynku w Polsce wielu preparatów białkozastępczych, które jednak należą do tej samej grupy produktów syntetycznych. Może to sugerować, że nadal brakuje opcji cechujących się wysoką akceptowalnością przez pacjentów z PKU, zapewniających prawidłowe przestrzeganie diety.

### 6.2. Interwencja

- **Środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU GMPPro (proszek).**

PKU GMPPro jest produktem pochodzenia naturalnego, niskofenylalaninowym i kompletnym (tj. nieskondensowanym), który oprócz białka zawiera także węglowodany, tłuszcze, witaminy i składniki mineralne.

Opis i cechy produktów opartych o GMP przedstawiono w Rozdz. 2.8, natomiast charakterystykę wnioskowanej interwencji przedstawiono w Rozdz. 7.1.

### 6.3. Komparatory

- **Syntetyczne preparaty białkozastępcze, bezfenylalaninowe, nieskondensowane (tj. z innym niebiałkowym źródłem energii) oraz skondensowane środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego objęte refundacją w Polsce w populacji docelowej (tj. wiek  $\geq 12$  lat):**
  - Milupa PKU 2 Mix (proszek),
  - Comida PKU B Formula (3 smaki),
  - Milupa PKU 2 Shake (proszek, dwa smaki: czekoladowy, truskawkowy),
  - Milupa PKU 3 tempora (proszek)
  - Phenyl-Free 2 HP (proszek),

- Phenyl-Free 2 (proszek),
- Easiphen (płyn)
- XP Maxamum (proszek),
- Milupa PKU 3 advanta, proszek,
- Milupa PKU 3, tabl. powl.,
- Milupa PKU 2 prima, proszek,
- Milupa PKU 2 secunda, proszek,
- Lophlex, proszek (3 różne smaki)
- PKU Lophlex LQ płyn doustny, 125 ml (4 różne smaki)
- PKU Lophlex LQ (płyn doustny, 62,5 ml (4 różne smaki)
- PKU Cooler 10, płyn, (5 różnych smaków)
- PKU Cooler 15 płyn (5 różnych smaków)
- PKU Cooler 20 płyn (5 różnych smaków)
- PKU Express 15 proszek, 15/25 g białka/g (4 różne smaki)
- PKU Express 20 proszek, 20/34 g białka/g (4 różne smaki).

Komparatorem dla wnioskowanej interwencji powinna być przede wszystkim aktualna praktyka kliniczna, czyli opcja terapeutyczna, która w praktyce będzie zastępowana przez ocenianą interwencję.

Zalecaną przez wszystkie odnalezione wytyczne praktyki klinicznej terapią w PKU jest leczenie dietetyczne, które opiera się na ograniczeniu podaży Phe. Leczenie takie obejmuje restrykcyjne ograniczenie podaży białka z produktów naturalnych, spożywanie żywności o małej zawartości białka (zaspokajającej apetyt oraz zapotrzebowanie organizmu na energię) oraz przyjmowanie białkozastępczych produktów nisko- lub bezfenyloalaninowych stanowiących podstawowe źródło białka.

Zalecane postępowanie terapeutyczne obejmuje możliwość stosowania:

- preparatów białkozastępczych:
  - bezfenyloalaninowych syntetycznych mieszanin aminokwasów (L-AA, ang. *Phe free L amino acid*; L-AA),
  - preparatów pochodzenia naturalnego powstałych na bazie glikompakropeptydu (GMP),
  - dużych aminokwasów obojętnych (LNAA, ang. *large neutral amino acids*)
- sapropteryny,
- amoniakolizy fenylalaninowej.

Spośród wyżej wymienionych finansowaniem ze środków publicznych w Polsce nie są objęte żadne preparaty powstałe w oparciu o GMP, LNAA, sapropteryna oraz amoniakoliza fenylalaninowa. Nie stanowią one zatem komparatora dla produktu PKU GMPro.

Jedynymi aktualnie refundowanymi w Polsce preparatami białkowymi są syntetyczne mieszaniny aminokwasów (L-AA; Aneks A), przy czym część z nich jest finansowana ze środków publicznych w

populacji innej niż docelowa, tj. u pacjentów poniżej 12. roku życia<sup>4</sup>, zatem nie są one komparatorem dla produktu PKU GMPPro.

Pozostałe, refundowane w Polsce w populacji docelowej produkty dzielą się na dwie grupy:

- środki skondensowane (Milupa PKU 3 advanta, Milupa PKU 3, Milupa PKU 2 prima, Milupa PKU 2 secunda, Lophlex, PKU Lophlex LQ, PKU Cooler 10, PKU Cooler 15, PKU Cooler 20, PKU Express 15, PKU Express 20)
- oraz kompletne/nieskondensowane (Milupa PKU 2 mix, Comida PKU B formula, Milupa PKU 2 shake, Milupa PKU 3 tempora, Phenyl-Free 2 HP, Phenyl-Free 2, Easiphen, XP Maxamum; Rozdz. 4.1, Tabela 8).

Wobec powyższego refundowane u pacjentów  $\geq 12$ . r.ż. białkozastępcze preparaty nieskondensowane i skondensowane zostały uznane za odpowiednie komparatory dla interwencji PKU GMPPro (Tabela 13, Tabela 14, Tabela 15). Dodać przy tym trzeba, że jeden z preparatów stanowiących komparator - Milupa PKU 3 tempora – stanowi produkt wskazany do stosowania wyłącznie w specyficznej, wąskiej populacji, tj. w ramach postępowania dietetycznego u kobiet planujących ciążę, podczas ciąży i w okresie laktacji. Wysoce prawdopodobne jest, że w tej grupie pacjentek o tak specyficznych potrzebach dietetycznych preparatem pierwszego wyboru będzie opracowany z myślą o nich produkt Milupa PKU 3 tempora, a zatem nie będzie on zastępowany przez wnioskowany preparat PKU GMPPro.

Charakterystykę komparatorów przedstawiono w Rozdz. 7.2.

**Tabela 13.**  
**Skrócony opis interwencji i komparatorów dla GMPPro [29, 68–84]**

Produkt	Wskazanie	Postać i sposób przygotowania	Informacja o składzie w 100 g produktu
<b>PKU GMPPro</b>	Produkt niskofenylalaninowy do stosowania z dietą o ubogiej podaży Phe u osób z PKU powyżej 3 roku życia	Produkt w formie proszku o smaku waniliowym. Opakowanie zawiera 16 saszetek po 33,3 g produktu każda. Podawany doustnie produkt GMPPro miesza się z wodą. Jedną saszetkę należy zmieszać z zalecaną objętością 80 ml wody, tak aby uzyskać roztwór o objętości 100 ml. W zależności od indywidualnych preferencji można również stosować (zastosować 100, 120 lub 150 ml wody).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wartość energetyczna: 384 kcal</li> <li>• ekwiwalent białka: 30 g</li> <li>• węglowodany: 37,5 g</li> <li>• tłuszcze: 11,7 g</li> </ul>
<b>Produkty nieskondensowane</b>			
<b>Milupa PKU 2 mix</b>	Postępowanie dietetyczne w PKU i hiperfenylalaninemii u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia.	Proszek do sporządzania roztworu. Zalecana dawka produktu musi być określona wyłącznie przez lekarza i zależy od wieku, masy ciała oraz stanu klinicznego pacjenta. Dobowa dawka produktu musi być regularnie dostosowywana przez lekarza. Dobowa dawka produktu Milupa PKU 2 mix musi być podzielona na 3 do 5 równych porcji rozłożonych w ciągu doby. Jedna miarka (7,5 g proszku) zawiera 2 g białka	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wartość energetyczna: 439 kcal</li> <li>• ekwiwalent białka: 27 g</li> <li>• węglowodany: 40,9 g</li> <li>• tłuszcze: 18,6 g</li> </ul>

<sup>4</sup> Preparaty finansowane u dzieci poniżej 12. roku życia: Milupa PKU 1, Phenyl-Free 1, Milupa pku 1 mix, XP Analog LCP, PKU Anamix junior, PKU Gel

Produkt	Wskazanie	Postać i sposób przygotowania	Informacja o składzie w 100 g produktu
<b>Comida PKU B Formula</b>	Postępowanie dietetyczne w fenylketonurii i hiperfenylalaninemii u dzieci w wieku powyżej 1*. roku życia oraz u młodzieży i dorosłych	Proszek do sporządzania roztworu. Zalecana dawka produktu musi być określona wyłącznie przez lekarza i zależy od wieku, masy ciała oraz stanu klinicznego pacjenta. Zalecana dawka produktu musi być podzielona na 3–5 dziennych porcji. Standardowe rozcieńczenie produktu to 15 g produktu w 90 ml wody. W 100 ml produktu znajduje się 4,7 g białka	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wartość energetyczna: 424/415/419 kcal**</li> <li>• ekwiwalent białka: 31 g</li> <li>• węglowodany: 41/39/41 g**</li> <li>• tłuszcze: 15/14/14 g**</li> </ul>
<b>Milupa PKU 2 shake</b>	Postępowanie dietetyczne w PKU i hiperfenylalaninemii u dzieci w wieku powyżej 8 lat i młodzieży	Proszek do sporządzania roztworu o smaku truskawkowym lub czekoladowym. Zalecana dawka produktu musi być określona wyłącznie przez lekarza i zależy od wieku, masy ciała oraz stanu klinicznego pacjenta. Zalecana dawka produktu musi być podzielona na porcje rozłożone w ciągu dnia. 1 saszetka (50 g proszku) zawiera 14 g białka	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wartość energetyczna: 366/400 kcal***</li> <li>• ekwiwalent białka: 28 g</li> <li>• węglowodany: 59,3/52,4 g***</li> <li>• tłuszcze: 2 g</li> </ul>
<b>Milupa PKU 3 tempora</b>	Postępowanie dietetyczne w potwierdzonej fenylketonurii i hiperfenylalaninemii u kobiet planujących ciążę, podczas ciąży i w okresie laktacji.	Proszek do sporządzania roztworu. Do stosowania pod nadzorem lekarza. Dawka produktu musi być podzielona na 3–5 dziennych porcji. Zalecane rozcieńczenie: 1 saszetka na 100 ml wody. 1 saszetka (45 g) zawiera 14 g białka	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wartość energetyczna: 430 kcal</li> <li>• ekwiwalent białka: 31,1 g</li> <li>• węglowodany: 41,6 g</li> <li>• tłuszcze: 15,5 g</li> </ul>
<b>Phenyl Free 2 HP</b>	Postępowanie dietetyczne w PKU oraz w hiperfenylalaninemii u dorosłych i dzieci oraz kobiet w ciąży	Proszek do sporządzania roztworu. Ilość mieszanki oraz końcowe rozcieńczenie powinny zostać określone przez lekarza (207 g proszku + 860 ml wody daje 1 l mieszanki). Po rozcieńczeniu standardowym 85 kcal na 100 ml: 1 miarka (14,4 g) na każde 60 ml wody	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wartość energetyczna: 390 kcal</li> <li>• ekwiwalent białka: 40 g</li> <li>• węglowodany: 44 g</li> <li>• tłuszcze: 6,3 g</li> </ul>
<b>Phenyl Free 2</b>	Postępowanie dietetyczne w PKU oraz w hiperfenylalaninemii u dorosłych i dzieci	Proszek do sporządzania roztworu. Ilość mieszanki oraz końcowe rozcieńczenie powinny zostać określone przez lekarza (207 g proszku + 860 ml wody daje 1 l mieszanki). Po rozcieńczeniu standardowym 85 kcal na 100 ml: 1 miarka (14,4 g) na każde 60 ml wody	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wartość energetyczna: 410 kcal</li> <li>• ekwiwalent białka: 22 g</li> <li>• węglowodany: 60 g</li> <li>• tłuszcze: 8,6 g</li> </ul>
<b>Easiphen</b>	Postępowanie dietetyczne w potwierdzonej PKU u dzieci w wieku powyżej 8 lat i dorosłych	Płyn doustny o smaku owoców leśnych. Zalecana dawka produktu zależy od wieku, masy ciała oraz stanu klinicznego pacjenta. Wymaga wstrząśnięcia przed użyciem. Jeden karton k (250 ml) zawiera 16,8 g białka	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wartość energetyczna: 65 kcal</li> <li>• ekwiwalent białka: 6,7 g</li> <li>• węglowodany: 5,1 g</li> <li>• tłuszcze: 2 g</li> </ul>
<b>XP Maxamum</b>	Postępowanie dietetyczne w potwierdzonej PKU u dzieci w wieku powyżej 8 lat i dorosłych oraz kobiet w ciąży	Proszek do sporządzania zawiesiny doustnej o smaku pomarańczowym. Należy zmieszać zawartość saszetki (50 g) z 250 ml wody (Na początku stosowania zalecane jest rozcieńczenie 1:7 (tj. jedna 50 g saszetka zmieszana z 350 ml wody). Jedna saszetka (15 g) zawiera 19,5 g białka	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wartość energetyczna: 297 kcal</li> <li>• ekwiwalent białka: 39 g</li> <li>• węglowodany: 34 g</li> <li>• tłuszcze: &lt;0,5 g</li> </ul>
<b>Produkty skondensowane</b>			
<b>Milupa PKU 3 advanta</b>	Postępowanie dietetyczne w fenylketonurii i hiperfenylalaninemii u młodzieży w wieku powyżej 15 lat i dorosłych.	Proszek do sporządzania roztworu (brak danych o smaku). Zalecana dawka produktu musi być określona wyłącznie przez lekarza i zależy od wieku, masy ciała oraz stanu klinicznego pacjenta. Dobowa dawka produktu musi być regularnie dostosowywana przez lekarza i podzielona na 3 do 5 równych porcji rozłożonych w ciągu doby. Produkt musi być spożywany w połączeniu z wyliczoną ilością innego pożywienia lub napojów, np. wody, soku owocowego, przecieru owocowego. Jeden g produktu zawiera 0,7 g białka	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wartość energetyczna: 298 kcal</li> <li>• ekwiwalent białka: 70 g</li> <li>• węglowodany: 4,4 g</li> <li>• tłuszcze: 0 g</li> </ul>



Produkt	Wskazanie	Postać i sposób przygotowania	Informacja o składzie w 100 g produktu
<b>Milupa PKU 3</b>	Postępowanie dietetyczne w fenylketonurii i hiperfenylalaninemii u młodzieży w wieku powyżej 15 lat i dorosłych.	Tabletki (brak danych o smaku). Zalecana dawka produktu musi być określona wyłącznie przez lekarza i zależy od wieku, masy ciała oraz stanu klinicznego pacjenta. Dobowa dawka produktu musi być regularnie dostosowywana przez lekarza. Zalecana dawka produktu musi być podzielona na 3 do 5 pojedynczych porcji rozłożonych w ciągu dnia. Produkt należy przyjmować z wystarczającą ilością płynów w połączeniu z wyliczoną ilością innego pożywienia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wartość energetyczna: 298 kcal</li> <li>• ekwiwalent białka: 44,8 g</li> <li>• węglowodany: 9,5 g</li> <li>• tłuszcze: 3,2 g</li> </ul>
<b>Milupa PKU 2 prima</b>	Postępowanie dietetyczne w fenylketonurii i hiperfenylalaninemii u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia.	Proszek do sporządzania roztworu (brak danych o smaku). Zalecana dawka produktu musi być określona wyłącznie przez lekarza i zależy od wieku, masy ciała oraz stanu klinicznego pacjenta. Dobowa dawka produktu musi być regularnie dostosowywana przez lekarza i podzielona na 3 do 5 równych porcji rozłożonych w ciągu doby. Produkt Milupa PKU 2 prima musi być spożywany w połączeniu z wyliczoną ilością innego pożywienia lub napojów np. wody, soku owocowego, przecieru owocowego. Jeden g proszku zawiera 0,6 g białka	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wartość energetyczna: 292 kcal</li> <li>• ekwiwalent białka: 60 g</li> <li>• węglowodany: 12,9 g</li> <li>• tłuszcze: 0 g</li> </ul>
<b>Milupa PKU 2 secunda</b>	Postępowanie dietetyczne w fenylketonurii i hiperfenylalaninemii u dzieci w wieku powyżej 8 lat i młodzieży.	Produkt przyjmowany doustnie. Zalecana dawka produktu musi być określona wyłącznie przez lekarza i zależy od wieku, masy ciała oraz stanu klinicznego pacjenta. Dobowa dawka produktu musi być regularnie dostosowywana przez lekarza. Dobowa dawka produktu Milupa PKU 2 secunda musi być podzielona na 3 do 5 równych porcji rozłożonych w ciągu dnia. Wymieszać zaleconą ilość produktu z wyliczoną ilością innego pożywienia lub napojów np. wody, soku owocowego, przecieru owocowego. Jeden g proszku zawiera 0,7 g białka	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wartość energetyczna: 297 kcal</li> <li>• ekwiwalent białka: 70 g</li> <li>• węglowodany: 4,9 g</li> <li>• tłuszcze: 0 g</li> </ul>
<b>Lophlex</b>	Postępowanie dietetyczne w potwierdzonej fenylketonurii u dzieci w wieku powyżej 8 lat i dorosłych.	Proszek do sporządzania roztworu (smak neutralny, owoców leśnych lub pomarańczowy). Produkt przyjmowany doustnie. Zalecana dawka produktu Lophlex zależy od wieku, masy ciała oraz stanu klinicznego pacjenta i musi być określona wyłącznie przez lekarza. Dobową dawkę produktu należy podzielić na równe porcje rozłożone w ciągu dnia. Lophlex należy spożywać wraz z wodą lub rozcieńczonymi napojami. Zawartość jednej saszetki powinna być wsypywana do 65 ml zimnej wody (otrzymuje się w ten sposób 80 ml roztworu). Jedna saszetka (27,8 g) zawiera 20 g białka	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wartość energetyczna: 326 kcal</li> <li>• ekwiwalent białka: 72 g</li> <li>• węglowodany: 9 g</li> <li>• tłuszcze: 0,2 g</li> </ul>
<b>PKU Lophlex LQ</b>	Postępowanie dietetyczne w fenylketonurii u dzieci w wieku powyżej 4 lat i dorosłych, w tym kobiet ciężarnych	Płyn (smak owoców leśnych, owoców cytrusowych lub pomarańczowy, owoców tropikalnych). Produkt przyjmowany doustnie. Zalecana dawka produktu PKU Lophlex LQ zależy od wieku, masy ciała oraz stanu klinicznego pacjenta i musi być określona wyłącznie przez lekarza. Dobową dawkę produktu należy podzielić na kilka porcji rozłożonych w ciągu dnia. PKU Lophlex LQ należy spożywać wraz z wodą lub rozcieńczonymi napojami. Jeden woreczek 62,5 ml zawiera 10 g białka, a woreczek 125 ml zawiera 20 g białka	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wartość energetyczna: 96 kcal</li> <li>• ekwiwalent białka: 16 g</li> <li>• węglowodany: 7 g</li> <li>• tłuszcze: 0,35 g</li> </ul>

Produkt	Wskazanie	Postać i sposób przygotowania	Informacja o składzie w 100 g produktu
<b>PKU Cooler 10</b>	Postępowanie dietetyczne w potwierdzonej fenylketonurii u dzieci w wieku powyżej 3 lat	Płyn (smaki określone jako Orange, Purple, Red, White i Yellow). Produkt przyjmowany doustnie. Zalecana dawka produktu PKU Cooler 20 zależy od wieku, masy ciała oraz stanu klinicznego pacjenta i musi być określona wyłącznie przez lekarza. Jeden woreczek 87 ml zawiera 10 g białka	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wartość energetyczna: 75 kcal</li> <li>• ekwiwalent białka: 11,5 g</li> <li>• węglowodany: 5,1 g</li> <li>• tłuszcze: 0,9 g</li> </ul>
<b>PKU Cooler 15</b>	Postępowanie dietetyczne w potwierdzonej fenylketonurii u dzieci w wieku powyżej 3 lat	Płyn (smaki określone jako Orange, Purple, Red, White i Yellow). Produkt przyjmowany doustnie. Zalecana dawka produktu PKU Cooler 20 zależy od wieku, masy ciała oraz stanu klinicznego pacjenta i musi być określona wyłącznie przez lekarza. Jeden woreczek 130 ml zawiera 15 g białka	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wartość energetyczna: 75 kcal</li> <li>• ekwiwalent białka: 11,5 g</li> <li>• węglowodany: 5,1 g</li> <li>• tłuszcze: 0,9 g</li> </ul>
<b>PKU Cooler 20</b>	Postępowanie dietetyczne w potwierdzonej fenylketonurii u dzieci w wieku powyżej 3 lat	Płyn (smaki określone jako Orange, Purple, Red, White i Yellow). Produkt przyjmowany doustnie. Zalecana dawka produktu PKU Cooler 20 zależy od wieku, masy ciała oraz stanu klinicznego pacjenta i musi być określona wyłącznie przez lekarza. Jeden woreczek 174 ml zawiera 20 g białka	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wartość energetyczna: 75 kcal</li> <li>• ekwiwalent białka: 11,5 g</li> <li>• węglowodany: 5,1 g</li> <li>• tłuszcze: 0,9 g</li> </ul>
<b>PKU Express 15</b>	Postępowanie dietetyczne w potwierdzonej fenylketonurii u dzieci w wieku powyżej 3 lat	Proszek (smak neutralny, pomarańczowy, o smaku owoców tropikalnych oraz cytrynowy). Produkt przyjmowany doustnie. Zalecana dawka produktu PKU Express 15 zależy od wieku, masy ciała oraz stanu klinicznego pacjenta i musi być określona wyłącznie przez lekarza. Zawartość saszetki (25 g) może być zmieszana z 80 lub 100 ml wody. Jedna saszetka (25 g) zawiera 15 g białka	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wartość energetyczna: 281/296**** kcal</li> <li>• ekwiwalent białka: 60 g</li> <li>• węglowodany: 9,7/13,7 g****</li> <li>• tłuszcze: 0,2 g</li> </ul>
<b>PKU Express 20</b>	Postępowanie dietetyczne w potwierdzonej fenylketonurii u dzieci w wieku powyżej 3 lat	Proszek (smak neutralny, pomarańczowy, o smaku owoców tropikalnych oraz cytrynowy). Produkt przyjmowany doustnie. Zalecana dawka produktu PKU Express 20 zależy od wieku, masy ciała oraz stanu klinicznego pacjenta i musi być określona wyłącznie przez lekarza. Zawartość saszetki (34 g) może być zmieszana z 80 lub 130 ml wody. Jedna saszetka (34 g) zawiera 20 g białka	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wartość energetyczna: 281/296 kcal****</li> <li>• ekwiwalent białka: 60 g</li> <li>• węglowodany: 9,7/13,7 g****</li> <li>• tłuszcze: 0,2 g</li> </ul>

\*W przypadku wersji smakowych (chocolate i strawberry) wskazanie obejmuje dzieci od 3. roku życia, młodzież oraz dorosłych

\*\*Różne wartości w zależności od wersji brak smaku (neutralny)/chocolate/strawberry.

\*\*\*W źródle nie przedstawiono informacji co oznaczają odrębne wartości. Prawdopodobnie są to odrębne wartości dla wersji smakowych.

\*\*\*\*Wartości dla produktu smakowego/o smaku neutralnym.

**Tabela 14.**  
**Skład produktów stanowiących interwencję i jej komparatory (część 1. – preparaty nieskondensowane)**

Składniki	PKU GMPPro	Milupa PKU 2 mix	Comida PKU B Formula*	Milupa PKU 2 shake	Milupa PKU 3 tempora	Phenyl Free 2 HP	Phenyl Free 2	Easiphen	XP Maxamum
	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g
<b>Wartość energetyczna (kcal)</b>	384	439	424	366/400	430	390	410	65	297
<b>Tłuszcz (g)</b>	11,7	18,6	15	2	15,5	6,3	8,6	2	<0,5
<b>Kwasy nasycone (g)</b>	2,8	8,2	6,3	0,9/4,0	6,4	bd	1,12	0,3	Zn koma ilość
<b>Kwasy jednonienasycone (g)</b>	6,4	7,1	6,7	bd	bd	bd	bd	1,2	Zn koma ilość
<b>Kwasy wielonienasycone (g)</b>	2,5	3,3	2,0	0,4/1,5	bd	bd	bd	0,4	Zn koma ilość
<b>Kwas eikozapentaenowy (mg)</b>	5	brak	brak	brak	brak	brak	bd	brak	Brak
<b>Kwas dokozaheksaenowy (mg)</b>	155	brak	brak	brak	brak	brak	bd	brak	Brak
<b>Ekwiwalent białka (g)</b>	30	27	31	28	31,1	40	22	6,7	39
<b>Węglowodany (g)</b>	37,5	40,9	41	59,3/52,4	41,6	44	60	5,1	34
<b>w tym cukry proste (g)</b>	26	5,5	2,8	40,8/29,0	4,5	bd	34	4,7	31,7
<b>Błonnik (g)</b>	4,5	0	bd	0,5/0,1	0	bd	bd	0,12	0
<b>Witaminy</b>									
<b>wit. A (µg)</b>	500	810	623	560	222	588	430	121	710
<b>wit. D (µg)</b>	22,5	18,9	9,3	14	2	bd	7,3	1,3	7,8
<b>wit. E (mg)</b>	15,3	10,8	11	6,24/6,99	6	bd	6,6	0,88	5,2
<b>wit. K (µg)</b>	72	25,2	34	22,6	24	39	41	11,9	70
<b>Tiamina (mg)</b>	1,8	1,03	bd	0,98	0,6	bd	1,22	0,23	1,4
<b>Ryboflawina (mg)</b>	1,8	1,1	bd	0,88	0,7	bd	0,98	0,23	1,4

Składniki	PKU GMPPro	Milupa PKU 2 mix	Comida PKU B Formula*	Milupa PKU 2 shake	Milupa PKU 3 tempora	Phenyl Free 2 HP	Phenyl Free 2	Easiphen	XP Maxamum
	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g
<b>Niacyna (mg)</b>	15	10,3	14	10,1	7,6	29	22	2,3	13,6 (28,6)
<b>Kwas pantotenowy (mg)</b>	4,8	5,13	8,3	3,64	2,7	6,3	4,9	0,85	5
<b>wit. B6 (mg)</b>	1,7	0,96	0,935	1,01	0,8	1,29	0,98	0,35	2,1
<b>kwas foliowy (µg)</b>	360	103	260	101	144	470	350	85	500
<b>wit. B12 (µg)</b>	3,6	2,03	1,9	1,68	1,6	bd	2,4	0,65	3,6
<b>Biotyna (µg)</b>	36	27,0	31	28	20	bd	49	24	140
<b>wit. C (mg)</b>	72	40,5	84	42	40	63	49	15	15
<b>Składniki mineralne i pierwiastki śladowe</b>									
<b>Sód (mg)</b>	512	256	278	<30	<3	410	610	95	95
<b>Potas (mg)</b>	1152	540	628	560/616	710	1180	1100	120	700
<b>Chlor (mg)</b>	626	405	438	<30	<1	980	860	95	560
<b>Wapń (mg)</b>	1155	1035	1033	728	535	980	730	160	670
<b>Fosfor (mg)</b>	1040	620	610	434	265	980	730	115	670
<b>Magnez (mg)</b>	277	142	151	152	110	290	163	48,5	285
<b>Żelazo (mg)</b>	14,5	12,2	14	8,96/9,72	13,3	15,7	12,2	4	23,5
<b>Miedź (mg)</b>	1,3	0,96	0,1088	0,73/0,81	0,36	1,57	1,22	0,23	1,4
<b>Cynk (mg)</b>	11,2	8,92	9,3	8	6,7	15,7	12,2	2,3	13,6
<b>Mangan (mg)</b>	1,8	1,62	2,177	1,12/1,18	0,7	1,57	1,31	0,35	2,1
<b>Jod (µg)</b>	149	146	155	115	82	63	63	18,2	107

Składniki	PKU GMPPro	Milupa PKU 2 mix	Comida PKU B Formula*	Milupa PKU 2 shake	Milupa PKU 3 tempora	Phenyl Free 2 HP	Phenyl Free 2	Easiphen	XP Maxamum
	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g
<b>Molibden (µg)</b>	59,4	43	84	36,2	18	51	37	18,2	107
<b>Selen (µg)</b>	52,8	24,3	37	28,1	22	39	29	8,5	50
<b>Chrom (µg)</b>	39,6	40,5	31	39,1/48,1	13	51	37	8,5	50
<b>Zawartość w jednym opakowaniu</b>									
<b>Opakowanie</b>	Saszetka 33,3 g (16 saszetek)	Puszka 400 g,	Puszka 500 g	Saszetka 50 g (10 saszetek)	Saszetka 45 g (10 saszetek)	Puszka 454 g	Puszka 454 g	Kartonik 250 ml (18 karton ków)	Saszetka 50 g (30 saszetek)

\*Przestawiono dane dla Comida PKU B Formula w wersji neutralnej

**Tabela 15.**  
**Skład produktów stanowiących interwencję i jej komparatory (część 2. – preparaty skondensowane)**

Składniki	PKU GMPPro	Milupa PKU 3 ***dvanta	Milupa PKU 3	Milupa PKU 3 prima	Milupa PKU 2 secunda	Lophlex	PKU Lophlex LQ	PKU Cooler 10, 15, 20	PKU Express 15, 20
	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 ml	Na 100 g
<b>Wartość energetyczna (kcal)</b>	384	298	298	292	297	326	96	75	281/297*
<b>Tłuszcz (g)</b>	11,7	0	3,2	0	0	0,2	0,35	0,9	0,20
<b>Kwasy nasycone (g)</b>	2,8	0	3,2	0	0	0,05	0,08	0,2	0
<b>Kwasy jednonienasycone (g)</b>	6,4	0	bd	0	0	0,01	bd	bd	bd
<b>Kwasy wielonienasycone (g)</b>	2,5	0	bd	0	0	0,13	bd	bd	bd
<b>Kwas eikozapentaenowy (mg)</b>	5	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
<b>Kwas dokozaheksaenowy (mg)</b>	155	bd	bd	bd	bd	bd	120	77	bd
<b>Ekwiwalent białka (g)</b>	30	70	44,8	60	70	72	16	11,5	60
<b>Węglowodany (g)</b>	37,5	4,4	9,5	12,9	4,3	9	7	5,1	9,7/13,7*

Składniki	PKU GMPPro	Milupa PKU 3 ***dvanta	Milupa PKU 3	Milupa PKU 3 prima	Milupa PKU 2 secunda	Lophlex	PKU Lophlex LQ	PKU Cooler 10, 15, 20	PKU Express 15, 20
	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 ml	Na 100 g
<b>w tym cukry proste (g)</b>	26	0,2	0,06	0,42	0,2	0,82	7	3,4	3,6/1*
<b>Błonnik (g)</b>	4,5	0	25,8	0	0	0,8	0,4	bd	bd
<b>Witaminy</b>									
<b>wit. A (µg)</b>	500	1130	368	1800	1400	1024	228	150	832
<b>wit. D (µg)</b>	22,5	28	3,8	42	35	12,8	6,4	5,8	13,2
<b>wit. E (mg)</b>	15,3	16	6,1	19,2	15	11,5	2,5	3,0	15,6
<b>wit. K (µg)</b>	72	77	40	51,1	56	89,6	19,9	14	100
<b>Tiamina (mg)</b>	1,8	1,75	0,8	2,3	2,45	1,5	0,34	0,40	2,0
<b>Ryboflawina (mg)</b>	1,8	2	0,8	2,4	2,2	1,8	0,4	0,44	2,3
<b>Niacyna (mg)</b>	15	22,4	9,7	22,8 (43,6)	25,2 (48)	25,6 (53,9)	5,7	2	24,8
<b>Kwas Pantotenowy (mg)</b>	4,8	8,4	3,4	11,4	9,1	6,4	1,4	1,1	8,0
<b>wit. B6 (mg)</b>	1,7	2,1	0,8	2,1	2,5	2,1	0,46	0,50	2,8
<b>kwas foliowy (µg)</b>	360	231	137	230	253	896	96	58	400
<b>wit. B12 (µg)</b>	3,6	4,5	1,9	4,5	4,2	6,4	1,4	0,90	4,8
<b>Biotyna (µg)</b>	36	70	33	60	70	192	42,7	7,5	188
<b>wit. C (mg)</b>	72	119	42	90	105	64	14,2	21	108
<b>Składniki mineralne i pierwiastki śladowe</b>									
<b>Sód (mg)</b>	512	<20	<30	542	<20	<20	<20	60	508
<b>Potas (mg)</b>	1152	1760	815	1200	1400	<10	80	140	940

Składniki	PKU GMPPro	Milupa PKU 3 ***dvanta	Milupa PKU 3	Milupa PKU 3 prima	Milupa PKU 2 secunda	Lophlex	PKU Lophlex LQ	PKU Cooler 10, 15, 20	PKU Express 15, 20
	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 ml	Na 100 g
<b>Chlor (mg)</b>	626	<20	<3	902	<20	<5	<20	80	728
<b>Wapń (mg)</b>	1155	1410	880	2299	1820	1280	285	230	1196
<b>Fosfor (mg)</b>	1040	704	438	1380	1085	992	221	205	1068
<b>Magnez (mg)</b>	277	511	227	315	392	384	85,6	63	376
<b>Żelazo (mg)</b>	14,5	21	8,6	27	22,4	19,2	4,2	4,2	21,6
<b>Miedź (mg)</b>	1,3	1,7	0,3	2,1	1,82	1,9	0,42	0,42	2,2
<b>Cynk (mg)</b>	11,2	18	9,9	19,8	20	14,1	3,1	3,2	21,6
<b>Mangan (mg)</b>	1,8	3,52	0,8	3,6	2,8	1,9	0,42	0,29	3,2
<b>Jod (µg)</b>	149	261	147	323	288	210	46,7	49	252
<b>Molibden (µg)</b>	59,4	99	20	94,8	90	90	20	13	144
<b>Selen (µg)</b>	52,8	77	29	54	70	96	21,4	15	88
<b>Chrom (µg)</b>	39,6	99	30	90	98	38	8,5	8	88
<b>Zawartość w jednym opakowaniu</b>									
<b>Opakowanie</b>	Saszетка 33,3 g (16 saszetek)	Opakowanie (puszka) zawiera 400 g produktu	Saszетка z 10 tabletkami (60 saszetek)	Opakowanie (puszka) zawiera 500 g produktu	Opakowanie (puszka) zawiera 500 g produktu	Saszетка 27,8 g (30 saszetek)	Torebka 125 ml (30 torebek) lub torebka 62,5 ml (60 torebek)	PKU Cooler 10: saszетка 25 g (30 saszetek) PKU Express 20: saszетка 34 g (30 saszetek)	PKU Express 15: saszетка 25 g (30 saszetek) PKU Express 20: saszетка 34 g (30 saszetek)

\*Wartości dla produktu o smaku neutralnym.

## 6.4. Punkty końcowe

- stężenie Phe we krwi i w osoczu,
- stężenie Tyr we krwi i stosunek Phe: Tyr,
- stężenie aminokwasów w osoczu,
- ocena neuropsychologiczna,
- akceptowalność produktu,
- spożycie składników odżywczych,
- parametry antropometryczne,
- profil bezpieczeństwa,
- jakość życia i ocena neuropsychologiczna,
- przestrzeganie diety i zaleceń terapeutycznych (*compliance*).

Charakterystykę analizowanych punktów końcowych oraz analizę surogatów przedstawiono w Rozdz. 2.6.2 oraz w Rozdz. 2.6.3.

## 6.5. Metodyka badań

- badania kliniczne z randomizacją.
- badanie kliniczne bez randomizacji, w tym jednoramienne,
- badania obserwacyjne (efektywności rzeczywistej),
- przeglądy systematyczne dla interwencji.



## 7. Charakterystyka interwencji i komparatorów

### 7.1. PKU GMPPro

#### Wskazania do stosowania:

Produkt niskofenylalaninowy do stosowania z dietą o ubogiej podaży Phe u osób z PKU powyżej 3 roku życia [29].

#### Postać, smak i dostępne opakowania

Produkt w formie proszku o smaku waniliowym. Opakowanie zawiera 16 saszetek po 33,3 g produktu każda [29].

#### Sposób przyjmowania i przygotowania, dawkowanie, przechowywanie

Podawany doustnie produkt GMPPro miesza się z wodą. Jedną saszetkę należy zmieszać z zalecaną objętością 80 ml wody, tak aby uzyskać roztwór o objętości 100 ml. W zależności od indywidualnych preferencji można również stosować (zastosować 100, 120 lub 150 ml wody). Przed spożyciem gotowy roztwór należy wstrząsnąć [29].

Gotowy roztwór należy przechowywać w lodówce spożyć w ciągu 24 godzin [29].

Produkt należy przechowywać w zimnym, suchym pomieszczeniu z dala od promieni świetlnych.

Tabela 16.  
Skład produktu PKU GMPPro

Składniki	PKU GMPPro			
	Na 100 g	Na 33,3 g	Na 1 g białka	Na 1 kcal
Wartość energetyczna (kcal)	384	128	12,8	1
Tłuszcz (g)	11,7	3,9	0,4	0,03
Kwasy nasycone (g)	2,8	0,93	0,09	0,01
Kwasy jednonienasycone (g)	6,4	2,1	0,21	0,02
Kwasy wielonienasycone (g)	2,5	0,83	0,08	0,01
Kwas eikozapentaenowy (mg)	5	1,66	0,17	0,01
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	155	51,6	5,17	0,40
Ekwiwalent białka (g)	30	10	1	0,08
Węglowodany (g)	37,5	12,5	1,25	0,10
w tym cukry proste (g)	26	8,7	0,87	0,07
Błonnik (g)	4,5	1,5	0,15	0,01

Składniki	PKU GMPro			
	Na 100 g	Na 33,3 g	Na 1 g białka	Na 1 kcal
<b>Witaminy</b>				
wit. A (µg)	500	167	16,67	1,30
wit. D (µg)	22,5	7,5	0,75	0,06
wit. E (mg)	15,3	5,1	0,51	0,04
wit. K (µg)	72	24	2,4	0,19
Tiamina (mg)	1,8	0,6	0,06	0,005
Ryboflawina (mg)	1,8	0,6	0,06	0,005
Niacyna (mg)	15	5	0,5	0,04
Kwas Pantotenowy (mg)	4,8	1,6	bd	bd
wit. B6 (mg)	1,7	0,57	0,06	0,004
kwas foliowy (µg)	360	120	12	0,94
wit. B12 (µg)	3,6	1,2	0,12	0,01
Biotyna (µg)	36	12	1,2	0,09
wit. C (mg)	72	24	2,4	0,19
<b>Składniki mineralne</b>				
Sód (mg)	512	170	17,07	1,33
Potas (mg)	1152	384	38,40	3,00
Chlor (mg)	626	208	20,87	1,63
Wapń (mg)	1155	385	38,50	3,01
Fosfor (mg)	1040	348	34,67	2,71
Magnez (mg)	277	92,2	9,23	0,72
Żelazo (mg)	14,5	4,8	0,48	0,04
Miedź (mg)	1,3	0,43	0,04	0,003
Cynk (mg)	11,2	3,7	0,37	0,03
Mangan (mg)	1,8	0,8	0,06	0,005
Jod (µg)	149	49,6	4,97	0,39
Molibden (µg)	59,4	19,8	1,98	0,15
Selen (µg)	52,8	17,6	1,76	0,14
Chrom (µg)	39,6	13,2	1,32	0,10

## 7.2. Preparaty syntetyczne nieskondensowane i skondensowane

Tabela 17.

Zestawienie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego refundowanych w diecie eliminacyjnej w PKU u osób od 12. roku życia (w ramach katalogu A)

Nazwa produktu i postać	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [zł]
<b>Grupa limitowa: 216.5 Dieta eliminacyjna w fenylketonurii, skondensowana - przeznaczona dla pacjentów powyżej 15 r.ż.</b>							
Milupa PKU 3 advanta, proszek	500 g	425,25	446,51	470,17	470,17	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.6, Diety eliminacyjne w fenylketonurii porcjowane, w postaci tabletek powlekanych – przeznaczone dla pacjentów powyżej 15 r.ż.</b>							
Milupa PKU 3, tabl. powl.	600 szt. (60 x 10 szt.)	488,25	512,66	537,98	537,98	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.8, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii skondensowana - przeznaczona dla dzieci po ukończeniu 1 r.ż.</b>							
Milupa PKU 2 prima, proszek	500 g	325,50	341,78	362,82	362,82	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.10, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii zawierająca wszystkie składniki odżywcze, z długołańcuchowymi kwasami tłuszczowymi - przeznaczona dla dzieci po ukończeniu 1 r.ż.</b>							
Milupa PKU 2 mix, proszek	400 g	313,95	329,65	347,32	220,67	ryczałt	129,85
Comida PKU B formuła, proszek	500 g	294,33	309,05	329,00	317,73	ryczałt	14,47
Comida PKU B formuła Chocolate, proszek	500 g	284,55	298,78	318,73	317,73	ryczałt	4,20
Comida PKU B formuła Strawberry, proszek	500 g	284,55	298,78	318,75	318,75	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.11, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii, skondensowana - przeznaczona dla pacjentów powyżej 8 r.ż.</b>							
Milupa PKU 2 secunda, proszek	500 g	378,00	396,90	419,32	419,32	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.12, Diety eliminacyjne w fenylketonurii z dodatkowymi składnikami energetycznymi (tłuszcze i węglowodany), porcjowane - przeznaczone dla pacjentów powyżej 8 r.ż.</b>							
Milupa pku 2 shake choco, proszek	500 g (10 sasz. x 50 g)	262,34	275,46	294,85	294,85	ryczałt	3,20
Milupa pku 2 shake truskawkowy, proszek	500 g (10 sasz. x 50 g)	262,34	275,46	294,85	294,85	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.13, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii - przeznaczona dla dzieci i dorosłych</b>							
Phenyl-Free 2, proszek do sporządzenia roztworu	454 g	123,45	129,62	144,60	144,60	ryczałt	3,20

Nazwa produktu i postać	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [zł]
<b>Grupa limitowa: 216.14, Diety eliminacyjne w fenylketonurii skondensowane, porcjowane - przeznaczone dla pacjentów powyżej 8 r.ż.</b>							
Lophlex o smaku neutralnym, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej	834 g (30 x 27,8 g)	987,00	1036,35	1074,76	1074,76	ryczałt	3,20
Lophlex o smaku owoców leśnych, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej	834 g (30 x 27,8 g)	987,00	1036,35	1074,76	1074,76	ryczałt	3,20
Lophlex o smaku pomarańczowym, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej	834 g (30 x 27,8 g)	987,00	1036,35	1074,76	1074,76	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.15, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii z dodatkowymi składnikami energetycznymi (tłuszcze i węglowodany), porcjowana, w płynie - przeznaczona dla pacjentów powyżej 8 r.ż.</b>							
Easiphen o smaku owoców leśnych, płyn doustny	18 x 250 ml (4500 ml)	500,85	525,89	551,54	551,54	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.16, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii - przeznaczona dla dzieci i dorosłych, w tym dla kobiet w ciąży</b>							
Phenyl-Free 2HP, proszek do sporządzania roztworu	454 g	181,77	190,86	208,13	208,13	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.17, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii, porcjowana - przeznaczona dla pacjentów powyżej 8 r.ż., w tym dla kobiet w ciąży</b>							
XP Maxamum o smaku pomarańczowym, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej	1500 g (30 x 50 g)	887,25	931,61	967,40	967,40	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.18, Diety eliminacyjne w fenylketonurii przeznaczone do stosowania u kobiet w okresie prekoncepcji, podczas ciąży oraz w okresie laktacji</b>							
Milupa PKU 3 tempora, proszek do sporządzania roztworu doustnego	450 g (10 x 45 g)	380,10	399,11	421,59	421,59	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.19, Diety eliminacyjne w fenylketonurii, skondensowane, porcjowane, w płynie, przeznaczone dla pacjentów powyżej 4 r.ż., dorosłych, w tym kobiet w ciąży</b>							
PKU Lophlex LQ (Berries), płyn doustny, 125 ml	3750 ml (30 x 125 ml)	979,65	1028,63	1066,85	1066,85	ryczałt	3,20
PKU Lophlex LQ (Berries), płyn doustny, 62,5 ml	3750 ml (60 x 62,5 ml)	979,65	1028,63	1066,85	1066,85	ryczałt	3,20
PKU Lophlex LQ (Citrus), płyn doustny, 125 ml	3750 ml (30 x 125 ml)	979,65	1028,63	1066,85	1066,85	ryczałt	3,20

Nazwa produktu i postać	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [zł]
PKU Lophlex LQ (Citrus), płyn doustny, 62,5 ml	3750 ml (60 x 62,5 ml)	979,65	1028,63	1066,85	1066,85	ryczałt	3,20
PKU Lophlex LQ (Orange), płyn doustny, 125 ml	3750 ml (30 x 125 ml)	979,65	1028,63	1066,85	1066,85	ryczałt	3,20
PKU Lophlex LQ (Orange), płyn doustny, 62,5 ml	3750 ml (60 x 62,5 ml)	979,65	1028,63	1066,85	1066,85	ryczałt	3,20
PKU Lophlex LQ (Tropical), płyn doustny, 125 ml	3750 ml (30 x 125 ml)	979,65	1028,63	1066,85	1066,85	ryczałt	3,20
PKU Lophlex LQ (Tropical), płyn doustny, 62,5 ml	3750 ml (60 x 62,5 ml)	979,65	1028,63	1066,85	1066,85	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.20, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii gotowa do użycia, w płynie, skondensowana, porcjowana zawierająca DHA przeznaczona dla dzieci powyżej 3 r.ż., młodzieży, dorosłych oraz kobiet w ciąży</b>							
PKU Cooler 10 Orange, płyn, 10/87 g białka/ml	30 torebek po 87 ml	567,00	595,35	622,73	622,73	ryczałt	3,20
PKU Cooler 10 Purple, płyn, 10/87 g białka/ml	30 torebek po 87 ml	567,00	595,35	622,73	622,73	ryczałt	3,20
PKU Cooler 10 Red, płyn, 10/87 g białka/ml	30 torebek po 87 ml	567,00	595,35	622,73	622,73	ryczałt	3,20
PKU Cooler 10 White, płyn, 10/87 g białka/ml	30 torebek po 87 ml	567,00	595,35	622,73	622,73	ryczałt	3,20
PKU Cooler 10 Yellow, płyn, 10 g białka	30 torebek po 87 ml	567,00	595,35	622,73	622,73	ryczałt	3,20
PKU Cooler 15 Orange, płyn, 15/130 g białka	30 torebek po 130 ml	850,50	893,03	927,86	927,86	ryczałt	3,20
PKU Cooler 15 Purple, płyn, 15/130 g białka	30 torebek po 130 ml	850,50	893,03	927,86	927,86	ryczałt	3,20
PKU Cooler 15 Red, płyn, 15/130 g białka	30 torebek po 130 ml	850,50	893,03	927,86	927,86	ryczałt	3,20
PKU Cooler 15 White, płyn, 15/130 g białka	30 torebek po 130 ml	850,50	893,03	927,86	927,86	ryczałt	3,20
PKU Cooler 15 Yellow, płyn, 15 g białka	30 torebek po 130 ml	850,50	893,03	927,86	927,86	ryczałt	3,20
PKU Cooler 20 Orange, płyn, 20/174 g białka/ml	30 torebek po 174 ml	1134,00	1190,70	1232,97	1232,97	ryczałt	3,20
PKU Cooler 20 Purple, płyn, 20/174 g białka/ml	30 torebek po 174 ml	1134,00	1190,70	1232,97	1232,97	ryczałt	3,20

Nazwa produktu i postać	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [zł]
<b>PKU Cooler 20 Red, płyn, 20/174 g białka/ml</b>	30 torebek po 174 ml	1134,00	1190,70	1232,97	1232,97	ryczałt	3,20
<b>PKU Cooler 20 White, płyn, 20/174 g białka/ml</b>	30 torebek po 174 ml	1134,00	1190,70	1232,97	1232,97	ryczałt	3,20
<b>PKU Cooler 20 Yellow, płyn, 20/174 g białka/ml</b>	30 torebek po 174 ml	1134,00	1190,70	1232,97	1232,97	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.21, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii - skondensowany, porcjowany preparat w proszku, przeznaczony dla pacjentów powyżej 3 r. ż., młodzieży, dorosłych w tym kobiet w ciąży</b>							
<b>PKU Express 15 o smaku cytrynowym, proszek, 15/25 g białka/g</b>	30 saszetek po 25 g	850,50	893,03	927,85	924,45	ryczałt	6,60
<b>PKU Express 15 o smaku neutralnym, proszek, 15/25 g białka/g</b>	30 saszetek po 25 g	850,50	893,03	927,85	924,45	ryczałt	6,60
<b>PKU Express 15 o smaku owoców tropikalnych, proszek, 15/25 g białka/g</b>	30 saszetek po 25 g	850,50	893,03	927,85	924,45	ryczałt	6,60
<b>PKU Express 15 o smaku pomarańczowym, proszek, 15/25 g białka/g</b>	30 saszetek po 25 g	850,50	893,03	927,85	924,45	ryczałt	6,60
<b>PKU Express 20 o smaku cytrynowym, proszek, 20/34 g białka/g</b>	30 saszetek po 34 g	1134,00	1190,70	1232,97	1232,97	ryczałt	3,20
<b>PKU Express 20 o smaku neutralnym, proszek, 20/34 g białka/g</b>	30 saszetek po 34 g	1134,00	1190,70	1232,97	1232,97	ryczałt	3,20
<b>PKU Express 20 o smaku owoców tropikalnych, proszek, 20/34 g białka/g</b>	30 saszetek po 34 g	1134,00	1190,70	1232,97	1232,97	ryczałt	3,20
<b>PKU Express 20 o smaku pomarańczowym, proszek, 20/34 g białka/g</b>	30 saszetek po 34 g	1134,00	1190,70	1232,97	1232,97	ryczałt	3,20

**Tabela 18.**  
**Charakterystyka środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego refundowanych w diecie eliminacyjnej w PKU u osób powyżej 12. roku życia**

Preparat	Wskazania do stosowania	Postać, smak i dostępne opakowania	Sposób przyjmowania i przygotowania, dawkowanie, przechowywanie	Ref.
<b>Produkty nieskondensowane</b>				
<b>Milupa PKU 2 mix</b>	Postępowanie dietetyczne w fenylketonurii i hiperfenylalaninemii u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia	Proszek do sporządzania roztworu (brak danych o smaku). Opakowanie (puszka) zawiera 400 g produktu	Produkt przyjmowany doustnie. Zalecana dawka produktu musi być określona wyłącznie przez lekarza i zależy od wieku, masy ciała oraz stanu klinicznego pacjenta. Dobowa dawka produktu musi być regularnie dostosowywana przez lekarza. Dobowa dawka produktu Milupa PKU 2 mix musi być podzielona na 3 do 5 równych porcji rozłożonych w ciągu doby. Produkt musi być spożywany w połączeniu z wyliczoną ilością innego pożywienia lub napojów np. wody, soku owocowego, przecieru owocowego. Jedna miarka (7,5 g proszku) zawiera 2 g białka.	[69]
<b>Comida PKU B Formula</b>	Postępowanie dietetyczne w fenylketonurii i hiperfenylalaninemii u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia oraz u młodzieży i dorosłych	Proszek do sporządzania roztworu. Dwie wersje smakowe (chocolate i strawberry) oraz wersja bez informacji o smaku). Opakowanie (puszka) zawiera 500 g produktu	Produkt przyjmowany doustnie. Zalecana dawka produktu musi być określona wyłącznie przez lekarza i zależy od wieku, masy ciała oraz stanu klinicznego pacjenta. Zalecana dawka produktu musi być podzielona na 3–5 dziennych porcji. Standardowe rozcieńczenie produktu to 15 g produktu w 90 ml wody. W 100 ml produktu znajduje się 4,7 g białka	[84]
<b>Milupa PKU 2 shake</b>	Postępowanie dietetyczne w fenylketonurii i hiperfenylalaninemii u dzieci w wieku powyżej 8. roku życia	Proszek do sporządzenia roztworu (smak czekoladowy lub truskawkowy). Opakowanie 500 g (10 saszetek po 50 g)	Produkt przyjmowany doustnie. Zalecana dawka produktu musi być określona wyłącznie przez lekarza i zależy od wieku, masy ciała oraz stanu klinicznego pacjenta. Dobowa dawka produktu musi być regularnie dostosowywana przez lekarza. Zalecana dawka produktu musi być podzielona na porcje rozłożone w ciągu dnia. Zawartość jednej saszetki rozpuszcza się w 100 ml wody. Jedna saszetka (50 g) zawiera 14 g białka	[70]
<b>Milupa PKU 3 tempora</b>	Postępowanie dietetyczne w potwierdzonej fenylketonurii i hiperfenylalaninemii u kobiet planujących ciążę, podczas ciąży i w okresie laktacji.	Proszek do sporządzania roztworu (brak danych o smaku). Opakowanie (karton) zawiera 450 g produktu (10 saszetek po 45 g)	Produkt przyjmowany doustnie. Do stosowania pod nadzorem lekarza. Dawka produktu musi być podzielona na 3–5 dziennych porcji. Zalecane rozcieńczenie: 1 saszetka na 100 ml wody. 1 saszetka (45 g) zawiera 14 g białka	[75]
<b>Phenyl Free 2 HP</b>	Postępowanie dietetyczne w fenylketonurii i w hiperfenylalaninemii u dorosłych i dzieci oraz kobiet w ciąży	Proszek do sporządzania roztworu (brak danych o smaku). Opakowanie (puszka) zawiera 454 g produktu	Stosowanie doustne Ilość mieszanki oraz końcowe rozcieńczenie powinny zostać określone przez lekarza (207 g proszku + 860 ml wody daje 1 l mieszanki. Po rozcieńczeniu standardowym 85 kcal na 100 ml: 1 miarka (14,4 g) na każde 60 ml wody. W 100 g produktu znajduje się 40 g białka	[72, 85]
<b>Phenyl Free 2</b>	Postępowanie dietetyczne w fenylketonurii i w hiperfenylalaninemii u dorosłych i dzieci	Proszek do sporządzania roztworu (brak danych o smaku). Opakowanie (puszka) zawiera 454 g produktu	Stosowanie doustne. Ilość mieszanki oraz końcowe rozcieńczenie powinny zostać określone przez lekarza (207 g proszku + 860 ml wody daje 1 l mieszanki. Po rozcieńczeniu standardowym 85 kcal na 100 ml: 1 miarka (14,4 g) na każde 60 ml wody. Jedna miarka (14,4 g) zawiera 3,2 g białka	[73]

Preparat	Wskazania do stosowania	Postać, smak i dostępne opakowania	Sposób przyjmowania i przygotowania, dawkowanie, przechowywanie	Ref.
<b>Easiphen</b>	Postępowanie dietetyczne w potwierdzonej fenylketonurii u dzieci w wieku powyżej 8 lat i dorosłych	Płyn doustny o smaku owoców leśnych. Opakowanie zawiera 18 kartoników po 250 ml	Stosowanie doustne. Zalecana dawka produktu zależy od wieku, masy ciała oraz stanu klinicznego pacjenta. Wymaga wstrząśnięcia przed użyciem. Produkt powinien być podawany schłodzony. Po otwarciu opakowania zawartość musi być niezwłocznie zużyta. Jeden kartonik (250 ml płynu) zawiera 16,8 g białka	[68]
<b>XP Maxamum</b>	Postępowanie dietetyczne w potwierdzonej fenylketonurii u dzieci w wieku powyżej 8 lat i dorosłych, w tym kobiet w ciąży	Proszek do sporządzania zawiesiny doustnej o smaku pomarańczowym. Opakowanie 1500 g (30 saszetek po 50 g)	Stosowanie doustne Zalecana dawka produktu XP Maxamum o smaku pomarańczowym musi być określona wyłącznie przez lekarza i zależy od wieku, masy ciała oraz stanu klinicznego pacjenta. Na początku stosowania zalecane jest rozcieńczenie 1:7 (tj. jedna 50 g saszetka zmieszana z 350 ml wody), w rezultacie dochodząc do rozcieńczenia 1:5 (tj. jedna 50 g saszetka zmieszana z 250 ml wody). Podane rozcieńczenia są jedynie wskazówką. Może być stosowany w bardziej skoncentrowanej postaci (rozcieńczenie 1:2, tj. jedna 50 g saszetka zmieszana z 100 ml wody), ale wówczas musi być przyjmowany wraz z wodą lub rozcieńczonymi napojami. Jedna saszetka (15 g) zawiera 19,5 g białka.	[74]
<b>Produkty skondensowane</b>				
<b>Milupa PKU 3 advanta</b>	Postępowanie dietetyczne w fenylketonurii i hiperfenylalaninemii u młodzieży w wieku powyżej 15 lat i dorosłych.	Proszek do sporządzania roztworu (brak danych o smaku). Opakowanie (puszka) zawiera 400 g produktu	Produkt przyjmowany doustnie. Zalecana dawka produktu musi być określona wyłącznie przez lekarza i zależy od wieku, masy ciała oraz stanu klinicznego pacjenta. Dobowa dawka produktu musi być regularnie dostosowywana przez lekarza. Dobowa dawka produktu Milupa PKU 3 Advanta musi być podzielona na 3 do 5 równych porcji rozłożonych w ciągu doby. Produkt musi być spożywany w połączeniu z wyliczoną ilością innego pożywienia lub napojów, np. wody, soku owocowego, przecieru owocowego. Jeden g produktu zawiera 0,7 g białka	[76]
<b>Milupa PKU 3</b>	Postępowanie dietetyczne w fenylketonurii i hiperfenylalaninemii u młodzieży w wieku powyżej 15 lat i dorosłych.	Tabletki (brak danych o smaku). Opakowanie zawiera 60 saszetek po 10 tabletek każda	Produkt przyjmowany doustnie. Zalecana dawka produktu musi być określona wyłącznie przez lekarza i zależy od wieku, masy ciała oraz stanu klinicznego pacjenta. Dobowa dawka produktu musi być regularnie dostosowywana przez lekarza. Zalecana dawka produktu musi być podzielona na 3 do 5 pojedynczych porcji rozłożonych w ciągu dnia. Produkt należy przyjmować z wystarczającą ilością płynów w połączeniu z wyliczoną ilością innego pożywienia. Jedna saszetka zawiera 10 tabletek (3,5 g białka)	[71]
<b>Milupa PKU 2 prima</b>	Postępowanie dietetyczne w fenylketonurii i hiperfenylalaninemii u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia.	Proszek do sporządzania roztworu (brak danych o smaku). Opakowanie (puszka) zawiera 500 g produktu	Produkt przyjmowany doustnie. Zalecana dawka produktu musi być określona wyłącznie przez lekarza i zależy od wieku, masy ciała oraz stanu klinicznego pacjenta. Dobowa dawka produktu musi być regularnie dostosowywana przez lekarza. Dobowa dawka produktu Milupa PKU 2 prima musi być podzielona na 3 do 5 równych porcji rozłożonych w ciągu doby. Produkt Milupa PKU 2 prima musi być spożywany w połączeniu z wyliczoną ilością innego pożywienia lub napojów np. wody, soku owocowego, przecieru owocowego. Jeden g proszku zawiera 0,6 g białka	[78]



Preparat	Wskazania do stosowania	Postać, smak i dostępne opakowania	Sposób przyjmowania i przygotowania, dawkowanie, przechowywanie	Ref.
<b>Milupa PKU 2 secunda</b>	Postępowanie dietetyczne w fenylketonurii i hiperfenyloalaninemii u dzieci w wieku powyżej 8 lat i młodzieży.	Proszek do sporządzania roztworu (brak danych o smaku). Opakowanie (puszka) zawiera 500 g produktu	Produkt przyjmowany doustnie. Zalecana dawka produktu musi być określona wyłącznie przez lekarza i zależy od wieku, masy ciała oraz stanu klinicznego pacjenta. Dobowa dawka produktu musi być regularnie dostosowywana przez lekarza. Dobowa dawka produktu Milupa PKU 2 secunda musi być podzielona na 3 do 5 równych porcji rozłożonych w ciągu dnia. Wymieszać zaleconą ilość produktu z wyliczoną ilością innego pożywienia lub napojów np. wody, soku owocowego, przecieru owocowego. Jeden g proszku zawiera 0,7 g białka	[77]
<b>Lophlex</b>	Postępowanie dietetyczne w potwierdzonej fenylketonurii u dzieci w wieku powyżej 8 lat i dorosłych.	Proszek do sporządzania roztworu (smak neutralny, owoców leśnych lub pomarańczowy). Opakowanie zawiera 30 saszetek po 27,8 g	Produkt przyjmowany doustnie. Zalecana dawka produktu Lophlex zależy od wieku, masy ciała oraz stanu klinicznego pacjenta i musi być określona wyłącznie przez lekarza. Dobową dawkę produktu należy podzielić na równe porcje rozłożone w ciągu dnia. Lophlex należy spożywać wraz z wodą lub rozcieńczonymi napojami. Zawartość jednej saszetki powinna być wsypywana do 65 ml zimnej wody (otrzymuje się w ten sposób 80 ml roztworu). Jedna saszetka (27,8 g) zawiera 20 g białka	[83]
<b>PKU Lophlex LQ</b>	Postępowanie dietetyczne w fenylketonurii u dzieci w wieku powyżej 4 lat i dorosłych, w tym kobiet ciężarnych	Płyn (smak owoców leśnych, owoców cytrusowych lub pomarańczowy, owoców tropikalnych) Dostępne opakowania zawierające 30 woreczków po 125 ml i 60 woreczków po 62,5 ml	Produkt przyjmowany doustnie. Zalecana dawka produktu PKU Lophlex LQ zależy od wieku, masy ciała oraz stanu klinicznego pacjenta i musi być określona wyłącznie przez lekarza. Dobową dawkę produktu należy podzielić na kilka porcji rozłożonych w ciągu dnia. PKU Lophlex LQ należy spożywać wraz z wodą lub rozcieńczonymi napojami. Jeden woreczek 62,5 ml zawiera 10 g białka, a woreczek 125 ml zawiera 20 g białka	[79]
<b>PKU Cooler 10</b>	Postępowanie dietetyczne w potwierdzonej fenylketonurii u dzieci w wieku powyżej 3 lat	Płyn (smaki określone jako Orange, Purple, Red, White i Yellow), Dostępne opakowanie zawiera 30 torebek po 87 ml	Produkt przyjmowany doustnie. Zalecana dawka produktu PKU Cooler 10 zależy od wieku, masy ciała oraz stanu klinicznego pacjenta i musi być określona wyłącznie przez lekarza. Jeden woreczek 87 ml zawiera 10 g białka	[80]
<b>PKU Cooler 15</b>	Postępowanie dietetyczne w potwierdzonej fenylketonurii u dzieci w wieku powyżej 3 lat	Płyn (smaki określone jako Orange, Purple, Red, White i Yellow), Dostępne opakowanie zawiera 30 torebek po 130 ml	Produkt przyjmowany doustnie. Zalecana dawka produktu PKU Cooler 15 zależy od wieku, masy ciała oraz stanu klinicznego pacjenta i musi być określona wyłącznie przez lekarza. Jeden woreczek 130 ml zawiera 15 g białka	[80]
<b>PKU Cooler 20</b>	Postępowanie dietetyczne w potwierdzonej fenylketonurii u dzieci w wieku powyżej 3 lat	Płyn (smaki określone jako Orange, Purple, Red, White i Yellow), Dostępne opakowanie zawiera 30 torebek po 174 ml	Produkt przyjmowany doustnie. Zalecana dawka produktu PKU Cooler 20 zależy od wieku, masy ciała oraz stanu klinicznego pacjenta i musi być określona wyłącznie przez lekarza. Jeden woreczek 174 ml zawiera 20 g białka	[80]
<b>PKU Express 15</b>	Postępowanie dietetyczne w potwierdzonej fenylketonurii u dzieci w wieku powyżej 3 lat	Proszek (smak neutralny, pomarańczowy, o smaku owoców tropikalnych oraz cytrynowy). Dostępne opakowanie zawiera 30 saszetek po 25 g	Produkt przyjmowany doustnie. Zalecana dawka produktu PKU Express 15 zależy od wieku, masy ciała oraz stanu klinicznego pacjenta i musi być określona wyłącznie przez lekarza. Zawartość saszetki (25 g) może być zmieszana z 80 lub 100 ml wody. Jedna saszetka (25 g) zawiera 15 g białka	[82]

Preparat	Wskazania do stosowania	Postać, smak i dostępne opakowania	Sposób przyjmowania i przygotowania, dawkowanie, przechowywanie	Ref.
<p><b>PKU Express 20</b></p>	<p>Postępowanie dietetyczne w potwierdzonej fenyloketonurii u dzieci w wieku powyżej 3 lat</p>	<p>Proszek (smak neutralny, pomarańczowy, o smaku owoców tropikalnych oraz cytrynowy). Dostępne opakowanie zawiera 30 saszetek po 34 g</p>	<p>Produkt przyjmowany doustnie. Zalecana dawka produktu PKU Express 20 zależy od wieku, masy ciała oraz stanu klinicznego pacjenta i musi być określona wyłącznie przez lekarza. Zawartość saszetki (34 g) może być zmieszana z 80 lub 130 ml wody. Jedna saszetka (34 g) zawiera 20 g białka</p>	<p>[82]</p>

## 8. Bibliografia

1. Fenylketonuria (hiperfenylalaninemia). Dostęp: <http://www.medonet.pl/choroby-od-a-do-z/choroby-metaboliczne,fenylketonuria--hiperfenylalaninemia-,artykul,1687613.html> (8.10.2019).
2. Kołodziejska A. (2018) Czynniki wpływające na jakość i skuteczność leczenia dietetycznego pacjentów z fenylketonurią. Rozprawa doktorska.
3. RESERVED IU--AR. Orphanet: Search a disease. Dostęp: [https://www.orpha.net/consor4.01/www/cgi-bin/Disease\\_Search.php?lng=EN&data\\_id=611](https://www.orpha.net/consor4.01/www/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=611) (14.10.2019).
4. prezi.com. Fenylketonuria. Dostęp: <https://prezi.com/p/syveqtxsdjmi/fenylketonuria/> (14.10.2019).
5. El-Metwally A, Yousef Al-Ahaidib L, Ayman Sunqurah A, Al-Surimi K, Househ M, Alshehri A, Da'ar OB, Abdul Razzak H, AlOdaib AN. (2018) The Prevalence of Phenylketonuria in Arab Countries, Turkey, and Iran: A Systematic Review. *Biomed Res Int* 2018:7697210.
6. Orphanet. Prevalence and incidence of rare diseases: Bibliographic data. January 2020. Dostęp: [https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence\\_of\\_rare\\_diseases\\_by\\_decreasing\\_prevalence\\_or\\_cases.pdf](https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_decreasing_prevalence_or_cases.pdf).
7. Minister Zdrowia. Program badań przesiewowych noworodków w Polsce na lata 2019-2022. Dostęp: <https://www.gov.pl/attachment/5568a096-05e8-4147-8687-f4cfacda4f3e>.
8. Szypowska A, Filipow W, Zięba M. (2019) Fenylketonuria w Polsce. Epidemiologia i opieka zdrowotna. // *Ogólnopolska Konferencja Naukowa Choroby rzadkie w XXI wieku. Postery naukowe* 73–74.
9. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Mevalia PKU Motion we wskazaniu: fenylketonuria. Dostęp: [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2019/279/AWA/ot.4330.18.2019\\_awa\\_mevalia\\_pku\\_motion\\_17012020\\_bip.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/279/AWA/ot.4330.18.2019_awa_mevalia_pku_motion_17012020_bip.pdf).
10. Morawska K, Starostecka E, Bąk-Romaniszyn L. (2018) Problemy w realizacji diety u osób chorych na fenylketonurię. *Pediatr Med Rodz* 14(1):54–60.
11. Alptekin IM, Koc N, Gunduz M, Cakiroglu FP. (2018) The impact of phenylketonuria on PKU patients' quality of life: Using of the phenylketonuria-quality of life (PKU-QOL) questionnaires. *Clin Nutr ESPEN* 27:79–85.
12. Blau N, Hennermann JB, Langenbeck U, Lichter-Konecki U. (2011) Diagnosis, classification, and genetics of phenylketonuria and tetrahydrobiopterin (BH4) deficiencies. *Mol. Genet. Metab.* 104 Suppl:S2-9.
13. Sendecka E, Cabalska B. (2001) Standardy postępowania i leczenia fenylketonurii. *Medycyna Wieku Rozwojowego* V(1):77–94.
14. Bik-Multanowski M, Kaluzny L, Mozrzyk R, Ołtarzewski M, Starostecka E, Lange A, Didycz B, Gizewska M, Ulewicz-Filipowicz J, Chrobot A, Mikoluc B, Szymczakiewicz-Multanowska A, Cichy W, Pietrzyk JJ. (2013) Molecular genetics of PKU in Poland and potential impact of mutations on BH4 responsiveness. *Acta Biochim. Pol.* 60(4):613–616.
15. Jarochołowicz S, Mazur A. (2007) Fenylketonuria – choroba metaboliczna uwarunkowana genetycznie. *Przegląd Medycyny Uniwersytetu Rzeszowskiego* (1):76–90.
16. National PKU Alliance. (2011) My PKU Binder. Dostęp: <https://www.npkua.org/portals/0/pdfs/pkubinder/PKU%20Binder%202011.pdf>.
17. Public Health\_mutacje genowe. Dostęp: <https://public-health.artmeti.pl/tag/mutacje-genowe/> (26.6.2020).
18. Ołtarzewski M. (2018) Badania przesiewowe noworodków w Polsce, 2018 rok. *Postępy neonatologii* 24(2):.
19. Komisja ds Genetyki. (2009) Matczyna fenylketonuria. Dostęp: <https://podyplomie.pl/publish/system/articles/pdfarticles/000/012/572/original/13-20.pdf?1473669073>.
20. Green B, Rahman Y, Firman S, Adam S, Jenkinson F, Nicol C, Adams S, Dawson C, Robertson L, Dunlop C, Cozens A, Hubbard G, Stratton R. (2019) Improved Eating Behaviour and Nutrient Intake in Noncompliant Patients with Phenylketonuria after Reintroducing a Protein Substitute: Observations from a Multicentre Study. *Nutrients* 11(9):.
21. van Spronsen FJ, van Wegberg AM, Ahring K, Bélanger-Quintana A, Blau N, Bosch AM, Burlina A, Campistol J, Feillet F, Gizewska M, Huijbregts SC, Kearney S, Leuzzi V, Mailliot F, Muntau AC, i in. (2017) Key European guidelines for the diagnosis and management of patients with phenylketonuria. *Lancet Diabetes Endocrinol* 5(9):743–756.
22. What are common treatments for phenylketonuria (PKU)? Dostęp: <http://www.nichd.nih.gov/health/topics/pku/conditioninfo/treatments> (15.10.2019).
23. Żółkowska J. (2014) Postępowanie dietetyczne w klasycznej postaci fenylketonurii. *Standardy medyczne/Pediatrics* 11:555–564.

24. Makarewicz-Wujec M. (2015) Dieta w fenylketonurii. Dostęp: <http://pm2kg.pl/wp-content/uploads/2015/09/Dieta-w-fenylketonurii-.pdf>.
25. van Wegberg AMJ, MacDonald A, Ahring K, Bélanger-Quintana A, Blau N, Bosch AM, Burlina A, Campistol J, Feillet F, Giżewska M, Huijbregts SC, Kearney S, Leuzzi V, Maillot F, Muntau AC, i in. (2017) The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment. *Orphanet J Rare Dis* 12:.
26. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 sierpnia 2020 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2020 roku. Załącznik do obwieszczenia. Dostęp: <https://www.gov.pl/attachment/bcf23e5a-9c2a-430a-8ea7-a5b21b00da11>.
27. Produkty zakazane i dietetyczne grzechy przy fenylketonurii | VitaPKU - Wszystko o fenylketonurii. Dostęp: <https://www.vitapku.pl/zdrowie-i-zywienie/fenylketonuria-produkty-zakazane-i-dietetyczne-grzechy> (19.6.2020).
28. Córdova-Dávalos LE, Jiménez M, Salinas E. (2019) Glycomacropeptide Bioactivity and Health: A Review Highlighting Action Mechanisms and Signaling Pathways. *Nutrients* 11(3):.
29. GMPPro Data Card. Dostęp: [https://www.nutriciahcp.com/uploadedFiles/Main/Sub\\_sites/ONS\\_Site/ons/shop/GMP-2019-007\\_GMPPro\\_Data\\_Card\(3\).pdf](https://www.nutriciahcp.com/uploadedFiles/Main/Sub_sites/ONS_Site/ons/shop/GMP-2019-007_GMPPro_Data_Card(3).pdf).
30. Chyż K, Hozyasz KK. (2018) Comparison of diet in phenylketonuria and its costs with a traditional diet, based on 24-hour model meal plans. *Pediatr Pol* 93(3):203–216.
31. Glasscock BJ. (2018) PKU Case Study: Use of Surrogate Endpoints. Dostęp: <https://everylifefoundation.org/wp-content/uploads/2018/09/Bradley-Glasscock-Biomarin.pdf>.
32. FDA. (2020) Table of Surrogate Endpoints That Were the Basis of Drug Approval or Licensure.
33. Kakkis ED, O'Donovan M, Cox G, Hayes M, Goodsaid F, Tandon P, Furlong P, Boynton S, Bozic M, Orfali M, Thornton M. (2015) Recommendations for the development of rare disease drugs using the accelerated approval pathway and for qualifying biomarkers as primary endpoints. *Orphanet J Rare Dis* 10:.
34. Waibren SE, Noel K, Fahrback K, Cella C, Frame D, Dorenbaum A, Levy H. (2007) Phenylalanine blood levels and clinical outcomes in phenylketonuria: a systematic literature review and meta-analysis. *Mol. Genet. Metab.* 92(1–2):63–70.
37. Walter JH, White FJ, Hall SK, MacDonald A, Rylance G, Boneh A, Francis DE, Shortland GJ, Schmidt M, Vail A. (2002) How practical are recommendations for dietary control in phenylketonuria? *Lancet* 360(9326):55–57.
38. Channon S, Mockler C, Lee P. (2005) Executive functioning and speed of processing in phenylketonuria. *Neuropsychology* 19(5):679–686.
39. Feillet F, Agostoni C. (2010) Nutritional issues in treating phenylketonuria. *J. Inherit. Metab. Dis.* 33(6):659–664.
40. Koziół J, Gustaw W. (2011) Kazeinomakropeptyd właściwości technologiczne i żywieniowe. *Żywność Prozdrowotna* 65:34–36.
41. van Calcar SC, MacLeod EL, Gleason ST, Etzel MR, Clayton MK, Wolff JA, Ney DM. (2009) Improved nutritional management of phenylketonuria by using a diet containing glycomacropeptide compared with amino acids. *Am. J. Clin. Nutr.* 89(4):1068–1077.
42. Van Calcar SC, MacLeod EL, Gleason ST, Rice G, Ney D. (2009) Improved nutritional management of phenylketonuria using the intact protein glycomacropeptide compared with amino acids. *Molecular Genetics and Metabolism* 98(116):.
43. Vilaseca MA, Lambruschini N, Gómez-López L, Gutiérrez A, Fusté E, Gassió R, Artuch R, Campistol J. (2010) Quality of dietary control in phenylketonuric patients and its relationship with general intelligence. *Nutr Hosp* 25(1):60–66.
44. MacLeod EL, Clayton MK, van Calcar SC, Ney DM. (2010) Breakfast with glycomacropeptide compared with amino acids suppresses plasma ghrelin levels in individuals with phenylketonuria. *Mol. Genet. Metab.* 100(4):303–308.
45. Schmid R, Schulte-Frohlinde E, Schusdzarra V, Neubauer J, Stegmann M, Maier V, Classen M. (1992) Contribution of Postprandial Amino Acid Levels to Stimulation of Insulin, Glucagon, and Pancreatic Polypeptide in Humans. *Pancreas* 7(6):698–704.
46. Calbet JAL, MacLean DA. (2002) Plasma glucagon and insulin responses depend on the rate of appearance of amino acids after ingestion of different protein solutions in humans. *J. Nutr.* 132(8):2174–2182.
47. van Loon LJ, Saris WH, Verhagen H, Wagenmakers AJ. (2000) Plasma insulin responses after ingestion of different amino acid or protein mixtures with carbohydrate. *Am. J. Clin. Nutr.* 72(1):96–105.
48. Stroup BM, Sawin EA, Murali SG, Binkley N, Hansen KE, Ney DM. (2017) Amino Acid Medical Foods Provide a High Dietary Acid Load and Increase Urinary Excretion of Renal Net Acid, Calcium, and Magnesium Compared with Glycomacropeptide Medical Foods in Phenylketonuria. *J Nutr Metab* 2017:1909101.

49. Aimutis WR. (2004) Bioactive properties of milk proteins with particular focus on anticariogenesis. *J. Nutr.* 134(4):989S–95S.
50. Sawin EA, De Wolfe TJ, Aktas B, Stroup BM, Murali SG, Steele JL, Ney DM. (2015) Glycomacropeptide is a prebiotic that reduces *Desulfovibrio* bacteria, increases cecal short-chain fatty acids, and is anti-inflammatory in mice. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 309(7):G590–G601.
51. Solverson P, Murali SG, Brinkman AS, Nelson DW, Clayton MK, Yen C-LE, Ney DM. (2012) Glycomacropeptide, a low-phenylalanine protein isolated from cheese whey, supports growth and attenuates metabolic stress in the murine model of phenylketonuria. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 302(7):E885–E895.
52. Ney DM, Stroup BM, Clayton MK, Murali SG, Rice GM, Rohr F, Levy HL. (2016) Glycomacropeptide for nutritional management of phenylketonuria: a randomized, controlled, crossover trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 104(2):334–345.
53. Zaki OK, El-Wakeel L, Ebeid Y, Ez Elarab HS, Moustafa A, Abdulazim N, Karara H, Elghawaby A. (2016) The Use of Glycomacropeptide in Dietary Management of Phenylketonuria. *J Nutr Metab* 2016:2453027.
54. AOTMiT. (2018) Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU Sphere we wskazaniu: dieta eliminacyjna w fenylketonurii – skondensowany, porcjowany preparat oparty na glikomakropeptydach (GMP) w proszku, przeznaczony dla dzieci powyżej 4 r.ż., młodzieży, dorosłych oraz kobiet w ciąży. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2018/190/AWA/190\\_AWA\\_OT.4330.17.2018\\_PKU\\_Sphere\\_BIP.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/190/AWA/190_AWA_OT.4330.17.2018_PKU_Sphere_BIP.pdf).
55. MacDonald A, van Wegberg AMJ, Ahring K, Beblo S, Bélanger-Quintana A, Burlina A, Campistol J, Coşkun T, Feillet F, Giżewska M, Huijbregts SC, Leuzzi V, Maillot F, Muntau AC, Rocha JC, i in. (2020) PKU dietary handbook to accompany PKU guidelines. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 15(1):171.
56. Singh RH, Cunningham AC, Mofidi S, Douglas TD, Frazier DM, Hook DG, Jeffers L, McCune H, Moseley KD, Ogata B, Pendyal S, Skrabal J, Splett PL, Stembridge A, Wessel A, i in. (2016) Updated, web-based nutrition management guideline for PKU: An evidence and consensus based approach. *Mol. Genet. Metab.* 118(2):72–83.
57. Vockley J, Andersson HC, Antshel KM, Braverman NE, Burton BK, Frazier DM, Mitchell J, Smith WE, Thompson BH, Berry SA, American College of Medical Genetics and Genomics Therapeutics Committee. (2014) Phenylalanine hydroxylase deficiency: diagnosis and management guideline. *Genet. Med.* 16(2):188–200.
58. Singh RH, Rohr F, Frazier D, Cunningham A, Mofidi S, Ogata B, Splett PL, Moseley K, Huntington K, Acosta PB, Vockley J, Van Calcar SC. (2014) Recommendations for the nutrition management of phenylalanine hydroxylase deficiency. *Genet Med* 16(2):121–131.
59. Inwood A, Lewis K, Balasubramanian S. (2017) Australasian consensus guidelines for the management of phenylketonuria (PKU) throughout the lifespan - Human Genetics Society of Australasia. Dostęp: <https://www.hgsa.org.au/resources/asiem-resources-for-parents-and-families/australasian-consensus-guidelines-for-the-management-of-phenylketonuria-pku-throughout-the-lifespan> (8.10.2019).
60. AOTMiT. (2018) Rekomendacja nr 129/2018 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie objęcia refundacją produktów PKU Sphere we wskazaniu: dieta eliminacyjna w fenylketonurii – skondensowany, porcjowany preparat oparty na glikomakropeptydach (GMP) w proszku, przeznaczony dla dzieci powyżej 4 r.ż., młodzieży, dorosłych oraz kobiet w ciąży. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2018/190/REK/rp\\_129\\_2018\\_pkusphere\\_kw.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/190/REK/rp_129_2018_pkusphere_kw.pdf).
61. PBAC. PBAC positive recommendations November 2018. Dostęp: <http://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/pbac-outcomes/2018-11/positive-recommendations-11-2018.pdf>.
62. PBAC. PBAC positive recommendations July 2019. Dostęp: <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/pbac-outcomes/2019-07/positive-recommendations-07-2019.pdf>.
63. PBAC. PBAC - positive recommendations July 2016. Dostęp: <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/pbac-outcomes/2016-07/positive-recommendations-2016-07.pdf>.
64. PBAC. PBAC - positive recommendations November 2017. Dostęp: <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/pbac-outcomes/2017-11/positive-recommendations-11-2017.pdf>.
65. PBAC. PBAC - positive recommendations July 2017. Dostęp: <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/pbac-outcomes/2017-07/positive-recommendations-2017-07.pdf>.
66. PBAC. PBAC - positive recommendations November 2015. Dostęp: <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/pbac-outcomes/2015-11/positive-recommendations-2015-11.pdf>.
67. PBAC. PBAC - positive recommendations March 2015. Dostęp: <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/pbac-outcomes/2015-03/2015-03-positive-recommendations.pdf>.
68. Easiphen - Produkty - Nutricia Medyczna. Dostęp: <https://nutriciamedyczna.pl/produkt/easiphen> (23.6.2020).

69. Milupa PKU 2 mix - Produkty - Nutricia Medyczna. Dostęp: <https://nutriciamedyczna.pl/produkt/milupa-pku-2-mix> (23.6.2020).
70. Milupa PKU 2 shake - Produkty - Nutricia Medyczna. Dostęp: <https://nutriciamedyczna.pl/produkt/milupa-pku-2-shake> (23.6.2020).
71. Milupa PKU 3 tabletki - Produkty - Nutricia Medyczna. Dostęp: <https://nutriciamedyczna.pl/produkt/milupa-pku-3-tabletki> (23.6.2020).
72. Phenyl Free 2 HP, 454 g - Apteline.pl. Dostęp: <https://apteline.pl/phenyl-free-2-hp-454-g> (23.6.2020).
73. Phenyl Free 2, proszek, 454 g. Dostęp: [https://www.doz.pl/apteka/p64149-Phenyl\\_Free\\_2\\_proszek\\_454\\_g](https://www.doz.pl/apteka/p64149-Phenyl_Free_2_proszek_454_g) (23.6.2020).
74. XP Maxamum - Produkty - Nutricia Medyczna. Dostęp: <https://nutriciamedyczna.pl/produkt/xp-maxamum> (23.6.2020).
75. MILUPA PKU 3 TEMPORA | PKUconnect. Dostęp: <https://pkuconnect.pl/produkty/preparaty/milupa-pku-3-tempora> (8.1.2021).
76. Milupa PKU 3 Advanta - Produkty - Nutricia Medyczna. Dostęp: <https://nutriciamedyczna.pl/produkt/milupa-pku-3-advanta> (11.8.2020).
77. Milupa PKU 2 secunda - Produkty - Nutricia Medyczna. Dostęp: <https://nutriciamedyczna.pl/produkt/milupa-pku-2-secunda> (11.8.2020).
78. Milupa PKU 2 prima - Produkty - Nutricia Medyczna. Dostęp: <https://nutriciamedyczna.pl/produkt/milupa-pku-2-prima> (11.8.2020).
79. PKU Lophlex LQ - Produkty - Nutricia Medyczna. Dostęp: <https://nutriciamedyczna.pl/produkt/pku-lophlex-lq> (11.8.2020).
80. PKU Cooler 10 Yellow (preparat żywieniowy). Dostęp: [https://www.nestlehealthscience.com.au/sites/g/files/dnigna476/files/2020-06/10525\\_dc7\\_uk\\_0717-pku-cooler.pdf](https://www.nestlehealthscience.com.au/sites/g/files/dnigna476/files/2020-06/10525_dc7_uk_0717-pku-cooler.pdf) (11.8.2020).
81. PKU Cooler 20 informacje. Dostęp: <http://apptekarz.pl/lek/PKU-Cooler-20-21712368.html> (11.8.2020).
82. PKU Express 15 and 20 Card. Dostęp: [https://www.nestlehealthscience.com.au/sites/g/files/dnigna476/files/2020-07/pku\\_express\\_app1.pdf](https://www.nestlehealthscience.com.au/sites/g/files/dnigna476/files/2020-07/pku_express_app1.pdf).
83. Lophlex (proszek) - Produkty - Nutricia Medyczna. Dostęp: <https://nutriciamedyczna.pl/produkt/lophlex-proszek> (11.8.2020).
84. Comida PKU B Formula\_Product data sheet. Dostęp: [https://www.comidamed.com/wp-content/uploads/comida-PKU\\_B\\_formula\\_ALL.pdf](https://www.comidamed.com/wp-content/uploads/comida-PKU_B_formula_ALL.pdf).
85. Phenyl-Free 2 HP ( Dietary preparation phenylalanine-free ) preparaty: - cena, dawkowanie, wskazania leku - LEKInfo24.pl. Dostęp: <https://www.lekinfo24.pl/lek/Phenyl-Free%20%20HP.html?opis=5753> (24.6.2020).
86. Milupa PKU3 tempora -skład. Dostęp: [https://pkuconnect.pl/sites/default/files/2017-10/MILUPA%20PKU%203%20TEMPORA\\_0.pdf](https://pkuconnect.pl/sites/default/files/2017-10/MILUPA%20PKU%203%20TEMPORA_0.pdf).

## 9. Spis tabel, rysunków i wykresów

### Tabele

Tabela 1.	Średnia roczna zapadalność na PKU w zależności od regionu geograficznego [5] .....	9
Tabela 2.	Dane epidemiologiczne dotyczące PKU w Polsce .....	9
Tabela 3.	Zalecane stężenie Phe we krwi [21] .....	15
Tabela 4.	Minimalna częstość pomiarów Phe we krwi [21] .....	15
Tabela 5.	Zalecana przez Polską Grupę Roboczą ds. Fenylketonurii dzienna podaż białka [23].....	17
<b>[REDACTED]</b>		
Tabela 7.	Zestawienie odnalezionych dokumentów zawierających wytyczne praktyki klinicznej dotyczące postępowania w leczeniu osób z PKU .....	26
Tabela 8.	Zestawienie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego refundowanych w diecie eliminacyjnej w PKU u osób od 12. roku życia (w ramach katalogu A) .....	30
Tabela 9.	Rekomendacje agencji HTA odnośnie do finansowania produktów GMP .....	34
<b>[REDACTED]</b>		
Tabela 11.	Przeciętne udziały preparatów białkozastępczych nieskondensowanych i skondensowanych w dziennej dawce białka spożywanej przez pacjentów stosujących obydwa rodzaje preparatów jednocześnie .....	35
Tabela 12.	Przewidywane odsetki pacjentów z rozważanej grupy, którzy w przypadku wprowadzenia refundacji preparatu PKU GMPPro zastąpią nim obecnie stosowane preparaty nieskondensowane lub skondensowane .....	35
Tabela 13.	Skrócony opis interwencji i komparatorów dla GMPPro [29, 68–84].....	39
Tabela 14.	Skład produktów stanowiących interwencję i jej komparatory (część 1. – preparaty nieskondensowane) .....	43
Tabela 15.	Skład produktów stanowiących interwencję i jej komparatory (część 2. – preparaty skondensowane).....	45
Tabela 16.	Skład produktu PKU GMPPro .....	49
Tabela 17.	Zestawienie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego refundowanych w diecie eliminacyjnej w PKU u osób od 12. roku życia (w ramach katalogu A) .....	51
Tabela 18.	Charakterystyka środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego refundowanych w diecie eliminacyjnej w PKU u osób powyżej 12. roku życia .....	55
Tabela 19.	Zestawienie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego refundowanych w diecie eliminacyjnej w PKU. Refundacja w ramach katalogu A .....	65
Tabela 20.	Skład produktu Milupa PKU 2 mix [69] .....	71
Tabela 21.	Skład produktu Comida PKU B Formula [84] .....	72
Tabela 22.	Skład produktu Milupa PKU 2 shake [70] .....	74
Tabela 23.	Skład produktu Milupa PKU 3 tempora [86].....	75
Tabela 24.	Skład produktu Phenyl Free 2 HP [85] .....	76
Tabela 25.	Skład produktu Phenyl Free 2 [73] .....	78
Tabela 26.	Skład produktu Easiphen [68].....	79
Tabela 27.	Skład produktu XP Maxamum [74] .....	80
Tabela 28.	Skład produktu Milupa PKU 3 advanta [76].....	82
Tabela 29.	Skład produktu Milupa PKU 3 [71].....	83
Tabela 30.	Skład produktu Milupa PKU 2 prima [78].....	84
Tabela 31.	Skład produktu Milupa PKU 2 Secunda [77].....	86
Tabela 32.	Skład produktu Lophlex [83] .....	87
Tabela 33.	Skład produktu PKU Lophlex LQ [79].....	89
Tabela 34.	Skład produktu PKU Cooler 10 [80].....	90
Tabela 35.	Skład produktu PKU Cooler 15 [80].....	91
Tabela 36.	Skład produktu PKU Cooler 20 [80].....	93
Tabela 37.	Skład produktu PKU Express 15 [82] .....	94

Tabela 38. Skład produktu PKU Express 20 [82] .....	95
---	----

## Rysunki

Rysunek 1. Klasyfikacja PKU [2] .....	8
Rysunek 2. Etiologia PKU (opracowanie własne na podstawie strony internetowej: <a href="https://public-health.artmetic.pl/tag/mutacje-genowe/">https://public-health.artmetic.pl/tag/mutacje-genowe/</a> ) [17] .....	11
Rysunek 3. Dziedziczenie PKU (opracowanie własne na podstawie dokumentu National PKU Alliance [16]) .....	11
Rysunek 4. Algorytm postępowania przesiewowego PKU [7] .....	12
Rysunek 5. Dieta eliminacyjna w przebiegu PKU (opracowanie własne).....	18
Rysunek 6. Obszary niezaspokojonych potrzeb pacjentów z PKU (opracowanie własne).....	23
Rysunek 7. Różnice między w porównaniu z L-AA oraz walory GMP (opracowanie własne) .....	25
Rysunek 8. Metody postępowania terapeutycznego w PKU wskazywane przez wytyczne praktyki klinicznej (opracowanie własne) .....	28

## Wykresy

Wykres 1. Iloraz inteligencji u nieleczonych chorych z PKU [15].....	14
Wykres 2. Odstępstwa od stosowania diety – badanie Morawska 2018 [10] .....	20
Wykres 3. Problemy związane z przestrzeganiem diety w PKU – badanie Morawska 2018 [10].....	20





## Aneks A. Refundacja w Polsce

**Tabela 19.**  
Zestawienie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego refundowanych w diecie eliminacyjnej w PKU.  
Refundacja w ramach katalogu A

Nazwa produktu i postać	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [zł]
<b>Grupa limitowa: 216.1, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii skondensowana - przeznaczona dla niemowląt</b>							
Milupa PKU 1, proszek	500 g	252,00	264,60	283,72	283,72	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.2, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii - przeznaczona dla niemowląt i małych dzieci</b>							
Phenyl-Free 1, proszek do sporządzania roztworu	454 g	130,42	136,94	152,29	152,29	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.3 Dieta eliminacyjna w fenylketonurii nieskondensowana, z długołańcuchowymi kwasami tłuszczowymi - przeznaczona dla niemowląt</b>							
Milupa pku 1 mix, proszek	450 g	117,60	123,48	138,15	138,15	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.4, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii nieskondensowana, z długołańcuchowymi kwasami tłuszczowymi i prebiotykami - przeznaczona dla niemowląt i jako uzupełnienie diety u dzieci do 3 r.ż.</b>							
XP Analog LCP, proszek do sporządzania roztworu doustnego	400 g	136,50	143,33	159,00	159,00	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.5 Dieta eliminacyjna w fenylketonurii, skondensowana - przeznaczona dla pacjentów powyżej 15 r.ż.</b>							
Milupa PKU 3 advanta, proszek	500 g	425,25	446,51	470,17	470,17	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.6, Diety eliminacyjne w fenylketonurii porcjowane, w postaci tabletek powlekanych – przeznaczone dla pacjentów powyżej 15 r.ż.</b>							
Milupa PKU 3, tabl. powl.	600 szt. (60 x 10 szt.)	488,25	512,66	537,98	537,98	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.8, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii skondensowana - przeznaczona dla dzieci po ukończeniu 1 r.ż.</b>							
Milupa PKU 2 prima, proszek	500 g	325,50	341,78	362,82	362,82	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.9, Diety eliminacyjne w fenylketonurii nieskondensowane, porcjowane - przeznaczone dla dzieci w wieku od 1 do 10 r.ż</b>							
PKU Anamix junior (o smaku czekoladowym), proszek	1080 g (30 sasz. po 36 g)	505,44	530,71	556,48	556,48	ryczałt	3,20
PKU Anamix junior (o smaku neutralnym), proszek	1080 g (30 sasz. po 36 g)	505,44	530,71	556,48	556,48	ryczałt	3,20
PKU Anamix junior (o smaku owoców leśnych)	1080 g (30 sasz. po 36 g)	505,44	530,71	556,48	556,48	ryczałt	3,20

Nazwa produktu i postać	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto[zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [zł]
<b>PKU Anamix junior (o smaku pomarańczowym)</b>	1080 g (30 sasz. po 36 g)	505,44	530,71	556,48	556,48	ryczałt	3,20
<b>PKU Anamix junior (o smaku waniliowym)</b>	1080 g (30 sasz. po 36 g)	505,44	530,71	556,48	556,48	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.10, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii zawierająca wszystkie składniki odżywcze, z długołańcuchowymi kwasami tłuszczowymi - przeznaczona dla dzieci po ukończeniu 1 r.ż.</b>							
<b>Milupa PKU 2 mix, proszek</b>	400 g	313,95	329,65	347,32	220,67	ryczałt	129,85
<b>Comida PKU B formuła, proszek</b>	500 g	294,33	309,05	329,00	317,73	ryczałt	14,47
<b>Comida PKU B formuła Chocolate, proszek</b>	500 g	284,55	298,78	318,73	317,73	ryczałt	4,20
<b>Comida PKU B formuła Strawberry, proszek</b>	500 g	284,55	298,78	318,75	318,75	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.11, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii, skondensowana - przeznaczona dla pacjentów powyżej 8 r.ż.</b>							
<b>Milupa PKU 2 secunda, proszek</b>	500 g	378,00	396,90	419,32	419,32	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.12, Diety eliminacyjne w fenylketonurii z dodatkowymi składnikami energetycznymi (tłuszcze i węglowodany), porcjowane - przeznaczone dla pacjentów powyżej 8 r.ż.</b>							
<b>Milupa pku 2 shake choco, proszek</b>	500 g (10 sasz. x 50 g)	262,34	275,46	294,85	294,85	ryczałt	3,20
<b>Milupa pku 2 shake truskawkowy, proszek</b>	500 g (10 sasz. x 50 g)	262,34	275,46	294,85	294,85	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.13, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii - przeznaczona dla dzieci i dorosłych</b>							
<b>Phenyl-Free 2, proszek do sporządzania roztworu</b>	454 g	123,45	129,62	144,60	144,60	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.14, Diety eliminacyjne w fenylketonurii skondensowane, porcjowane - przeznaczone dla pacjentów powyżej 8 r.ż.</b>							
<b>Lophlex o smaku neutralnym, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej</b>	834 g (30 x 27,8 g)	987,00	1036,35	1074,76	1074,76	ryczałt	3,20
<b>Lophlex o smaku owoców leśnych, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej</b>	834 g (30 x 27,8 g)	987,00	1036,35	1074,76	1074,76	ryczałt	3,20

Nazwa produktu i postać	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto[zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [zł]
Lophlex o smaku pomarańczowym, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej	834 g (30 x 27,8 g)	987,00	1036,35	1074,76	1074,76	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.15, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii z dodatkowymi składnikami energetycznymi (tłuszcze i węglowodany), porcjowana, w płynie - przeznaczona dla pacjentów powyżej 8 r.ż.</b>							
Easiphen o smaku owoców leśnych, płyn doustny	18 x 250 ml (4500 ml)	500,85	525,89	551,54	551,54	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.16, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii - przeznaczona dla dzieci i dorosłych, w tym dla kobiet w ciąży</b>							
Phenyl-Free 2HP, proszek do sporządzania roztworu	454 g	181,77	190,86	208,13	208,13	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.17, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii, porcjowana - przeznaczona dla pacjentów powyżej 8 r.ż., w tym dla kobiet w ciąży</b>							
XP Maxamum o smaku pomarańczowym, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej	1500 g (30 x 50 g)	887,25	931,61	967,40	967,40	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.18, Diety eliminacyjne w fenylketonurii przeznaczone do stosowania u kobiet w okresie prekoncepcji, podczas ciąży oraz w okresie laktacji</b>							
Milupa PKU 3 tempora, proszek do sporządzania roztworu doustnego	450 g (10 x 45g)	380,10	399,11	421,59	421,59	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.19, Diety eliminacyjne w fenylketonurii, skondensowane, porcjowane, w płynie, przeznaczone dla pacjentów powyżej 4 r.ż., dorosłych, w tym kobiet w ciąży</b>							
PKU Lophlex LQ (Berries), płyn doustny, 125 ml	3750 ml (30 x 125 ml)	979,65	1028,63	1066,85	1066,85	ryczałt	3,20
PKU Lophlex LQ (Berries), płyn doustny, 62,5 ml	3750 ml (60 x 62,5 ml)	979,65	1028,63	1066,85	1066,85	ryczałt	3,20
PKU Lophlex LQ (Citrus), płyn doustny, 125 ml	3750 ml (30 x 125 ml)	979,65	1028,63	1066,85	1066,85	ryczałt	3,20
PKU Lophlex LQ (Citrus), płyn doustny, 62,5 ml	3750 ml (60 x 62,5 ml)	979,65	1028,63	1066,85	1066,85	ryczałt	3,20
PKU Lophlex LQ (Orange), płyn doustny, 125 ml	3750 ml (30 x 125 ml)	979,65	1028,63	1066,85	1066,85	ryczałt	3,20
PKU Lophlex LQ (Orange), płyn doustny, 62,5 ml	3750 ml (60 x 62,5 ml)	979,65	1028,63	1066,85	1066,85	ryczałt	3,20

Nazwa produktu i postać	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto[zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [zł]
<b>PKU Lophlex LQ (Tropical), płyn doustny, 125 ml</b>	3750 ml (30 x 125 ml)	979,65	1028,63	1066,85	1066,85	ryczałt	3,20
<b>PKU Lophlex LQ (Tropical), płyn doustny, 62,5 ml</b>	3750 ml (60 x 62,5 ml)	979,65	1028,63	1066,85	1066,85	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.20, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii gotowa do użycia, w płynie, skondensowana, porcjowana zawierająca DHA przeznaczona dla dzieci powyżej 3 r.ż., młodzieży, dorosłych oraz kobiet w ciąży</b>							
<b>PKU Cooler 10 Orange, płyn, 10/87 g białka/ml</b>	30 torebek po 87 ml	567,00	595,35	622,73	622,73	ryczałt	3,20
<b>PKU Cooler 10 Purple, płyn, 10/87 g białka/ml</b>	30 torebek po 87 ml	567,00	595,35	622,73	622,73	ryczałt	3,20
<b>PKU Cooler 10 Red, płyn, 10/87 g białka/ml</b>	30 torebek po 87 ml	567,00	595,35	622,73	622,73	ryczałt	3,20
<b>PKU Cooler 10 White, płyn, 10/87 g białka/ml</b>	30 torebek po 87 ml	567,00	595,35	622,73	622,73	ryczałt	3,20
<b>PKU Cooler 10 Yellow, płyn, 10 g białka</b>	30 torebek po 87 ml	567,00	595,35	622,73	622,73	ryczałt	3,20
<b>PKU Cooler 15 Orange, płyn, 15/130 g białka</b>	30 torebek po 130 ml	850,50	893,03	927,86	927,86	ryczałt	3,20
<b>PKU Cooler 15 Purple, płyn, 15/130 g białka</b>	30 torebek po 130 ml	850,50	893,03	927,86	927,86	ryczałt	3,20
<b>PKU Cooler 15 Red, płyn, 15/130 g białka</b>	30 torebek po 130 ml	850,50	893,03	927,86	927,86	ryczałt	3,20
<b>PKU Cooler 15 White, płyn, 15/130 g białka</b>	30 torebek po 130 ml	850,50	893,03	927,86	927,86	ryczałt	3,20
<b>PKU Cooler 15 Yellow, płyn, 15 g białka</b>	30 torebek po 130 ml	850,50	893,03	927,86	927,86	ryczałt	3,20
<b>PKU Cooler 20 Orange, płyn, 20/174 g białka/ml</b>	30 torebek po 174 ml	1134,00	1190,70	1232,97	1232,97	ryczałt	3,20
<b>PKU Cooler 20 Purple, płyn, 20/174 g białka/ml</b>	30 torebek po 174 ml	1134,00	1190,70	1232,97	1232,97	ryczałt	3,20
<b>PKU Cooler 20 Red, płyn, 20/174 g białka/ml</b>	30 torebek po 174 ml	1134,00	1190,70	1232,97	1232,97	ryczałt	3,20
<b>PKU Cooler 20 White, płyn, 20/174 g białka/ml</b>	30 torebek po 174 ml	1134,00	1190,70	1232,97	1232,97	ryczałt	3,20

Nazwa produktu i postać	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto[zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [zł]
<b>PKU Cooler 10 Orange, płyn, 10/87 g białka/ml</b>	30 torebek po 87 ml	1134,00	1190,70	1232,97	1232,97	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.21, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii - skondensowany, porcjowany preparat w proszku, przeznaczony dla pacjentów powyżej 3 r. ż., młodzieży, dorosłych w tym kobiet w ciąży</b>							
<b>PKU Express 15 o smaku cytrynowym, proszek, 15/25 g białka/g</b>	30 saszetek po 25 g	850,50	893,03	927,85	924,45	ryczałt	6,60
<b>PKU Express 15 o smaku neutralnym, proszek, 15/25 g białka/g</b>	30 saszetek po 25 g	850,50	893,03	927,85	924,45	ryczałt	6,60
<b>PKU Express 15 o smaku owoców tropikalnych, proszek, 15/25 g białka/g</b>	30 saszetek po 25 g	850,50	893,03	927,85	924,45	ryczałt	6,60
<b>PKU Express 15 o smaku pomarańczowym, proszek, 15/25 g białka/g</b>	30 saszetek po 25 g	850,50	893,03	927,85	924,45	ryczałt	6,60
<b>PKU Express 20 o smaku cytrynowym, proszek, 20/34 g białka/g</b>	30 saszetek po 34 g	1134,00	1190,70	1232,97	1232,97	ryczałt	3,20
<b>PKU Express 20 o smaku neutralnym, proszek, 20/34 g białka/g</b>	30 saszetek po 34 g	1134,00	1190,70	1232,97	1232,97	ryczałt	3,20
<b>PKU Express 20 o smaku owoców tropikalnych, proszek, 20/34 g białka/g</b>	30 saszetek po 34 g	1134,00	1190,70	1232,97	1232,97	ryczałt	3,20
<b>PKU Express 20 o smaku pomarańczowym, proszek, 20/34 g białka/g</b>	30 saszetek po 34 g	1134,00	1190,70	1232,97	1232,97	ryczałt	3,20
<b>Grupa limitowa: 216.22, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii - skondensowany, porcjowany preparat w proszku, przeznaczony dla dzieci od 6 m-ca z. do 10 r.ż.</b>							
<b>PKU Gel o smaku malinowym, proszek, 10/24 g białka/g</b>	30 saszetek po 24 g	603,75	633,94	662,29	662,29	ryczałt	3,20
<b>PKU Gel o smaku neutralnym, proszek, 10/24 g białka/g</b>	30 saszetek po 24 g	603,75	633,94	662,29	662,29	ryczałt	3,20

Nazwa produktu i postać	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto[zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [zł]
<b>PKU Gel o smaku pomarańczowym, proszek, 10/24 g białka/g</b>	30 saszetek po 24 g	603,75	633,94	662,29	662,29	ryczałt	3,20

## Aneks B. Skład preparatów syntetycznych

### B.1. Produkty nieskondensowane

#### B.1.1. Milupa PKU 2 mix

Tabela 20.  
Skład produktu Milupa PKU 2 mix [69]

Składniki	Milupa PKU 2 mix	
	Na 100 g	Na 100 ml
Wartość energetyczna (kcal)	439	66
Tłuszcz (g)	18,6	2,8
Kwasy nasycone (g)	8,2	1,2
Kwasy jednonienasycone (g)	7,1	1,1
Kwasy wielonienasycone (g)	3,3	0,5
Kwas eikozapentaenowy (mg)	brak	brak
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	brak	brak
Ekwiwalent białka (g)	27	4,1
Węglowodany (g)	40,9	6,1
w tym cukry proste (g)	5,5	0,8
Błonnik (g)	0	0
<b>Witaminy</b>		
wit. A (µg)	810	121
wit. D (µg)	18,9	2,83
wit. E (mg)	10,8	1,62
wit. K (µg)	25,2	3,77
Tiamina (mg)	1,03	0,15
Ryboflawina (mg)	1,1	0,17
Niacyna (mg)	10,3	1,54
Kwas Pantotenowy (mg)	5,13	0,77
wit. B6 (mg)	0,96	0,14
kwasy foliowe (µg)	103	15,5
wit. B12 (µg)	2,03	0,30
Biotyna (µg)	27,0	4,05
wit. C (mg)	40,5	6,24
<b>Składniki mineralne:</b>		
Sód (mg)	256	38,5

Składniki	Milupa PKU 2 mix	
	Na 100 g	Na 100 ml
Potas (mg)	540	81,1
Chlorki (mg)	405	60,8
Wapń (mg)	1035	155
Fosfor (mg)	620	93
Magnez (mg)	142	21,3
Żelazo (mg)	12,2	1,82
Miedź (mg)	0,96	0,14
Cynk (mg)	8,92	1,34
Mangan (mg)	1,62	0,24
Jod (µg)	146	21,9
Molibden (µg)	43	6,4
Selen (µg)	24,3	3,65
Chrom (µg)	40,5	6,08

### B.1.2. Comida PKU B formuła

Tabela 21.  
Skład produktu Comida PKU B Formuła [84]

Składniki	Na 100g			Na 100 ml		
	Comida PKU B Formuła	Comida PKU B Formuła Chocolate	Comida PKU B Formuła Strawberry	Comida PKU B Formuła	Comida PKU B Formuła Chocolate	Comida PKU B Formuła Strawberry
Wartość energetyczna (kcal)	424	415	419	64	62	63
Tłuszcz (g)	15	14	14	2,3	2,1	2,1
Kwasy nasycone (g)	6,3	6,1	6,0	1,0	0,91	0,90
Kwasy jednonienasycone (g)	6,7	6,3	6,3	1,0	0,95	0,95
Kwasy wielonienasycone (g)	2,0	1,8	1,8	0,3	0,27	0,27
Kwas eikozapentaenowy (mg)	brak	brak	brak	bd	bd	bd
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	brak	brak	brak	bd	bd	bd
Ekwiwalent białka (g)	31	31	31	4,7	4,7	4,7
Węglowodany (g)	41	39	41	6,1	5,8	6,1
w tym cukry proste (g)	2,8	2,8	3,5	0,4	0,4	0,5
Błonnik (g)	bd	bd	bd	bd	bd	bd
<b>Witaminy</b>						
wit. A (µg)	623	623	623	93,5	93,5	93,5



Składniki	Na 100g			Na 100 ml		
	Comida PKU B Formula	Comida PKU B Formula Chocolate	Comida PKU B Formula Strawberry	Comida PKU B Formula	Comida PKU B Formula Chocolate	Comida PKU B Formula Strawberry
wit. D (µg)	9,3	9,3	9,3	1,4	1,4	1,4
wit. E (mg)	11	11	11	1,6	1,6	1,6
wit. K (µg)	34	34	34	5,1	5,1	5,1
Tiamina (mg)	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Ryboflawina (mg)	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Niacyna (mg)	14	14	14	2,1	2,1	2,1
Kwas Pantotenowy (mg)	8,3	8,3	8,3	1,2	1,2	1,2
wit. B6 (mg)	0,935	0,935	0,935	0,14	0,14	0,14
kwas foliowy (µg)	260	260	260	38,9	38,9	38,9
wit. B12 (µg)	1,9	1,9	1,9	0,28	0,28	0,28
Biotyna (µg)	31	31	31	4,7	4,7	4,7
wit. C (mg)	84	84	84	13	13	13
<b>Składniki mineralne i pierwiastki śladowe</b>						
Sód (mg)	278	279	279	42	42	42
Potas (mg)	628	628	628	94,2	94,2	94,2
Chlorki (mg)	438	438	438	65,7	65,7	65,7
Wapń (mg)	1033	1033	1033	155	155	155
Fosfor (mg)	610	610	610	91,5	91,5	91,5
Magnez (mg)	151	151	151	22,7	22,7	22,7
Żelazo (mg)	14	14	14	2,1	2,1	2,1
Miedź (mg)	0,1088	0,1088	0,1088	0,16	0,16	0,16
Cynk (mg)	9,3	9,3	9,3	1,4	1,4	1,4
Mangan (mg)	2,177	2,177	2,177	0,33	0,33	0,33
Jod (µg)	155	155	155	23,3	23,3	23,3
Molibden (µg)	84	84	84	13	13	13
Selen (µg)	37	37	37	5,6	5,6	5,6
Chrom (µg)	31	31	31	4,7	4,7	4,7

**B.1.3. Milupa PKU 2 shake****Tabela 22.**  
**Skład produktu Milupa PKU 2 shake [70]**

Składniki	Milupa PKU 2 shake	
	Na 100 g*	Na 1 porcję (saszetka 50 g)*
<b>Wartość energetyczna (kcal)</b>	366/400	183/200
<b>Tłuszcz (g)</b>	2	0,7
<b>Kwasy nasycone (g)</b>	0,9/4,0	0,5/2,0
<b>Kwasy jednonienasycone (g)</b>	bd	bd
<b>Kwasy wielonienasycone (g)</b>	0,4/1,5	0,2/0,7
<b>Kwas eikozapentaenowy (mg)</b>	brak	brak
<b>Kwas dokozaheksaenowy (mg)</b>	brak	brak
<b>Ekwiwalent białka (g)</b>	28	14
<b>Węglowodany (g)</b>	59,3/52,4	29,7/26,3
<b>w tym cukry proste (g)</b>	40,8/29,0	20,4/14,5
<b>Błonnik (g)</b>	0,5/0,1	0,3/0,05
<b>Witaminy</b>		
<b>wit. A (µg)</b>	560	280
<b>wit. D (µg)</b>	14	7,01
<b>wit. E (mg)</b>	6,24/6,99	3,12/3,50
<b>wit. K (µg)</b>	22,6	11,3
<b>Tiamina (mg)</b>	0,98	0,49
<b>Ryboflawina (mg)</b>	0,88	0,44
<b>Niacyna (mg)</b>	10,1	5,05
<b>Kwas Pantotenowy (mg)</b>	3,64	1,82
<b>wit. B6 (mg)</b>	1,01	0,51
<b>kwasy foliowe (µg)</b>	101	50,7
<b>wit. B12 (µg)</b>	1,68	0,84
<b>Biotyna (µg)</b>	28	14
<b>wit. C (mg)</b>	42	21
<b>Składniki mineralne:</b>		
<b>Sód (mg)</b>	<30	<15
<b>Potas (mg)</b>	560/616	280/308
<b>Chlorki (mg)</b>	<30	<15
<b>Wapń (mg)</b>	728	364
<b>Fosfor (mg)</b>	434	217
<b>Magnez (mg)</b>	152	75,9

Składniki	Milupa PKU 2 shake	
	Na 100 g*	Na 1 porcję (saszetka 50 g)*
Żelazo (mg)	8,96/9,72	4,48/4,86
Miedź (mg)	0,73/0,81	0,37/0,41
Cynk (mg)	8	4
Mangan (mg)	1,12/1,18	0,56/0,59
Jod (µg)	115	57,7
Molibden (µg)	36,2	18,1
Selen (µg)	28,1	14,1
Chrom (µg)	39,1/48,1	19,6/24,0

\*W źródle nie przedstawiono informacji co oznaczają odrębne wartości. Prawdopodobnie są to odrębne wartości dla wersji smakowych.

#### B.1.4. Milupa PKU 3 tempora

Tabela 23.  
Skład produktu Milupa PKU 3 tempora [86]

Składniki	Milupa PKU 3 tempora	
	Na 100 g	Na 100 ml
Wartość energetyczna (kcal)	430	149
Tłuszcz (g)	15,5	5,4
Kwasy nasycone (g)	6,4	2,2
Kwasy jednonienasycone (g)	bd	bd
Kwasy wielonienasycone (g)	bd	bd
Kwas eikozapentaenowy (mg)	brak	brak
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	brak	brak
Ekwiwalent białka (g)	31,1	11
Węglowodany (g)	41,6	14,4
w tym cukry proste (g)	4,5	1,6
Błonnik (g)	0	0
<b>Witaminy</b>		
wit. A (µg)	222	77
wit. D (µg)	2	0,7
wit. E (mg)	6	2
wit. K (µg)	24	8,3
Tiamina (mg)	0,6	0,2
Ryboflawina (mg)	0,7	0,23
Niacyna (mg)	7,6	2,6

Składniki	Milupa PKU 3 tempora	
	Na 100 g	Na 100 ml
<b>Kwas pantotenowy (mg)</b>	2,7	0,9
<b>wit. B6 (mg)</b>	0,8	0,29
<b>kwas foliowy (µg)</b>	144	50
<b>wit. B12 (µg)</b>	1,6	0,5
<b>Biotyna (µg)</b>	20	7
<b>wit. C (mg)</b>	40	14
<b>Składniki mineralne:</b>		
<b>Sód (mg)</b>	<3	<1
<b>Potas (mg)</b>	710	246
<b>Chlorki (mg)</b>	<1	<0,4
<b>Wapń (mg)</b>	13,3	5
<b>Fosfor (mg)</b>	265	92
<b>Magnez (mg)</b>	110	38
<b>Żelazo (mg)</b>	13,3	5
<b>Miedź (mg)</b>	0,36	0,12
<b>Cynk (mg)</b>	6,7	2,3
<b>Mangan (mg)</b>	0,7	0,24
<b>Jod (µg)</b>	82	28
<b>Molibden (µg)</b>	18	6
<b>Selen (µg)</b>	22	8
<b>Chrom (µg)</b>	13	4

### B.1.5. Pheryl Free 2 HP

Tabela 24.  
Skład produktu Pheryl Free 2 HP [85]

Składniki	Pheryl Free 2HP
	Na 100 g
<b>Wartość energetyczna (kcal)</b>	390
<b>Tłuszcz (g)</b>	6,3
<b>Kwasy nasycone (g)</b>	bd
<b>Kwasy jednonienasycone (g)</b>	bd
<b>Kwasy wielonienasycone (g)</b>	bd
<b>Kwas eikozapentaenowy (mg)</b>	brak

Składniki	Phenyl Free 2HP
	Na 100 g
<b>Kwas dokozaheksaenowy (mg)</b>	brak
<b>Ekwiwalent białka (g)</b>	40
<b>Węglowodany (g)</b>	44
<b>w tym cukry proste (g)</b>	bd
<b>Błonnik (g)</b>	bd
<b>Witaminy</b>	
<b>wit. A (µg)</b>	588
<b>wit. D (µg)</b>	bd
<b>wit. E (mg)</b>	bd
<b>wit. K (µg)</b>	39
<b>Tiamina (mg)</b>	bd
<b>Ryboflawina (mg)</b>	bd
<b>Niacyna (mg)</b>	29
<b>Kwas Pantotenowy (mg)</b>	6,3
<b>wit. B6 (mg)</b>	1,29
<b>kwas foliowy (µg)</b>	470
<b>wit. B12 (µg)</b>	bd
<b>Biotyna (µg)</b>	bd
<b>wit. C (mg)</b>	63
<b>Składniki mineralne:</b>	
<b>Sód (mg)</b>	410
<b>Potas (mg)</b>	1180
<b>Chlorki (mg)</b>	980
<b>Wapń (mg)</b>	980
<b>Fosfor (mg)</b>	980
<b>Magnez (mg)</b>	290
<b>Żelazo (mg)</b>	15,7
<b>Miedź (mg)</b>	1,57
<b>Cynk (mg)</b>	15,7
<b>Mangan (mg)</b>	1,57
<b>Jod (µg)</b>	63
<b>Molibden (µg)</b>	51
<b>Selen (µg)</b>	39
<b>Chrom (µg)</b>	51

**B.1.6. Phenyl Free 2****Tabela 25.**  
**Skład produktu Phenyl Free 2 [73]**

Składniki	Phenyl Free 2	
	Na 100 g	Na 1 miarkę (14,4 g)
<b>Wartość energetyczna (kcal)</b>	410	59
<b>Tłuszcz (g)</b>	8,6	1,24
<b>Kwasy nasycone (g)</b>	1,12	0,16
<b>Kwasy jednonienasycone (g)</b>	bd	bd
<b>Kwasy wielonienasycone (g)</b>	bd	bd
<b>Kwas eikozapentaenowy (mg)</b>	bd	bd
<b>Kwas dokozaheksaenowy (mg)</b>	bd	bd
<b>Ekwiwalent białka (g)</b>	22	3,2
<b>Węglowodany (g)</b>	60	8,6
<b>w tym cukry proste (g)</b>	34	4,9
<b>Błonnik (g)</b>	bd	bd
<b>Witaminy</b>		
<b>wit. A (µg)</b>	430	62
<b>wit. D (µg)</b>	7,3	1
<b>wit. E (mg)</b>	6,6	0,95
<b>wit. K (µg)</b>	41	5,9
<b>Tiamina (mg)</b>	1,22	0,18
<b>Ryboflawina (mg)</b>	0,98	0,14
<b>Niacyna (mg)</b>	22	3,2
<b>Kwas Pantotenowy (mg)</b>	4,9	0,7
<b>wit. B6 (mg)</b>	0,98	0,14
<b>kwask foliowy (µg)</b>	350	50
<b>wit. B12 (µg)</b>	2,4	0,35
<b>Biotyna (µg)</b>	49	7
<b>wit. C (mg)</b>	49	7
<b>Składniki mineralne:</b>		
<b>Sód (mg)</b>	610	88
<b>Potas (mg)</b>	1100	158
<b>Chlorki (mg)</b>	860	124
<b>Wapń (mg)</b>	730	105
<b>Fosfor (mg)</b>	730	105
<b>Magnez (mg)</b>	163	23

Składniki	Phenyl Free 2	
	Na 100 g	Na 1 miarkę (14,4 g)
Żelazo (mg)	12,2	1,76
Miedź (mg)	1,22	0,18
Cynk (mg)	12,2	1,76
Mangan (mg)	1,31	0,19
Jod (µg)	63	9
Molibden (µg)	37	5,3
Selen (µg)	29	4,2
Chrom (µg)	37	5,3

### B.1.7. Easiphen

Tabela 26.  
Skład produktu Easiphen [68]

Składniki	Easiphen	
	Na 100 g	Na 250 ml
Wartość energetyczna (kcal)	65	163
Tłuszcz (g)	2	5
Kwasy nasycone (g)	0,3	0,75
Kwasy jednonienasycone (g)	1,2	3
Kwasy wielonienasycone (g)	0,4	1
Kwas eikozapentaenowy (mg)	brak	brak
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	brak	brak
Ekwiwalent białka (g)	6,7	16,8
Węglowodany (g)	5,1	12,8
w tym cukry proste (g)	4,7	11,8
Błonnik (g)	0,12	0,3
<b>Witaminy</b>		
wit. A (µg)	121	303
wit. D (µg)	1,3	3,3
wit. E (mg)	0,88	2,2
wit. K (µg)	11,9	29,8
Tiamina (mg)	0,23	0,58
Ryboflawina (mg)	0,23	0,58
Niacyna (mg)	2,3	5,8

Składniki	Easiphen	
	Na 100 g	Na 250 ml
<b>Kwas Pantotenowy (mg)</b>	0,85	2,1
<b>wit. B6 (mg)</b>	0,35	0,9
<b>kwas foliowy (µg)</b>	85	213
<b>wit. B12 (µg)</b>	0,65	1,6
<b>Biotyna (µg)</b>	24	60
<b>wit. C (mg)</b>	15	37,5
<b>Składniki mineralne:</b>		
<b>Sód (mg)</b>	95	238
<b>Potas (mg)</b>	120	300
<b>Chlorki (mg)</b>	95	238
<b>Wapń (mg)</b>	160	400
<b>Fosfor (mg)</b>	115	288
<b>Magnez (mg)</b>	48,5	121
<b>Żelazo (mg)</b>	4	10
<b>Miedź (mg)</b>	0,23	0,58
<b>Cynk (mg)</b>	2,3	5,8
<b>Mangan (mg)</b>	0,35	0,88
<b>Jod (µg)</b>	18,2	45,5
<b>Molibden (µg)</b>	18,2	45,5
<b>Selen (µg)</b>	8,5	21,3
<b>Chrom (µg)</b>	8,5	21,3

### B.1.8. XP Maxamum

Tabela 27.  
Skład produktu XP Maxamum [74]

Składniki	XP Maxamum	
	Na 100 g	Na 50 g
<b>Wartość energetyczna (kcal)</b>	297	149
<b>Tłuszcz (g)</b>	<0,5	<0,25
<b>Kwasy nasycone (g)</b>	Zn koma ilość	Znikoma ilość
<b>Kwasy jednonienasycone (g)</b>	Zn koma ilość	Znikoma ilość
<b>Kwasy wielonienasycone (g)</b>	Zn koma ilość	Znikoma ilość
<b>Kwas eikozapentaenowy (mg)</b>	0	0



Składniki	XP Maxamum	
	Na 100 g	Na 50 g
<b>Kwas dokozaheksaenowy (mg)</b>	0	0
<b>Ekwiwalent białka (g)</b>	39	19,5
<b>Węglowodany (g)</b>	34	17
<b>w tym cukry proste (g)</b>	31,7	15,9
<b>Błonnik (g)</b>	0	0
<b>Witaminy</b>		
<b>wit. A (µg)</b>	710	355
<b>wit. D (µg)</b>	7,8	3,9
<b>wit. E (mg)</b>	5,2	2,6
<b>wit. K (µg)</b>	70	35
<b>Tiamina (mg)</b>	1,4	0,7
<b>Ryboflawina (mg)</b>	1,4	0,7
<b>Niacyna (mg)</b>	13,6 (28,6)	6,8 (14,3)
<b>Kwas Pantotenowy (mg)</b>	5	2,5
<b>wit. B6 (mg)</b>	2,1	1,1
<b>kwas foliowy (µg)</b>	500	250
<b>wit. B12 (µg)</b>	3,6	1,8
<b>Biotyna (µg)</b>	140	70
<b>wit. C (mg)</b>	15	37,5
<b>Składniki mineralne:</b>		
<b>Sód (mg)</b>	95	238
<b>Potas (mg)</b>	700	350
<b>Chlorki (mg)</b>	560	280
<b>Wapń (mg)</b>	670	335
<b>Fosfor (mg)</b>	670	335
<b>Magnez (mg)</b>	285	143
<b>Żelazo (mg)</b>	23,5	11,8
<b>Miedź (mg)</b>	1,4	0,7
<b>Cynk (mg)</b>	13,6	6,8
<b>Mangan (mg)</b>	2,1	1,1
<b>Jod (µg)</b>	107	53,5
<b>Molibden (µg)</b>	107	53,5
<b>Selen (µg)</b>	50	25
<b>Chrom (µg)</b>	50	25

## B.2. Produkty skondensowane

### B.2.1. Milupa PKU 3 advanta

Tabela 28.  
Skład produktu Milupa PKU 3 advanta [76]

Składniki	Milupa PKU 3 Advanta
	Na 100 g
Wartość energetyczna (kcal)	298
Tłuszcz (g)	0
Kwasy nasycone (g)	0
Kwasy jednonienasycone (g)	0
Kwasy wielonienasycone (g)	0
Kwas eikozapentaenowy (mg)	bd
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	bd
Ekwiwalent białka (g)	70
Węglowodany (g)	4,4
w tym cukry proste (g)	0,2
Błonnik (g)	0
<b>Witaminy</b>	
wit. A (µg)	1130
wit. D (µg)	28
wit. E (mg)	16
wit. K (µg)	77
Tiamina (mg)	1,75
Ryboflawina (mg)	2
Niacyna (mg)	22,4
Kwas Pantotenowy (mg)	8,4
wit. B6 (mg)	2,1
kw. foliowy (µg)	231
wit. B12 (µg)	4,5
Biotyna (µg)	70
wit. C (mg)	119
<b>Składniki mineralne i pierwiastki śladowe</b>	
Sód (mg)	<20
Potas (mg)	1760
Chlorki (mg)	<20
Wapń (mg)	1410

Składniki	Milupa PKU 3 Advanta	
	Na 100 g	
Fosfor (mg)	704	
Magnez (mg)	511	
Żelazo (mg)	21	
Miedź (mg)	1,7	
Cynk (mg)	18	
Mangan (mg)	3,52	
Jod (µg)	261	
Molibden (µg)	99	
Selen (µg)	77	
Chrom (µg)	99	

### B.2.2. Milupa PKU 3

Tabela 29.  
Skład produktu Milupa PKU 3 [71]

Składniki	Milupa PKU 3	
	Na 100 g	Na 1 porcję (10 tabletek)
Wartość energetyczna (kcal)	298	24
Tłuszcz (g)	3,2	0,3
Kwasy nasycone (g)	3,2	0,3
Kwasy jednonienasycone (g)	bd	bd
Kwasy wielonienasycone (g)	bd	bd
Kwas eikozapentaenowy (mg)	bd	bd
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	bd	bd
Ekwiwalent białka (g)	44,8	3,5
Węglowodany (g)	9,5	0,75
w tym cukry proste (g)	0,06	0,005
Błonnik (g)	25,8	2
<b>Witaminy</b>		
wit. A (µg)	368	29
wit. D (µg)	3,8	0,3
wit. E (mg)	6,1	0,5
wit. K (µg)	40	3,2
Tiamina (mg)	0,8	0,06

Składniki	Milupa PKU 3	
	Na 100 g	Na 1 porcję (10 tabletek)
Ryboflawina (mg)	0,8	0,07
Niacyna (mg)	9,7	0,8 (1,9)
Kwas Pantotenowy (mg)	3,4	0,3
wit. B6 (mg)	0,8	0,07
kwas foliowy (µg)	137	11
wit. B12 (µg)	1,9	0,15
Biotyna (µg)	33	2,6
wit. C (mg)	42	3,3
<b>Składniki mineralne i pierwiastki śladowe</b>		
Sód (mg)	<30	<2,4
Potas (mg)	815	64
Chlorki (mg)	<3	<0,3
Wapń (mg)	880	70
Fosfor (mg)	438	35
Magnez (mg)	227	18
Żelazo (mg)	8,6	0,7
Miedź (mg)	0,3	0,024
Cynk (mg)	9,9	0,8
Mangan (mg)	0,8	0,07
Jod (µg)	147	11,6
Molibden (µg)	20	1,6
Selen (µg)	29	2,3
Chrom (µg)	30	2,4

### B.2.3. Milupa PKU 2 prima

Tabela 30.  
Skład produktu Milupa PKU 2 prima [78]

Składniki	Milupa PKU 2 prima
	Na 100 g
Wartość energetyczna (kcal)	292
Tłuszcz (g)	0
Kwasy nasycone (g)	0
Kwasy jednonienasycone (g)	0

Składniki	Milupa PKU 2 prima
	Na 100 g
<b>Kwasy wielonienasycone (g)</b>	0
<b>Kwas eikozapentaenowy (mg)</b>	bd
<b>Kwas dokozaheksaenowy (mg)</b>	bd
<b>Ekwiwalent białka (g)</b>	60
<b>Węglowodany (g)</b>	12,9
<b>w tym cukry proste (g)</b>	0,42
<b>Błonnik (g)</b>	0
<b>Witaminy</b>	
<b>wit. A (µg)</b>	1800
<b>wit. D (µg)</b>	42
<b>wit. E (mg)</b>	19,2
<b>wit. K (µg)</b>	51,1
<b>Tiamina (mg)</b>	2,3
<b>Ryboflawina (mg)</b>	2,4
<b>Niacyna (mg)</b>	22,8 (43,6)
<b>Kwas Pantotenowy (mg)</b>	11,4
<b>wit. B6 (mg)</b>	2,1
<b>kwas foliowy (µg)</b>	230
<b>wit. B12 (µg)</b>	4,5
<b>Biotyna (µg)</b>	60
<b>wit. C (mg)</b>	90
<b>Składniki mineralne i pierwiastki śladowe</b>	
<b>Sód (mg)</b>	542
<b>Potas (mg)</b>	1200
<b>Chlorki (mg)</b>	902
<b>Wapń (mg)</b>	2299
<b>Fosfor (mg)</b>	1380
<b>Magnez (mg)</b>	315
<b>Żelazo (mg)</b>	27
<b>Miedź (mg)</b>	2,1
<b>Cynk (mg)</b>	19,8
<b>Mangan (mg)</b>	3,6
<b>Jod (µg)</b>	323
<b>Molibden (µg)</b>	94,8
<b>Selen (µg)</b>	54

Składniki	Milupa PKU 2 prima
	Na 100 g
Chrom (µg)	90

#### B.2.4. Milupa PKU 2 secunda

Tabela 31.  
Skład produktu Milupa PKU 2 Secunda [77]

Składniki	Milupa PKU 2 secunda
	Na 100 g
Wartość energetyczna (kcal)	297
Tłuszcz (g)	0
Kwasy nasycone (g)	0
Kwasy jednonienasycone (g)	0
Kwasy wielonienasycone (g)	0
Kwas eikozapentaenowy (mg)	bd
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	bd
Ekwiwalent białka (g)	70
Węglowodany (g)	4,3
w tym cukry proste (g)	0,2
Błonnik (g)	0
<b>Witaminy</b>	
wit. A (µg)	1400
wit. D (µg)	35
wit. E (mg)	15
wit. K (µg)	56
Tiamina (mg)	2,45
Ryboflawina (mg)	2,2
Niacyna (mg)	25,2 (48)
Kwas Pantotenowy (mg)	9,1
wit. B6 (mg)	2,5
kw. foliowy (µg)	253
wit. B12 (µg)	4,2
Biotyna (µg)	70
wit. C (mg)	105

Składniki	Milupa PKU 2 secunda	
	Na 100 g	
<b>Składniki mineralne i pierwiastki śladowe</b>		
Sód (mg)	<20	
Potas (mg)	1400	
Chlorki (mg)	<20	
Wapń (mg)	1820	
Fosfor (mg)	1085	
Magnez (mg)	392	
Żelazo (mg)	22,4	
Miedź (mg)	1,82	
Cynk (mg)	20	
Mangan (mg)	2,8	
Jod (µg)	288	
Molibden (µg)	90	
Selen (µg)	70	
Chrom (µg)	98	

### B.2.5. Lophlex

Tabela 32.  
Skład produktu Lophlex [83]

Składniki	Lophlex	
	Na 100 g	Na 1 porcję (saszetkę)
Wartość energetyczna (kcal)	326	91
Tłuszcz (g)	0,2	0,06
Kwasy nasycone (g)	0,05	0,01
Kwasy jednonienasycone (g)	0,01	<0,01
Kwasy wielonienasycone (g)	0,13	0,04
Kwas eikozapentaenowy (mg)	bd	bd
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	bd	bd
Ekwiwalent białka (g)	72	20
Węglowodany (g)	9	2,5
w tym cukry proste (g)	0,82	0,23
Błonnik (g)	0,8	0,22
<b>Witaminy</b>		

Składniki	Lophlex	
	Na 100 g	Na 1 porcję (saszetkę)
wit. A (µg)	1024	285
wit. D (µg)	12,8	3,6
wit. E (mg)	11,5	3,2
wit. K (µg)	89,6	24,9
Tiamina (mg)	1,5	0,42
Ryboflawina (mg)	1,8	0,5
Niacyna (mg)	25,6 (53,9)	7,1 (15)
Kwas Pantotenowy (mg)	6,4	1,8
wit. B6 (mg)	2,1	0,58
kwask foliowy (µg)	896	249
wit. B12 (µg)	6,4	1,8
Biotyna (µg)	192	53,4
wit. C (mg)	64	17,8
<b>Składniki mineralne i pierwiastki śladowe</b>		
Sód (mg)	<20	<5,6
Potas (mg)	<10	<2,8
Chlorki (mg)	<5	<4
Wapń (mg)	1280	356
Fosfor (mg)	992	276
Magnez (mg)	384	107
Żelazo (mg)	19,2	5,3
Miedź (mg)	1,9	0,53
Cynk (mg)	14,1	3,9
Mangan (mg)	1,9	0,53
Jod (µg)	210	58,4
Molibden (µg)	90	25
Selen (µg)	96	26,7
Chrom (µg)	38	10,6



**B.2.6. PKU Lophlex LQ**Tabela 33.  
Skład produktu PKU Lophlex LQ [79]

Składniki	PKU Lophlex LQ	
	Na 100 g	Na 125 ml
<b>Wartość energetyczna (kcal)</b>	96	120
<b>Tłuszcz (g)</b>	0,35	0,44
<b>Kwasy nasycone (g)</b>	0,08	0,1
<b>Kwasy jednonienasycone (g)</b>	bd	bd
<b>Kwasy wielonienasycone (g)</b>	bd	bd
<b>Kwas eikozapentaenowy (mg)</b>	bd	bd
<b>Kwas dokozaheksaenowy (mg)</b>	120	150
<b>Ekwiwalent białka (g)</b>	16	20
<b>Węglowodany (g)</b>	7	8,8
<b>w tym cukry proste (g)</b>	7	8,8
<b>Błonnik (g)</b>	0,4	0,5
<b>Witaminy</b>		
<b>wit. A (µg)</b>	228	285
<b>wit. D (µg)</b>	6,4	8
<b>wit. E (mg)</b>	2,5	3,2
<b>wit. K (µg)</b>	19,9	24,9
<b>Tiamina (mg)</b>	0,34	0,43
<b>Ryboflawina (mg)</b>	0,4	0,5
<b>Niacyna (mg)</b>	5,7	7,1
<b>Kwas Pantotenowy (mg)</b>	1,4	1,8
<b>wit. B6 (mg)</b>	0,46	0,58
<b>kwask foliowy (µg)</b>	96	120
<b>wit. B12 (µg)</b>	1,4	1,8
<b>Biotyna (µg)</b>	42,7	53,4
<b>wit. C (mg)</b>	14,2	17,8
<b>Składniki mineralne i pierwiastki śladowe</b>		
<b>Sód (mg)</b>	<20	<25
<b>Potas (mg)</b>	80	100
<b>Chlorki (mg)</b>	<20	<25
<b>Wapń (mg)</b>	285	356
<b>Fosfor (mg)</b>	221	276
<b>Magnez (mg)</b>	85,6	107

Składniki	PKU Lophlex LQ	
	Na 100 g	Na 125 ml
Żelazo (mg)	4,2	5,3
Miedź (mg)	0,42	0,53
Cynk (mg)	3,1	3,9
Mangan (mg)	0,42	0,53
Jod (µg)	46,7	58,4
Molibden (µg)	20	25
Selen (µg)	21,4	26,8
Chrom (µg)	8,5	10,6

### B.2.7. PKU Cooler 10

Tabela 34.  
Skład produktu PKU Cooler 10 [80]

Składniki	PKU Cooler 10	
	Na 100 ml	Na 87 ml
Wartość energetyczna (kcal)	75	65
Tłuszcz (g)	0,9	0,8
Kwasy nasycone (g)	0,2	0,2
Kwasy jednonienasycone (g)	bd	bd
Kwasy wielonienasycone (g)	bd	bd
Kwas eikozapentaenowy (mg)	bd	bd
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	77	67
Ekwiwalent białka (g)	11,5	10
Węglowodany (g)	5,1	4,4
w tym cukry proste (g)	3,4	3,0
Błonnik (g)	bd	bd
<b>Witaminy</b>		
wit. A (µg)	150	131
wit. D (µg)	5,8	5,0
wit. E (mg)	3,0	2,6
wit. K (µg)	14	12
Tiamina (mg)	0,40	0,35
Ryboflawina (mg)	0,44	0,38
Niacyna (mg)	2	1,7

Składniki	PKU Cooler 10	
	Na 100 ml	Na 87 ml
<b>Kwas Pantotenowy (mg)</b>	1,1	0,96
<b>wit. B6 (mg)</b>	0,50	0,44
<b>kwas foliowy (µg)</b>	58	50
<b>wit. B12 (µg)</b>	0,90	0,78
<b>Biotyna (µg)</b>	7,5	6,5
<b>wit. C (mg)</b>	21	18
<b>Składniki mineralne i pierwiastki śladowe</b>		
<b>Sód (mg)</b>	60	52
<b>Potas (mg)</b>	140	122
<b>Chlorki (mg)</b>	80	70
<b>Wapń (mg)</b>	230	200
<b>Fosfor (mg)</b>	205	178
<b>Magnez (mg)</b>	63	55
<b>Żelazo (mg)</b>	4,2	3,7
<b>Miedź (mg)</b>	0,42	0,37
<b>Cynk (mg)</b>	3,2	2,8
<b>Mangan (mg)</b>	0,29	0,25
<b>Jod (µg)</b>	49	43
<b>Molibden (µg)</b>	13	11
<b>Selen (µg)</b>	15	13
<b>Chrom (µg)</b>	8	7

### B.2.8. PKU Cooler 15

Tabela 35.  
Skład produktu PKU Cooler 15 [80]

Składniki	PKU Cooler 15	
	Na 100 ml	Na 130 ml
<b>Wartość energetyczna (kcal)</b>	75	97
<b>Tłuszcz (g)</b>	0,9	1,2
<b>Kwasy nasycone (g)</b>	0,2	0,3
<b>Kwasy jednonienasycone (g)</b>	bd	bd
<b>Kwasy wielonienasycone (g)</b>	bd	bd
<b>Kwas eikozapentaenowy (mg)</b>	bd	bd

Składniki	PKU Cooler 15	
	Na 100 ml	Na 130 ml
<b>Kwas dokozaheksaenowy (mg)</b>	77	100
<b>Ekwiwalent białka (g)</b>	11,5	15
<b>Węglowodany (g)</b>	5,1	6,6
<b>w tym cukry proste (g)</b>	3,4	4,4
<b>Błonnik (g)</b>	bd	bd
<b>Witaminy</b>		
<b>wit. A (µg)</b>	150	195
<b>wit. D (µg)</b>	5,8	7,5
<b>wit. E (mg)</b>	3,0	3,9
<b>wit. K (µg)</b>	14	18
<b>Tiamina (mg)</b>	0,40	0,52
<b>Ryboflawina (mg)</b>	0,44	0,57
<b>Niacyna (mg)</b>	2	2,6
<b>Kwas Pantotenowy (mg)</b>	1,1	1,4
<b>wit. B6 (mg)</b>	0,50	0,65
<b>kwas foliowy (µg)</b>	58	75
<b>wit. B12 (µg)</b>	0,90	1,2
<b>Biotyna (µg)</b>	7,5	9,8
<b>wit. C (mg)</b>	21	27
<b>Składniki mineralne i pierwiastki śladowe</b>		
<b>Sód (mg)</b>	60	78
<b>Potas (mg)</b>	140	182
<b>Chlorki (mg)</b>	80	104
<b>Wapń (mg)</b>	230	299
<b>Fosfor (mg)</b>	205	267
<b>Magnez (mg)</b>	63	82
<b>Żelazo (mg)</b>	4,2	5,5
<b>Miedź (mg)</b>	0,42	0,55
<b>Cynk (mg)</b>	3,2	4,2
<b>Mangan (mg)</b>	0,29	0,38
<b>Jod (µg)</b>	49	64
<b>Molibden (µg)</b>	13	17
<b>Selen (µg)</b>	15	20
<b>Chrom (µg)</b>	8	10

**B.2.9. PKU Cooler 20**Tabela 36.  
Skład produktu PKU Cooler 20 [80]

Składniki	PKU Cooler 20	
	Na 100 ml	Na 174 ml
<b>Wartość energetyczna (kcal)</b>	75	130
<b>Tłuszcz (g)</b>	0,9	1,6
<b>Kwasy nasycone (g)</b>	0,2	0,3
<b>Kwasy jednonienasycone (g)</b>	bd	bd
<b>Kwasy wielonienasycone (g)</b>	bd	bd
<b>Kwas eikozapentaenowy (mg)</b>	bd	bd
<b>Kwas dokozaheksaenowy (mg)</b>	77	134
<b>Ekwiwalent białka (g)</b>	11,5	20
<b>Węglowodany (g)</b>	5,1	8,9
<b>w tym cukry proste (g)</b>	3,4	5,9
<b>Błonnik (g)</b>	bd	bd
<b>Witaminy</b>		
<b>wit. A (µg)</b>	150	261
<b>wit. D (µg)</b>	5,8	10
<b>wit. E (mg)</b>	3,0	5,2
<b>wit. K (µg)</b>	14	24
<b>Tiamina (mg)</b>	0,40	0,70
<b>Ryboflawina (mg)</b>	0,44	0,77
<b>Niacyna (mg)</b>	2	3,5
<b>Kwas Pantotenowy (mg)</b>	1,1	1,9
<b>wit. B6 (mg)</b>	0,50	0,87
<b>kwask foliowy (µg)</b>	58	101
<b>wit. B12 (µg)</b>	0,90	1,6
<b>Biotyna (µg)</b>	7,5	13
<b>wit. C (mg)</b>	21	37
<b>Składniki mineralne i pierwiastki śladowe</b>		
<b>Sód (mg)</b>	60	104
<b>Potas (mg)</b>	140	244
<b>Chlorki (mg)</b>	80	139
<b>Wapń (mg)</b>	230	400
<b>Fosfor (mg)</b>	205	357
<b>Magnez (mg)</b>	63	110

Składniki	PKU Cooler 20	
	Na 100 ml	Na 174 ml
Żelazo (mg)	4,2	7,3
Miedź (mg)	0,42	0,73
Cynk (mg)	3,2	5,6
Mangan (mg)	0,29	0,50
Jod (µg)	49	85
Molibden (µg)	13	23
Selen (µg)	15	26
Chrom (µg)	8	14

### B.2.10. PKU Express 15

Tabela 37.  
Skład produktu PKU Express 15 [82]

Składniki	PKU Express 15	
	Na 100 g	Na 25 g
Wartość energetyczna (kcal)	281/297*	70/74*
Tłuszcz (g)	0,20	0,05
Kwasy nasycone (g)	0	0
Kwasy jednonienasycone (g)	bd	bd
Kwasy wielonienasycone (g)	bd	bd
Kwas eikozapentaenowy (mg)	bd	bd
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	bd	bd
Ekwiwalent białka (g)	60	15
Węglowodany (g)	9,7/13,7*	2,4/3,4*
w tym cukry proste (g)	3,6/1*	0,9/0,2*
Błonnik (g)	bd	bd
<b>Witaminy</b>		
wit. A (µg)	832	208
wit. D (µg)	13,2	3,3
wit. E (mg)	15,6	3,9
wit. K (µg)	100	25
Tiamina (mg)	2,0	0,50
Ryboflawina (mg)	2,3	0,57
Niacyna (mg)	24,8	6,2
Kwas Pantotenowy (mg)	8,0	2,0

Składniki	PKU Express 15	
	Na 100 g	Na 25 g
wit. B6 (mg)	2,8	0,70
kwask foliowy (µg)	400	100
wit. B12 (µg)	4,8	1,2
Biotyna (µg)	188	47
wit. C (mg)	108	27
<b>Składniki mineralne i pierwiastki śladowe</b>		
Sód (mg)	508	127
Potas (mg)	940	235
Chlorki (mg)	728	182
Wapń (mg)	1196	299
Fosfor (mg)	1068	267
Magnez (mg)	376	94
Żelazo (mg)	21,6	5,6
Miedź (mg)	2,2	0,55
Cynk (mg)	21,6	5,4
Mangan (mg)	3,2	0,80
Jod (µg)	252	63
Molibden (µg)	144	36
Selen (µg)	88	22
Chrom (µg)	88	22

\*Wartości dla produktu o smaku neutralnym.

## B.2.11. PKU Express 20

Tabela 38.  
Skład produktu PKU Express 20 [82]

Składniki	PKU Express 20	
	Na 100 g	Na 34 g
Wartość energetyczna (kcal)	281/297*	95/101*
Tłuszcz (g)	0,20	0,07
Kwasy nasycone (g)	0	0
Kwasy jednonienasycone (g)	bd	bd
Kwasy wielonienasycone (g)	bd	bd
Kwas eikozapentaenowy (mg)	bd	bd
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	bd	bd

Składniki	PKU Express 20	
	Na 100 g	Na 34 g
<b>Ekwiwalent białka (g)</b>	60	20
<b>Węglowodany (g)</b>	9,7/13,7*	3,3/0,2*
<b>w tym cukry proste (g)</b>	3,6/1*	1,2/0,3*
<b>Błonnik (g)</b>	bd	bd
<b>Witaminy</b>		
<b>wit. A (µg)</b>	832	283
<b>wit. D (µg)</b>	13,2	4,5
<b>wit. E (mg)</b>	15,6	5,3
<b>wit. K (µg)</b>	100	34
<b>Tiamina (mg)</b>	2,0	0,68
<b>Ryboflawina (mg)</b>	2,3	0,78
<b>Niacyna (mg)</b>	24,8	8,4
<b>Kwas Pantotenowy (mg)</b>	8,0	2,7
<b>wit. B6 (mg)</b>	2,8	1,0
<b>Kwas foliowy (µg)</b>	400	136
<b>wit. B12 (µg)</b>	4,8	1,6
<b>Biotyna (µg)</b>	188	63,9
<b>wit. C (mg)</b>	108	36,7
<b>Składniki mineralne i pierwiastki śladowe</b>		
<b>Sód (mg)</b>	508	173
<b>Potas (mg)</b>	940	320
<b>Chlorki (mg)</b>	728	248
<b>Wapń (mg)</b>	1196	407
<b>Fosfor (mg)</b>	1068	363
<b>Magnez (mg)</b>	376	128
<b>Żelazo (mg)</b>	21,6	7,3
<b>Miedź (mg)</b>	2,2	0,75
<b>Cynk (mg)</b>	21,6	7,3
<b>Mangan (mg)</b>	3,2	1,1
<b>Jod (µg)</b>	252	85,7
<b>Molibden (µg)</b>	144	49
<b>Selen (µg)</b>	88	29,9
<b>Chrom (µg)</b>	88	29,9

\*Wartości dla produktu o smaku neutralnym.