



## Rekomendacja nr 18/2021

z dnia 19 lutego 2021 r.

### Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie oceny środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywnościowego PKU GMPPro we wskazaniu: fenyloketonuria u pacjentów powyżej 12. roku życia

**Prezes Agencji nie rekomenduje** objęcia refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywnościowego PKU GMPPro we wskazaniu: fenyloketonuria u pacjentów powyżej 12. roku życia.

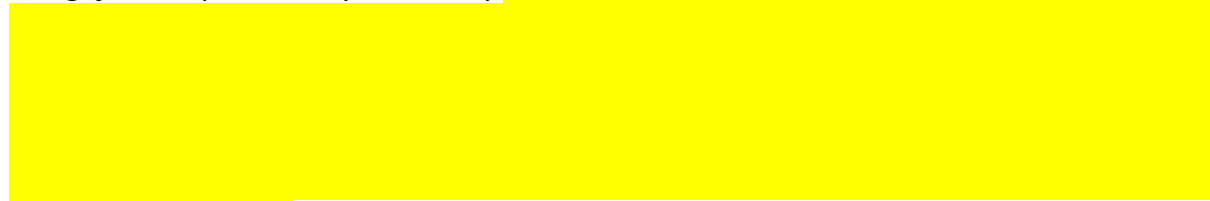
#### Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości, dostępne dowody naukowe, wytyczne kliniczne oraz rekomendacje refundacyjne, uważa za **niezasadne** finansowanie ze środków publicznych wnioskowanej technologii.

Pod uwagę wzięto fakt, że fenyloketonuria należy do chorób rzadkich, a wybór i dostępność do preparatów dietetycznych ubogofenyloalaninowych, zwłaszcza dobrze tolerowanych i akceptowanych, są szczególnie istotne dla indywidualnego dostosowania postępowania w tej jednostce chorobowej.

Niemniej istotne znaczenie w ocenie ma analiza kliniczna, w której nie przedstawiono jednak badań oceniających technologię wnioskowaną – PKU GMPPro. Przeprowadzona ocena skuteczności i bezpieczeństwa bazowała wyłącznie na wynikach dotyczących innych preparatów opartych o glikomakropeptyd (GMP). Należy zauważyć, że były to produkty różniące się od preparatu wnioskowanego zarówno składem, formulacją, jak i smakiem.

Uwzględniono ponadto wyniki analizy



Należy zatem uzyskane wyniki, określające wpływ na budżet płatnika publicznego, interpretować z ostrożnością.

Mając na względzie istotność problemu zdrowotnego oraz wyniki badań sugerujące wyższą akceptowalność produktów na bazie GMP względem L-AA, Prezes Agencji wskazuje, że ewentualne objęcie refundacją przedmiotowej terapii mogłoby być zasadne po przedłożeniu dowodów naukowych dotyczących wnioskowanej technologii,



potwierdzających jej skuteczność i bezpieczeństwo, a także przy zmianie zaproponowanych warunków refundacji [REDAKTOWANE]

### **Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu:

- PKU GMPPro (o smaku waniliowym), proszek, 532,8 gram (33,3 x 16 saszetek), kod EAN: 8716900590252, cena zbytu netto: [REDAKTOWANE]

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: w aptece na receptę za odpłatnością ryczałtową, w nowej grupie limitowej.

### **Problem zdrowotny**

Fenyloketonuria (PKU, ang. phenylketonuria) jest wrodzoną chorobą metaboliczną (ICD-10: E70.0 – Klasyczna fenyloketonuria, wg Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych).

Choroba jest dziedziczona w sposób autosomalny recesywny. Spowodowana brakiem lub znacznym obniżeniem aktywności hydroksylazy fenyloalaninowej, enzymu warunkującego przemianę aminokwasu egzogenego fenyloalaniny (Phe, ang. phenylalanine) w tyrozynę. Konsekwencją tego zaburzenia jest nadmierne gromadzenie się Phe i fenyloketonów (hiperfenyloalaninemia, HPA) we krwi, płynach ustrojowych i innych tkankach prowadzące do nieodwracalnego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego, manifestującego się upośledzeniem umysłowym i różnorodnymi zaburzeniami neurologicznymi.

Fenyloketonuria należy do chorób rzadkich. W Polsce PKU występuje ze średnią częstością ok. 1:7500 żywych urodzeń, co oznacza, że rocznie rodzi się około 60 dzieci chorych na PKU, a co 46 osoba dorosła jest nosicielem zmutowanego genu. W południowo-wschodniej części kraju częstość ta jest nieco wyższa i wynosi ok. 1:6 500, podczas gdy w Wielkopolsce kształtuje się na poziomie 1:10 000.

Podstawą leczenia chorych na fenyloketonurię klasyczną jest dieta niskofenyloalaninowa, wprowadzona najwcześniej, jak to możliwe, optymalnie w 7-10 dobie życia. Dieta eliminacyjna powinna być stosowana przez okres całego życia, a przynajmniej u niemowląt, dzieci i u kobiet w okresie rozrodczym. W przypadku łagodnej hiperfenyloalaninemii leczenie często nie jest konieczne. Nietypowe postaci PKU wymagają leczenia żywieniowego oraz podawania środków farmakologicznych.

Rokowanie w fenyloketonurii uzależnione jest od jak najszybszego rozpoznania choroby i wprowadzenia od pierwszych dni życia diety eliminacyjnej – ubogofenyloalaninowej. Utrzymanie zalecanych wartości stężenia Phe we krwi umożliwia osiągnięcie oczekiwanej długości życia porównywalnej do osób zdrowych. Nieleczona PKU prowadzi do stałej niepełnosprawności intelektualnej.

### **Alternatywna technologia medyczna**

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne oraz technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych za komparatory dla wnioskowanej technologii wskazano białkozastępcze preparaty nieskondensowane i skondensowane (Milupa PKU 2 mix, Comida PKU B Formuła, Milupa PKU 2 shake, Milupa PKU 3 tempora, Phenyl Free 2 HP, Phenyl Free 2, Easiphen, XP Maxamamum, 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).

### **Opis wnioskowanego świadczenia**

Produkt PKU GMPPro to doustny preparat o następującym składzie: izolat glikomakropeptydu (GMP) kazeinowego (24,9%) (z mleka krowiego), cukier, rafinowane oleje roślinne (olej rzepakowy, olej krokoszowy, olej kokosowy, olej sojowy, olej słonecznikowy o wysokiej zawartości kwasu oleinowego), dekstryna, maltodekstryna, skrobia modyfikowana z kukurydzy, L leucyna, fosforan wapnia, L-tyrozyna, aromaty, wodorofosforan magnezu, L-arginina, L-histydyna, chlorek potasu, L-walina, diwinian choliny, wodorofosforan wapnia, L-cystyna, L-tryptofan, suchy syrop glukozowy, olej z mikroalg Schizochytrium sp., substancja przeciwbrylająca (dwutlenek krzemu), chlorek sodu, kwas L-askorbinowy, tauryna, inozytol, siarczan żelaza(II), L-karnityna, octan DL alfa tokoferylu, nikotynamid, tlenek cynku, stabilizator (polifosforan sodu), glukonian miedzi(II), siarczan manganu, D-pantotenu wapnia, D-biotyna, chlorowodorek tiaminy, chlorowodorek pirydoksyny, ryboflawina, palmitynian retinylu, kwas pteroilomonoglutaminowy, beta-karoten, jodek potasu, chlorek chromu(III), molibdenian(VI) sodu, selenian(IV) sodu, fitomenadion, cholekalcyferol, cyjanokobalamina.

We wniosku wskazano, że ilość produktu do spożycia i jego rozcieńczenie muszą być określone wyłącznie przez lekarza i zależą od wieku, masy ciała oraz stanu klinicznego pacjenta.

Zawartość jednej saszetki (33,3 g) należy rozpuścić w 80 ml wody, aby uzyskać końcową objętość 100 ml. W zależności od indywidualnych preferencji i tolerancji produktu może być wymagane zastosowanie mniejszego stężenia. Produkt należy spożywać wraz z wodą lub dodatkowymi płynami w celu zapewnienia odpowiedniej podaży płynów.

Środek spożywczy został dopuszczony przez GIS w 2019 roku do postępowania dietetycznego w potwierdzonej fenyloketonurii (PKU) u dzieci w wieku powyżej 3 lat. Natomiast wnioskowane wskazanie dotyczy chorych na fenyloketonurię powyżej 12. roku życia.

### **Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa**

*Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.*

*Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.*

Populację docelową w analizach stanowią chorzy na fenyloketonurię  $\geq 12$ . roku życia. Uwzględniono wyniki uzyskane dla preparatów opartych o glikomakropeptyd (GMP) w porównaniu do preparatów białkozastępczych bezfenyloalaninowych (L-AA).

Do analizy klinicznej włączono:

- 4 badania z randomizacją (Ahring 2018, Ney 2016, Daly 2019b, Tiele 2019);
- 8 badań z grupą kontrolną bez randomizacji (Daly 2020, Daly 2017, Daly 2019a, Daly 2019c, MacLeod 2010, Zaki 2016, van Calcar 2009, Daly 2012);
- 2 badania jednoramienne: Browne 2018 (wyłącznie w postaci abstraktu i posteru konferencyjnego), [redacted];
- 3 badania obserwacyjne dotyczące skuteczności praktycznej (Lim 2007, Proserpio 2018, Pinto 2017).

Ponadto włączono 1 opracowanie wtórne – przegląd systematyczny Pena 2018 oceniający skuteczność glikomakropeptydu (GMP).

Żadne z powyższych badań nie ocenia wnioskowanego środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego tj. PKU GMPPro o smaku waniliowym. Dwa z uwzględnionych badań dotyczą oceny produktów zbliżonych do wnioskowanego ( [redacted] oceniające produkt o zbieżnej nazwie, tj. PKU GMPPro LQ – preparat w płynie gotowy do spożycia o smaku waniliowym oraz badanie Browne 2018 oceniające zbliżony składem preparat PhenylAde GMP Drink Mix w postaci proszku).

W badaniach oceniono głównie punkty końcowe odnoszące się do zmiany parametrów laboratoryjnych oraz akceptowalności stosowanej diety.

Ocenę wiarygodności badań Browne 2018 i [redacted] oceniono w skali NICE na odpowiednio 5/8 pkt oraz [redacted]

### *Skuteczność*

#### Parametry laboratoryjne

Istotnie statystycznie wyniki na korzyść GMP względem L-AA odnotowano w zakresie:

- stężenia albuminy, wydalania kwasu moczowego, wydalania wapnia z moczem, wydalania siarczanów z moczem (Ney 2016).

Istotnie statystycznie wyniki na niekorzyść GMP względem L-AA odnotowano w zakresie:

- spadku stężenia tyrozyny we krwi (Ahring 2018);
- wyższego stężenia fenyloalaniny we krwi (badania Ney 2016, Daly 2019b).

#### Spożycie składników odżywczych

Istotnie statystycznie wyniki na korzyść GMP względem L-AA odnotowano w zakresie:

- średniej dziennej wartości energetycznej pochodzącej z diety i liczby porcji przyjętych przez chorego na dobę (Ney 2016).

#### Akceptowalność

Istotnie statystycznie wyniki na korzyść GMP względem L-AA odnotowano w zakresie:

- preferowania przyjmowanego produktu, preferowania przyjmowania produktu 3 razy dziennie, komfortu przyjmowania produktu w sytuacjach publicznych, łatwości stosowania poza domem (Ney 2016);
- wpływu spożywanej diety na zapach z ust (Tiele 2019).

#### Badanie Browne 2018

- wartość końcowa średniego stężenia tyrozyny we krwi ( $\mu\text{mol/L}$ ) była wyższa niż wartość początkowa – średnia (SD): 57 (14) vs 45 (9); ( $p=0,02$ );

- nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie wartości początkowej i końcowej średniego stężenia fenyloalaniny w osoczu oraz oceny stosunku fenyloalaniny do tyrozyny.

### *Bezpieczeństwo*

#### Ney 2016

Nie odnotowano występowania zdarzeń niepożądanych zarówno w grupie GMP, jak i L-AA.

Informacje o bezpieczeństwie na podstawie ulotki produktu PKU GMPPro:

- Produkt nie jest przeznaczony do stosowania pozajelitowego;
- Stosować pod nadzorem lekarza;
- Nie może być jedynym źródłem pożywienia;
- Nie stosować u osób z alergią na mleko krowie;
- Produkt odpowiedni dla osób powyżej 3 roku życia. Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 3 lat. Stosować ostrożnie u dzieci w wieku 3-6 lat;
- Tylko do stosowania w fenyloketonurii (PKU);
- Produkt nie może być jedynym źródłem białka;
- Zdrowie pacjenta zależy od ścisłego przestrzegania zaleceń dotyczących sposobu przygotowania, stosowania i przechowywania produktu.

### *Ograniczenia*

Głównym i kluczowym ograniczeniem przedstawionej analizy jest fakt, że nie odnaleziono badań oceniających produkt PKU GMPPro, co przekłada się na konieczność wnioskowania w oparciu o wyniki badań przeprowadzonych na całej grupie preparatów GMP.

### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

Nie dotyczy.

### **Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

*Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.*

*Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.*

*Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.*

*Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.*

*Aktualnie próg opłacalności wynosi 155 514 PLN (3 x 51 838 zł).*

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym.

W ramach oceny opłacalności przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów w miesięcznym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego – podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) i z perspektywy wspólnej: płatnika oraz świadczeniobiorcy. Wyniki analizy z obu perspektyw były zbliżone.

Ze względu na przyjętą technikę analityczną uwzględniono jedynie koszt ocenianej interwencji oraz koszt innych produktów białkozastępczych (tj. komparatorów i produktów wykorzystywanych w celu uzupełnienia dobowej dawki białka).

[Redacted]

[Redacted]

Zgodnie z oszacowaniami stosowanie PKU GMPPro z perspektywy NFZ jest [Redacted]

[Redacted]

Zgodnie z oszacowaniami stosowanie PKU GMPPro z perspektywy NFZ jest [Redacted]

[Redacted]

### Ograniczenia

Na niepewność przedstawionych wyników ma wpływ głównie brak badań dotyczących skuteczności ocenianej interwencji. W konsekwencji przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów budzi zastrzeżenia - nie wykazano terapeutycznej równorzędności zestawianych opcji na podstawie dowodów naukowych.

Brak badań na skuteczność śsspz PKU GMPro stanowi poważne ograniczenie analizy ekonomicznej, gdyż żadna z technik analitycznych (tj. analiza użyteczności kosztów, analiza minimalizacji kosztów lub analiza konsekwencji kosztów) nie ma w powyższym przypadku zastosowania. Jednak zgodnie z rozporządzeniem ws. wymagań minimalnych analiza weryfikacyjna Agencji musi zawierać analizę ekonomiczną, w związku z powyższym w zaistniałej sytuacji przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów wydaje się być jedynym rozwiązaniem i spełnieniem formalnego warunku, przy czym wnioskowanie na podstawie jej wyników jest obarczone dużymi ograniczeniami.

### Obliczenia własne Agencji

Nie przeprowadzono dodatkowych obliczeń własnych.

### **Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2020 poz. 357 z późn. zm.);**

*Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.*

Nie dotyczy.

### **Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego**

*Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.*

*Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.*

*Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.*

*Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.*

*Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.*



Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy zostały przedstawione w dwuletnim horyzoncie czasowym. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz wspólnej. Wyniki analizy z obu perspektyw były zbieżne.

Liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym oszacowano na:

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Wyniki analizy podstawowej wskazują, że wydanie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU GMPro, spowoduje [REDAKTOWANE] wydatków o:

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

#### *Ograniczenia*

Główne ograniczenia analizy wpływu na budżet wynikają m.in. z niepewności dotyczących oszacowań liczebności populacji, przyjętego odsetka compliance czy włączenia do obliczeń preparatów wskazanych dla innej subpopulacji niż wnioskowana (poniżej 12 r.ż.) Biorąc pod uwagę arbitralne wykorzystanie dostępnych danych, przedstawione wyniki należy interpretować z ostrożnością.

#### *Obliczenia własne Agencji*

W ramach obliczeń własnych przeprowadzono porównanie kosztów inkrementalnych przy uwzględnieniu w szacowaniu średniego kosztu 1 g PE wyłączając preparaty, które nie są wskazane dla chorych  $\geq 12$  roku życia.

Oszacowana zmiana średniego kosztu 1 grama PE nie wpływała znacznie na wysokość kosztów inkrementalnych.

#### **Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka**

Nie dotyczy.

#### **Uwagi do programu lekowego**

Nie dotyczy.

#### **Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej**

*Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.*

*Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.*

W ramach przedłożonej analizy racjonalizacyjnej wnioskodawca zaproponował rozwiązanie polegające [REDAKTOWANE]



## **Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii**

Przedstawiono 4 rekomendacje postępowania medycznego odnoszące się do wnioskowanego wskazania wydane przez:


- Instytut Matki i Dziecka (polskie zalecenia przedstawione w pracy poglądowej - IMiD 2015);
- Australasian Society of Inborn Errors of Metabolism (ASIEM 2017);
- European Society for Phenylketonuria and Allied Disorders (ESPKU 2017);
- American College of Medical Genetics (ACMG 2016).

Wszystkie odnalezione wytyczne zalecają stosowanie u pacjentów z fenylketonurią mieszanek aminokwasów wolnych od fenylalaniny, jednocześnie nie odniesiono się do konkretnych preparatów. Produkty zawierające mieszanek aminokwasów wolnych od fenylalaniny są podstawą terapii dietetycznej.

### *Rekomendacje refundacyjne*

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 1 rekomendację refundacyjną odnoszącą się do stosowania PKU GMPPro we wskazaniu fenylketonuria.

Australijska rekomendacja - PBAC 2018 była pozytywna warunkowo i wskazywała na konieczność obniżenia kosztów PKU GMPPro do poziomu podstawowego komparatora – PKU Glytactin RTD 10.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt PKU GMPPro jest finansowany w  krajach UE i EFTA (na 31 wskazanych).

## **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 30.11.2020 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.1036.2020), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU GMPPro we wskazaniu: fenylketonuria u pacjentów powyżej 12. roku życia na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2020 poz. 357 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 18/2021 z dnia 15 lutego 2021 roku w sprawie oceny środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU GMPPro we wskazaniu: fenylketonuria u pacjentów powyżej 12. roku życia

### **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 18/2021 z dnia 15 lutego 2021 roku w sprawie oceny środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU GMPPro we wskazaniu: fenylketonuria u pacjentów powyżej 12. roku życia
2. Raport nr OT.4330.20.2020 Wniosek o objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU GMPPro we wskazaniu: fenylketonuria u pacjentów powyżej 12. roku życia