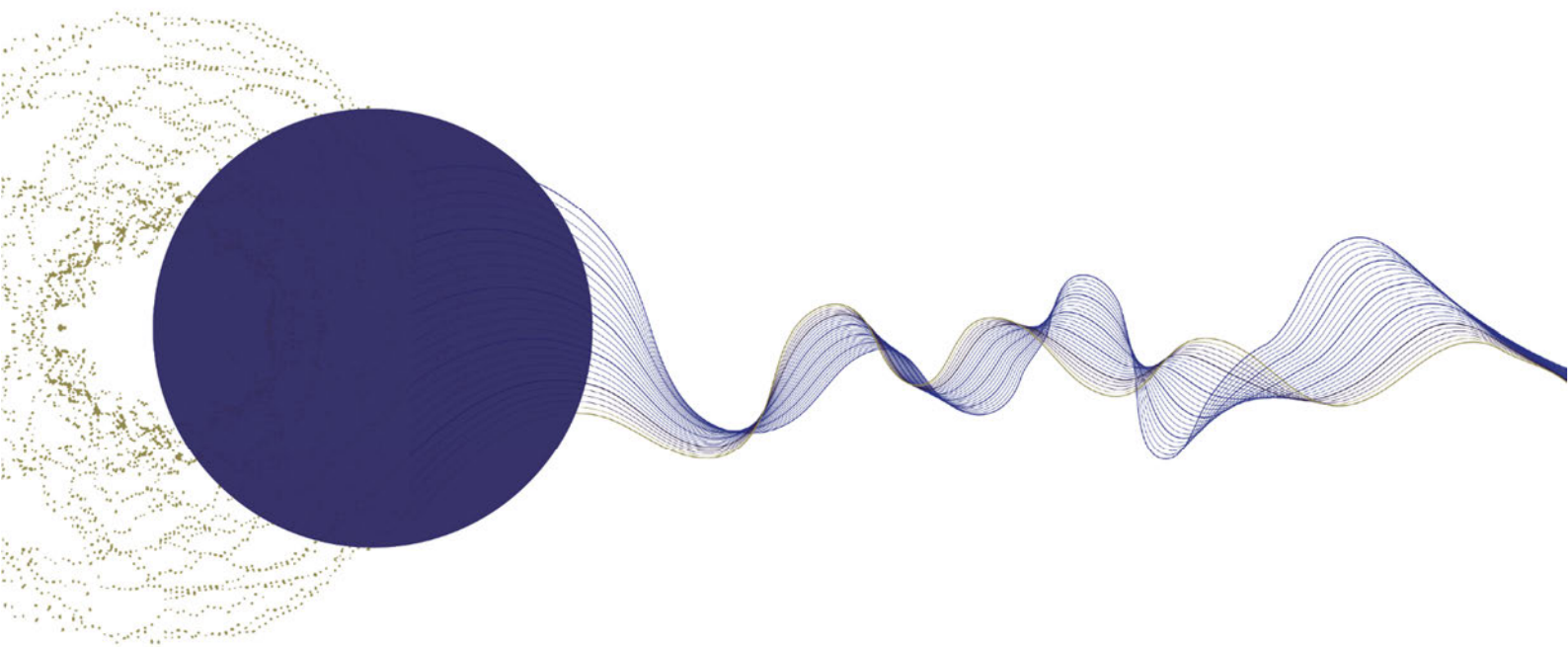




ANALIZA PROBLEMU DECYZYJNEGO

PKU GMPPro Delight® stosowany w fenylketonurii u osób powyżej 3. roku życia

WERSJA 2.0

KRAKÓW, CZERWIEC 2026, UZUPEŁNIENIE ANALIZY 10.08.2026



Spis treści

Indeks skrótów.....	5
1. Wstęp.....	6
1.1. Cel analizy problemu decyzyjnego	6
1.2. Uzasadnienie celu analiz.....	6
2. Problem zdrowotny	9
2.1. Definicja i klasyfikacja.....	9
2.2. Epidemiologia	9
2.2.1. Świat i Europa.....	9
2.2.2. Polska.....	10
2.3. Etiologia i patogenez.....	10
2.4. Rozpoznanie	12
2.5. Przebieg choroby i rokowanie	14
2.6. Leczenie	15
2.6.1. Postępowanie dietetyczne	16
2.6.2. Terapia farmakologiczna	24
2.6.3. Ocena skuteczności i bezpieczeństwa terapii.....	24
2.6.4. Ocena wpływu surogatów na punkty końcowe istotne dla pacjenta.....	25
2.6.5. Przestrzeganie diety u pacjentów z PKU (compliance).....	25
3. Wytyczne praktyki klinicznej	28
4. Finansowanie poszczególnych opcji leczenia.....	31
4.1. Status refundacyjny w Polsce.....	31
4.2. Rekomendacje finansowe	32
5. Definiowanie problemu decyzyjnego	33
5.1. Populacja docelowa.....	33
5.2. Interwencja	33
5.3. Komparatory	33
5.4. Punkty końcowe	44
5.5. Metodyka.....	44
6. Charakterystyka interwencji i komparatorów.....	45
6.1. PKU GMPPro Delight®.....	45
6.2. Komparatory – preparaty oparte o GMP.....	47
6.2.1. PKU GMPPro Mix-In®-In	47
6.2.2. PKU Sphere.....	49
6.3. Komparatory - preparaty syntetyczne.....	52
6.3.1. Nieskondensowane preparaty syntetyczne	52
6.3.2. Skondensowane preparaty syntetyczne	54
Bibliografia.....	58
Spis tabel, rysunków i wykresów	63

Aneks A. Skład preparatów syntetycznych	65
A.1. Preparaty skondensowane	65
A.1.1. Lophlex	65
A.1.2. PKU Gel	66
A.1.3. PKU Express 15	67
A.1.4. PKU Express 20	68
A.1.5. PKU Cooler 10	70
A.1.6. PKU Cooler 15	71
A.1.7. PKU Cooler 20	72
A.1.8. Milupa PKU 2 prima	73
A.1.9. Milupa PKU 2 secunda	74
A.1.10. Milupa PKU 3 advanta	75
A.1.11. PKU Lophlex Select	76
A.1.12. PKU Lophlex LQ	78
A.1.13. Mevalia PKU Motion	79
A.2. Preparaty nieskondensowane	80
A.2.1. PKU Anamix Junior	80
A.2.2. Phenyl-Free 2	81
A.2.3. Phenyl-Free 2 HP	82
A.2.4. Milupa PKU 2 mix	84
A.2.5. Milupa PKU 2 shake	85
A.2.6. Milupa PKU 3 tempora	86
A.2.7. Easiphen	87
A.2.8. XP Maxamum	88

Indeks skrótów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
DHA	Kwas dokozaheksaenowy (<i>Docosahexaenoic acid</i>)
GMP	Glikomakropeptyd
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (<i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
HTA	Ocena Technologii Medycznych (<i>Health Technology Assessment</i>)
L-AA	Produkty bezfenyloalaninowe (<i>Phe free L amino acid</i>)
LNNA	Duże aminokwasy obojętne (<i>Large neutra lamino acid</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OUN	Ośrodkowy układ nerwowy
PAH	Hydroksylaza fenyloalaninowa (<i>Phenylalanine hydroxylase</i>)
Phe	Fenyloalanina (<i>Phenylalanine</i>)
PKU	Fenyloketonuria (<i>Phenylketonuria</i>)
śsspż	Środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego
Tyr	Tyrozyna (<i>Tyrosine</i>)

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 Delight® stosowanego u osób powyżej 3. 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 Delight® oraz pozostałych opcji w Polsce,
4. analizę rekomendacji dotyczących finansowania preparatu PKU GMPPro Delight® wydanych przez agencje HTA w Polsce i na świecie,
5. wybór opcji terapeutycznych, z którymi należy porównać preparat PKU GMPPro Delight® 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 i nieuleczalna choroba metaboliczna, której kontrola opiera się na stosowaniu przez całe życie diety niskofenylalaninowej. Z uwagi na nieuleczalny charakter choroby terapia w PKU jest stosowana przez całe życie. Trudnym i ważnym dla prawidłowego rozwoju i funkcjonowania wyzwaniem dla pacjentów z PKU jest przestrzeganie zaleceń terapeutycznych (*compliance*). Kontrola choroby wymaga od pacjenta silnej woli i motywacji przez całe życie. Restrykcyjna dieta ograniczająca podaż fenylalaniny (Phe; ang. *phenylalanine*) zapobiega neurologicznym komplikacjom wynikającym z braku możliwości metabolizowania fenylalaniny i w konsekwencji zwiększonego jej stężenia we krwi. Skuteczność postępowania dietetycznego, będącego podstawą właściwego kontrolowania PKU zależy od jej przestrzegania. [1–3].

Trudności związane z prawidłowym przestrzeganiem diety PKU przez całe życie w PKU występuje pomimo obecności na rynku i refundacji szerokiego zakresu niefenylalaninowych preparatów

białkozastępczych (L-AA; ang. *Phe free L amino acid*). Refundacji w Polsce podlegają obecnie głównie preparaty syntetyczne z grupy L-AA w różnych smakach (w tym preparaty smakowe i bezsmakowe) i formach (preparaty proszkowe i w postaci płynnej). Są to zarówno preparaty skondensowane, czyli z dużą zawartością aminokwasów w stosunkowo małej dawce, ale niezawierających tłuszczów i węglowodanów oraz preparaty nieskondensowane, w których składzie występują obok aminokwasów także węglowodany i tłuszcze. Aktualnie w Polsce dostępnych jest około 60 preparatów z grupy L-AA. Cechą charakterystyczną preparatów L-AA jest jednak ich bardzo wyrazisty smak i zapach, który często nie jest akceptowany przez pacjentów. Ze względu na powyższe cechy stosowanie tych preparatów jest uciążliwe [4, 5].

Wskazywaną przez wytyczne praktyki klinicznej alternatywą dla L-AA są niskofenyloalaninowe preparaty oparte o glikomakropeptyd (GMP). Produkty oparte o GMP, który jest naturalnym składnikiem serwatki, wyróżniają się spośród stosowanych obecnie preparatów L-AA.:

- biodostępnością,
- spowolnionym wchłanianiem aminokwasów wpływającym na zmniejszenie dziennych wahań Phe we krwi,
- właściwościami probiotycznymi,
- właściwościami smakowymi (większa preferencja smaku),
- wpływem na zmniejszoną łamliwość kości [6].

Aktualnie w Polsce refundowane są 2 preparaty oparte o GMP – preparat PKU Sphere, który jest dostępny w 5 smakach oraz dostępny w formie bezsmakowej preparat PKU GMPPro Mix-In® [5].

Preparat PKU GMPPro Delight® pomimo, że podobnie jak PKU Sphere i PKU GMPPro Mix-In® jest oparty o GMP posiada różnice, które sprawiają, że będzie on stanowił istotne uzupełnienie istniejącej oferty produktowej w zakresie produktów niskofenyloalaninowych.

PKU GMPPro Delight® dostępny jest w 2 wersjach smakowych tj. o smaku owoców tropikalnych (PKU GMPPro Delight® Tropical) i smaku owoców jagodowych (PKU GMPPro Delight® Berry). Produkt PKU Sphere dostępny jest w odmiennych niż PKU GMPPro Delight® smakach tj. czekoladowym, waniliowym, smaku czerwonych owoców, bananowym i cytrynowym. Ponadto PKU GMPPro Delight® jest przeznaczony do stosowania w szerszej grupie wiekowej – tzn. pacjentów powyżej 3. roku życia, natomiast PKU Sphere jest przeznaczony do stosowania i refundowany u pacjentów powyżej 4. roku życia [7–9]. PKU GMPPro Delight® różni się względem ww. preparatu także poziomem zawartości poszczególnych aminokwasów oraz w przeciwieństwie do PKU Sphere zawiera błonnik.

Drugi dostępny produkt oparty o GMP tzn. PKU GMPPro Mix-In® jest przeznaczony do stosowania w tej samej grupie wiekowej co PKU GMPPro Delight®, ale jest bezsmakowy i przeznaczony do dodawania do gotowych posiłków spożywanych przez pacjentów bez wpływu na walory sensoryczne, z niewielkim wpływem na kaloryczność. Ponadto PKU GMPPro Mix-In® w przeciwieństwie do nieskondensowanych produktów PKU GMPPro Delight® i PKU Sphere zawiera dużą objętość białka w stosunkowo małej dawce i nie zawiera tłuszczów oraz witamin.

Cechą odróżniającą produkt PKU GMPPro Delight® od dwóch ww. refundowanych obecnie produktów opartych o GMP jest obecność w jego składzie błonnika pokarmowego, który stanowi ważny składnik diety człowieka [10].

Różnorodność produktów białkozastępczych stosowanych w PKU, w tym ich smaków, ma kluczowe znaczenie dla poprawy przestrzegania zaleceń dietetycznych przez pacjentów. Potrzebę zwiększania różnorodności tego typu produktów wskazywała Rada Przejrzystości przy AOTMiT oraz sam Prezes AOTMiT w opiniach i rekomendacjach dotyczących 2 syntetycznych preparatów niefenyloalaninowych – PKU Express oraz PKU Cooler [13–15]. Na duże oczekiwania pacjentów związane z dostępem do różnorodnych produktów białkozastępczych zwrócił uwagę przedstawiciel organizacji pacjentów chorych na PKU („ARS VIVENDI”) w opinii przedstawionej w Analizie Weryfikacyjnej dla produktu PKU GMPPro Mix-In® opublikowanej w lipcu 2025 roku na BIP AOTMiT [16].

Podsumowując, wprowadzenie do refundacji nowego produktu opartego o GMP – produktu PKU GMPPro Delight®, który odróżnia się od dotychczas refundowanych produktów GMP rodzajem dostępnych smaków i zawartością błonnika, zwiększyłoby różnorodność białkozastępczych preparatów stosowanych u pacjentów z PKU (Tabela 1). Tym samym pojawienie się nowego refundowanego produktu mogłoby wpłynąć na zwiększenie poziomu przestrzegania restrykcyjnej diety pozostającej wciąż złotym standardem postępowania w PKU.

Tabela 1.
Zestawienie cech PKU GMPPro Delight i dwóch refundowanych obecnie produktów opartych o GMP

Charakterystyka	PKU GMPPro Delight	PKU Sphere	PKU GMPPro Mix-In
Smak	TAK	TAK	NIE (produkt bezsmakowy)
Smaki	Owoców tropikalnych ^a Owoców jagodowych ^b	Czekoladowy Czerwonych owoców Waniliowy Cytrynowy Bananowy	Nie dotyczy
Typ produktu (skondensowany/nieskondensowany)	Nieskondensowany	Nieskondensowany	Skondensowany
Tłuszcze	TAK	TAK	NIE
Witaminy	TAK	TAK	NIE
Zawartość błonnika	TAK	NIE	NIE
Wskazanie	Powyżej 3. roku życia	Powyżej 4. roku życia	Powyżej 3. roku życia

a) PKU GMPPro Delight® Tropical. b) PKU GMPPro Delight® Berry.

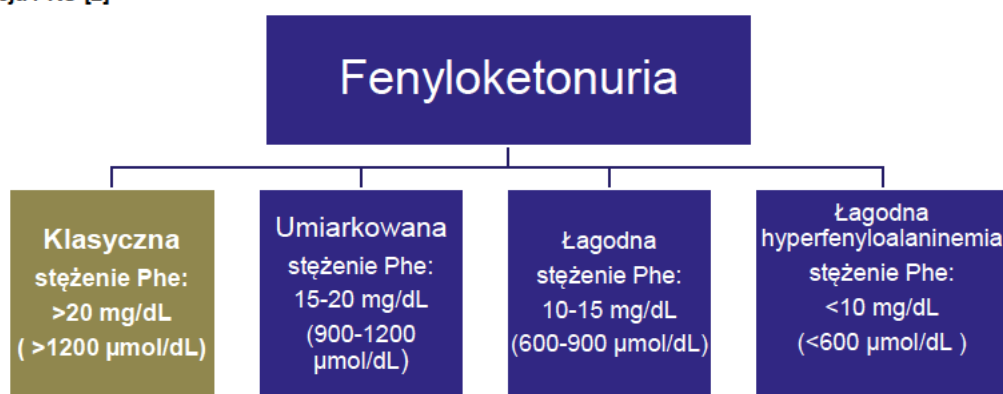
2. Problem zdrowotny

2.1. Definicja i klasyfikacja

Fenyloketonuria (PKU, ang. *phenylketonuria*; kod ICD-10 E70.0) to rzadka, dziedziczna choroba metaboliczna spowodowana brakiem lub niedoborem enzymu hydroksylazy fenyloalaninowej (PHU; ang. *phenylalanine hydroxylase*), który doprowadza do zwiększenia poziomu fenyloalaniny (Phe; ang. *phenylalanine*) 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

2.2.1. Świat i Europa

PKU uznaje się za chorobę rzadką. Częstość jej występowania wykazuje zróżnicowanie w zależności od populacji. Szacuje się, że w Europie częstość występowania PKU wynosi 1/10 000 żywych urodzeń, przy czym między poszczególnymi państwami występują różnice – wyższy odsetek chorych notowany jest w Irlandii i Włoszech. Częstość występowania PKU jest szczególnie wysoka w Turcji (1/4000). Choroba znacznie rzadziej występuje w populacji fińskiej, japońskiej i afrykańskiej [17].

2.2.2. Polska

Dane Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) wskazują, że świadczenia finansowane ze środków publicznych z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym fenyloketonuria (ICD-10 E.70.0) otrzymało 1948 pacjentów w całym 2019 roku oraz 1630 pacjentów w pierwszej połowie 2020 roku [18].

Według danych zawartych w publikacji Szypowska 2020 analizującej dane sprawozdawcze NFZ w zakresie świadczeń opieki zdrowotnej dla chorych z PKU w latach 2009-2015, szacunkowa zapadalność na PKU w Polsce wynosi 12,93 na 100 tys. żywych urodzeń oraz 0,11 na 100 tys. dorosłych (Tabela 2) [19].

Dostępne są ponadto dane NFZ dotyczące liczebności populacji z rozpoznaniem ICD-10: E.70.0:

- określonym jako rozpoznanie główne i/lub współistniejące, dostępne w analizie weryfikacyjnej PKU GMPPro Mix-In® opublikowanej w lipcu 2025 roku przez AOTMiT [16],
- określonym jako rozpoznanie główne i/lub współistniejące, dostępne w analizie weryfikacyjnej GMPPro o smaku waniliowym, opublikowanej w lutym 2021 roku przez AOTMiT [18],

Zgodnie z tymi danymi w latach 2020–2024 w Polsce było od 1816 do 2046 pacjentów z rozpoznaniem PKU głównym lub współistniejącym, a w pierwszych pięciu miesiącach 2025 roku pacjentów z takim rozpoznaniem było prawie 1300 (Tabela 3) [16, 18].

Tabela 2.
Zapadalność na PKU W Polsce – dane NFZ obejmujące lata 2009–2015 [19]

Uwzględniona grupa	Średni wskaźnik zapadalności
Ogół żywych urodzeń	12,93/100 000
Dzieci	1,98/100 000
Dorośli	0,11/100 000

Tabela 3.
Liczba pacjentów z rozpoznaniem PKU w latach 2020–2025 (ICD-10: E.70.0; AOTMiT NFZ)

Źródło (rok publikacji)	PKU jako rozpoznanie	2020	2021	2022	2023	2024	2025
AWA GMPPro Mix-In (2025) [16]	Główne lub współistniejące	1816	1843	2002	2045	2046	1291 ^b
AWA GMPPro (smak waniliowy) (2021) [18]		1630 ^a	bd	bd	bd	bd	bd

a) Dane za 2020 r. obejmują okres styczeń–czerwiec.

b) Dane za 2025 r. obejmują okres styczeń–maj.

2.3. Etiologia i patogeneza

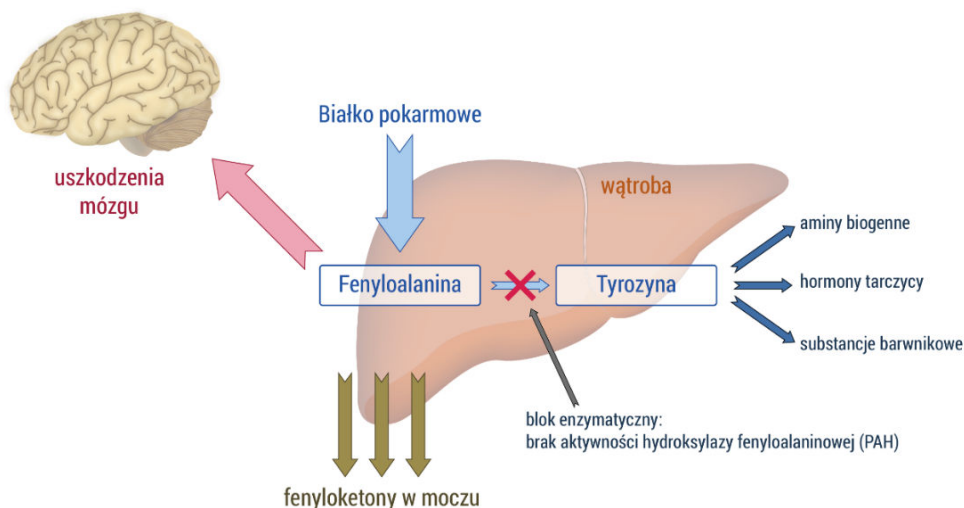
U podłoża PKU znajdują się punktowe mutacje genu PAH, który koduje enzym hydroksylazy fenyloalaninowej (PAH, ang. *phenylalanine hydroxylase*), odpowiedzialny za przeprowadzanie w wątrobie procesu hydroksylacji fenyloalaniny (Phe, ang. *phenylalanine*) pochodzącej z pokarmu. W

wyniku hydroksylacji, Phe jest metabolizowana do innego aminokwasu tj. do tyrozyny (Tyr). Katalizatorem enzymu PAH jest tetrahydrobiopteryna (BH4) [20, 21]. 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) [22].

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 utraty pewnej liczby neuronów i zaburzeń przewodzenia [23]. -mózg, co doprowadza do zmniejszenia syntezy neurotransmiterów (serotoniny i dopaminy). Ponadto duże stężenie

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 około 50-procentowym prawdopodobieństwem będzie nosicielem wadliwego genu oraz z 25% prawdopodobieństwem będzie miało obie prawidłowe kopie PAH (Rysunek 3) [24].

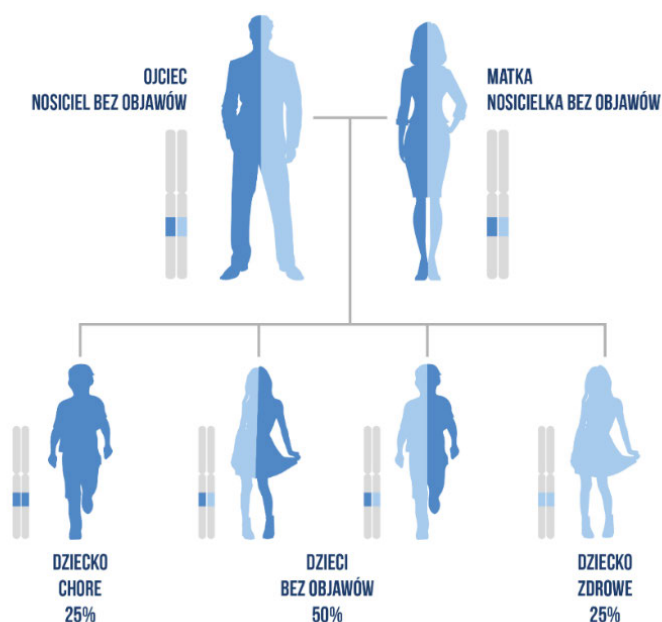
Rysunek 2.
Etiologia PKU ([25])



Źródło grafiki: Strona internetowa: <https://public-health.artmetec.pl/tag/mutacje-genowe/> [25].

Rysunek 3.

Dziedziczenie PKU (opracowanie własne na podstawie dokumentu National PKU Alliance [24])



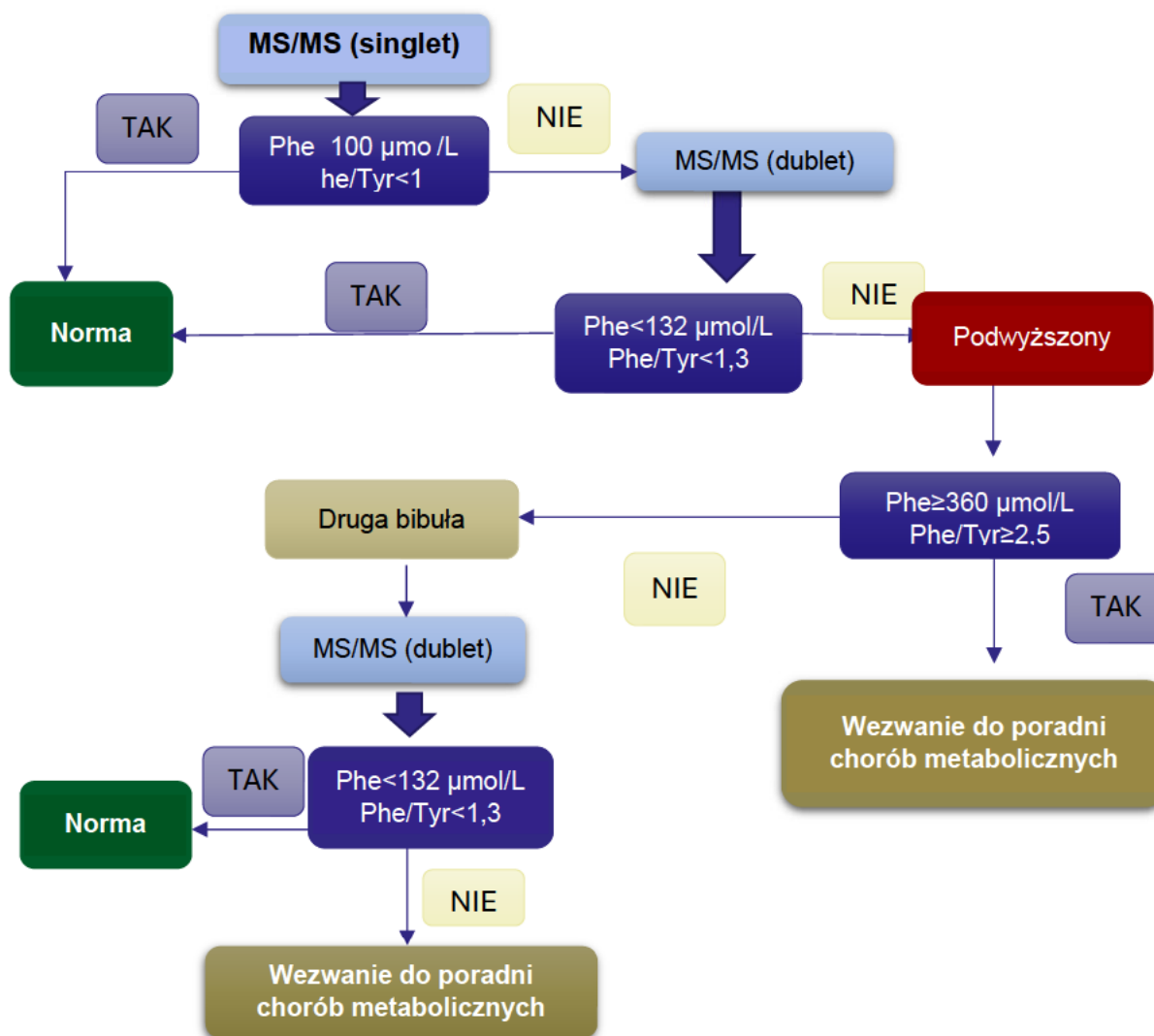
2.4. Rozpoznanie

PKU jest diagnozowana na podstawie testu przesiewowego przeprowadzanego u noworodków. W Polsce, w ramach działającego od 1994 roku programu badań przesiewowych finansowanych przez Ministerstwo Zdrowia (w momencie opracowywania niniejszego dokumentu obowiązującym programem jest „Program badań przesiewowych noworodków w Polsce na lata 2019–2026”) 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, 26].

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 $\mu\text{mol/L}$ obowiązuje 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. Obniżone stężenie Tyr nie jest wymagane do stwierdzenia PKU [2, 26, 27]. Algorytm badania przesiewowego w kierunku PKU przedstawiono poniżej (Rysunek 4).

Rysunek 4.

Algorytm badania przesiewowego noworodków w kierunku PKU (opracowanie własne na podstawie [26])

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

U noworodka z potwierdzeniem podwyższonego stężenia Phe przeprowadzana jest diagnostyka różnicowa polegająca na wykluczeniu choroby zależnej od deficytów kofaktora BH4 (oznaczenie poziomu stężenia reduktazy dihydropterydynowej 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 p.Arg408Trp, p.Arg158Gln, c.1315 + 1G > A, c.1066-11G>A oraz inne rzadkie mutacje w eksonach 5 i 12 genu PAH
- drugi etap procedury diagnostycznej: badanie mutacji w eksonach 2, 3, 6, 7, 11 genu PAH,
- ostatecznym wynikiem diagnostycznym jest rozpoznanie konkretnego rodzaju PKU (klasyczna, łagodna, nietypowa, łagodna hiperfenyloalaninemia) [26].

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 niemowlęstwa (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 [21].

Kolejnymi objawami, pojawiającymi się u starszych chorych są:

- upośledzenie rozwoju umysłowego,
- upośledzenie rozwoju motorycznego,
- zaburzenia psychopatologiczne (agresja, niepokój, lęk, stany psychotyczne, zaburzenia snu) [23].

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

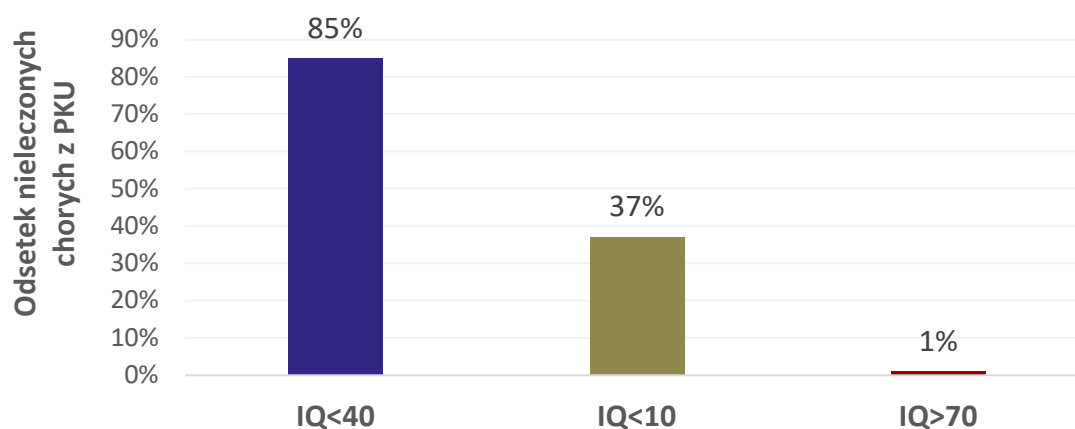
- zmniejszone lub zwiększone napięcie mięśniowe,
- wygórowane odruchy głębokie i powierzchniowe,
- stereotypie ruchowe,
- zespoły spastyczne (para-, quadri- lub tetraplegie),
- niemożność chodzenia i chód chaotyczny,
- hiperkineza w postaci drżenia, mioklonii, atetozy,
- drgawki (u dorosłych częściej napady typu *grand mal*, a więc napady, którym często towarzyszy utrata przytomności),
- niemożność mówienia [23].

U nieleczonych dzieci w starszym wieku przeważa głęboki stopień upośledzenia. Dane z przeglądu pochodzącego z 1953 roku, obejmującego osoby nieleczone na PKU wskazują, że najczęstszym rezultatem choroby było głębokie upośledzenie umysłowe (Wykres 1) [23].

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 prawidłowy rozwój umysłowy i fizyczny chorych [2]. U nieleczonych dzieci w starszym wieku przeważa głęboki stopień upośledzenia [23].

Wykres 1.
Iloraz inteligencji u nieleczonych chorych z PKU [23]



W starych protokołach dotyczących postępowania w PKU przeważało zalecenie stosowania diety tylko we wczesnym dzieciństwie, co nawiązywało do uznawanego wówczas momentu zakończenia procesu mielinizacji mózgu określonego na kilka pierwszych lat życia człowieka. Wyniki związane z rozwojem dzieci chorych na PKU pozwoliły jednak wysnuć wniosek, że kontynuowanie leczenia przez cały okres dzieciństwa i młodości jest uzasadnione, gdyż zbadano, że proces mielinizacji trwa do około 20 r.ż. 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 [28].

Zaprzestanie przestrzegania diety niskofenylalaninowej 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 [29].

2.6. Leczenie

Głównym celem leczenia 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 4). 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 5).

Postępowanie w przebiegu PKU polega na:

- ograniczeniu podaży Phe w naturalnej diecie,
- stosowaniu odpowiednich preparatów białkozastępczych (środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego nisko- oraz bezfenyloalaninowych),
- u niektórych pacjentów z PKU – przyjmowaniu leków [30].

Postacie łagodnej hiperfenyloalaninemii, w których występuje częściowe obniżenie aktywności PAH, a stężenia Phe we krwi pacjenta zwykle nie przekraczają 10 mg%, nie wymagają stosowania żadnego leczenia.

Tabela 4.
Zalecane stężenie Phe we krwi w zależności od wieku pacjentów [31]

Wiek w latach	Zalecane stężenie Phe we krwi	
	μmol/l	mg/dL
0–12	120–360	2–6
≥12	120–600	2–10

Tabela 5.
Minimalna częstość pomiarów Phe we krwi w zależności od wieku pacjentów [31]

Wiek w latach	Częstość pomiarów
0–1	1 raz na tydzień
1–12	1 raz na 2 tygodnie
≥12	1 raz w miesiącu

2.6.1. Postępowanie dietetyczne

Phe zalicza się do grupy aminokwasów egzogennych, z tego względu ograniczenie jego podaży jest możliwe poprzez stosowanie restrykcyjnej diety eliminującej aminokwas ze spożywanego pokarmu. Dieta niskofenyloalaninowa powinna zostać wdrożona jak najszybciej po urodzeniu i kontynuowana przez całe życie pacjenta, z uwzględnieniem indywidualnej sytuacji zdrowotnej, by utrzymać stężenie Phe w zakresach rekomendowanych dla poszczególnych grup wiekowych [30, 32].

Pacjenci z PKU powinni unikać spożywania preparatów żywnościowych bogatych w białko, takich jak:

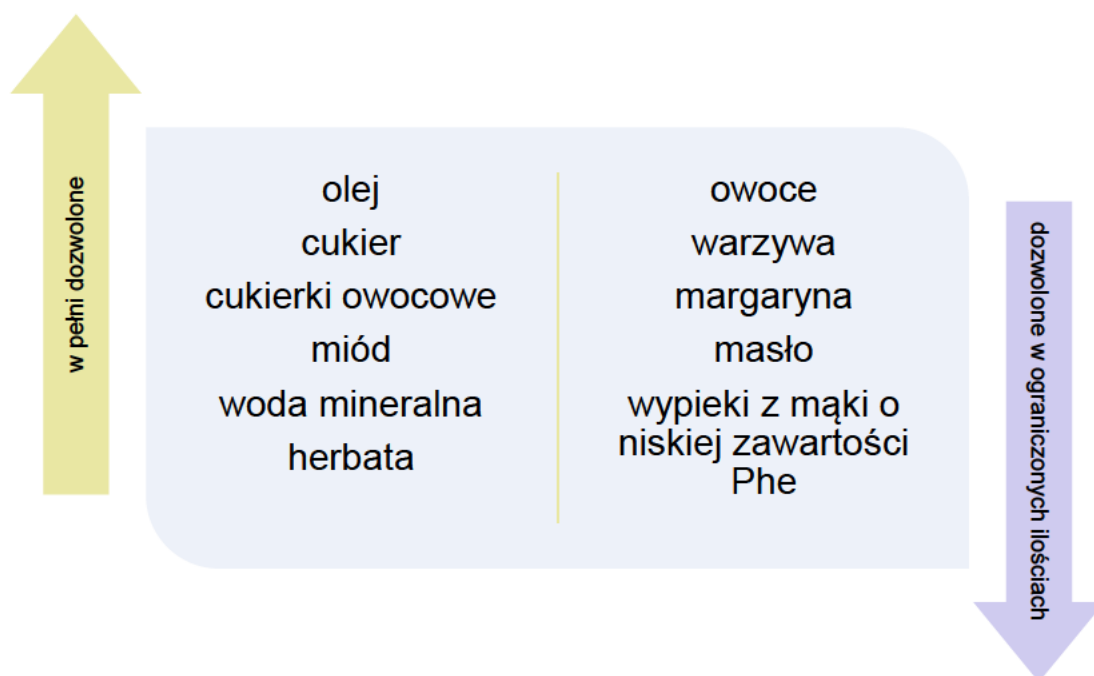
- mięso i jego przetwory, w tym ryby,
- mleko i sery,
- jaja,
- orzechy i nasiona,
- czekolada,

- preparaty zbożowe,
- ryż,
- rośliny strączkowe [33].

Chorzy z PKU muszą również unikać preparatów zawierających aspartam, ponieważ w skład tej substancji słodzącej w ok. 50% wchodzi Phe. Ze względu na zawartość aspartamu w niektórych lekach (np. antybiotyki), konieczne może być stosowanie ich w krótkich cyklach, przy braku alternatyw [34].

Podstawą naturalnej diety chorych na PKU jest żywność zawierająca przede wszystkim węglowodany i tłuszcze, jednak preparaty z niektórych grup powinny być spożywane w ograniczonych ilościach (Rysunek 5).

Rysunek 5.
Produkty dozwolone w diecie chorych na PKU



PREPARATY BIAŁKOZASTĘPCZE

Eliminacyjny charakter naturalnej diety niskofenylalaninowej, przede wszystkim ubogość w białko, ale również w witaminy oraz makro i mikroelementy stwarza ryzyko powstawania niedoborów, które mogą zaburzyć prawidłowy rozwój organizmu i funkcjonowanie chorych. Z tego względu niezbędne jest włączenie do diety pacjentów z PKU preparatów białkozastępczych będących środkami spożywczymi specjalnego przeznaczenia żywieniowego (śsspż), ubogich w Phe lub zupełnie jej pozbawionych, a wzbogaconych w witaminy i składniki mineralne. Na świecie dostępne są różne formy preparatów białkozastępczych, m.in. proszek do sporządzania napoju, płyny gotowe do spożycia, żele, batony czy tabletki [2, 30, 33].

Preparaty białkozastępcze powinny stanowić źródło około 80% zalecanej dziennej podaży białka. Cała dieta chorego z PKU, w tym także stosowanie preparatów białkozastępczych, powinna być zindywidualizowana pod kątem wieku, poziomu Phe we krwi, masy ciała oraz stanu fizjologicznego chorego. Pacjent z PKU może stosować dietę z zastosowaniem różnych preparatów 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 1,11,5 g/kg masy ciała dziennie, a u osób w wieku powyżej 15 lat na 1,0–1,3 g/kg masy ciała dziennie (Tabela 6) [6, 35].

Tabela 6.
Zalecana przez Polską Grupę Roboczą ds. Fenylketonurii dzienna podaż białka [6]

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.

Poniżej przedstawiono charakterystykę preparatów białkozastępczych opartych o GMP oraz L-AA.

Produkty L-AA

Substytuty białkowe oparte na syntetycznych mieszankach aminokwasów (ang. Phe-free-amino acid; L-AA) to preparaty nie zawierające Phe, spośród których można wyróżnić dwie postaci:

- skondensowaną (skoncentrowaną) – z dużą zawartością aminokwasów 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 aminokwasów jak również dodatkowych składników odżywczych tj. węglowodanów i tłuszczów będących źródłem energii pozabiałkowej, a także witamin i składników mineralnych [6].

Stosowanie L-AA, poza lepszym stanem odżywienia pacjentów, powoduje też obniżenie stężenia Phe we krwi. Wyższe dawki L-AA, stosowane zgodnie z zaleceniami, wiążą się z lepszą tolerancją Phe i lepszą kontrolą stężenia aminokwasu we krwi, co jest powiązane ze zwiększonymi procesami anabolicznymi na skutek dostarczania niezbędnych aminokwasów [34].

Hiperosmolarny charakter preparatów L-AA stosowanych u dzieci z PKU zwiększa ryzyko występowania zdarzeń niepożądanych ze strony układu pokarmowego – biegunki, zaparcia, bóle

brzucha. U dorosłych pacjentów dożywotnie spożywanie substytutów białka może prowadzić do zaburzeń funkcji nerek - pojawienia się białkomoczu i zmniejszenia szybkości filtracji kłębuszkowej [31, 34].

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 [36].

Ważnymi cechami GMP są biodostępność i bioaktywność [6]. 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 [37, 38]. 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 [39, 40]. 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 mieszankach aminokwasowych. O poczuciu większej sytości u osób spożywających GMP świadczą niższe w porównaniu z L-AA poposiłkowe stężenia greliny, nazywanej potocznie „hormonem głodu” [41].

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 [41–44].

Miernikiem świadczącym o przewadze GMP nad innymi stosowanymi preparatami syntetycznymi może być również poziom stężenia azotu mocznikowego we krwi (BUN; ang. *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 [38].

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 [45].

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 [46].

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* [47].

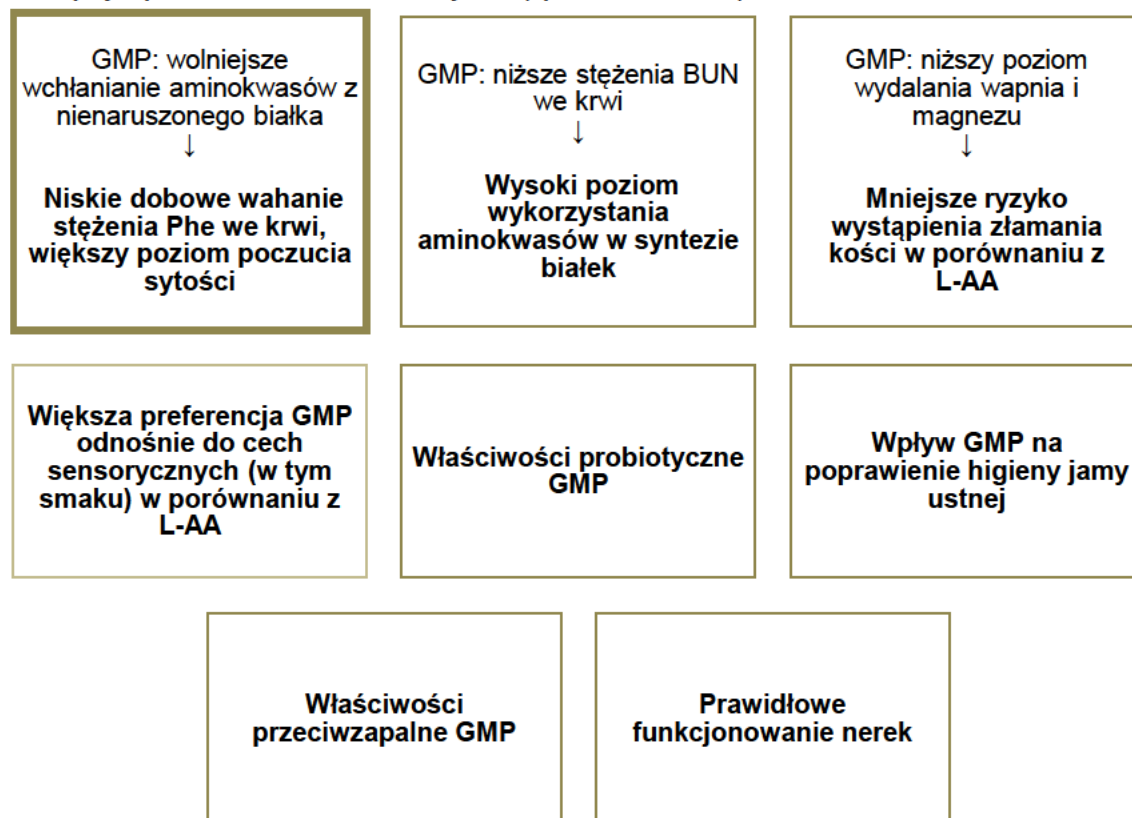
Badania na modelach zwierzęcych pozwalają wysnuć przypuszczenie o korzystnych właściwościach przeciwzapalnych GMP. U myszy karmionych GMP występują mniejsze stężenia wskaźników prozapalnych (IFN- γ , TNF- α , IL-1 β i IL-2) w porównaniu z myszami karmionymi mieszankami aminokwasowymi [48]. Inne dane 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 [49].

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 [50]. Wykazano także, że GMP cechują się lepszymi właściwościami sensorycznymi (w tym smakiem) [38, 51]. Na większą akceptowalność preparatów 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 [52].

Podsumowanie różnic między GMP i L-AA oraz walorów GMP przedstawiono poniżej (Rysunek 6).

Rysunek 6.

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

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

Jednym z preparatów GMP jest PKU GMPPro Delight® jest to preparat bogaty w białko, o niskiej zawartości fenylalaniny (Phe), przeznaczony dla chorych na PKU powyżej 3. roku życia. Źródłem białka w produkcie jest GMP. Produkt ma postać proszku dostępnego w 2 wersjach smakowych tj. owoców tropikalnych (PKU GMPPro Delight® Tropical) i owoców jagodowych (PKU GMPPro Delight® Berry). Każda wersja smakowa jest dostępna w 2 opakowaniach zawierających 30 saszetek produktu. W jednej z wersji opakowania każda z saszetek waży 30 g i zawiera 15 g ekwiwalentu białka, natomiast w drugiej wersji każda z saszetek waży 40 g i zawiera 20 g ekwiwalentu białka, (Tabela 7, Rysunek 7). Odmierzona porcja produktu w osobnym, dzielonym opakowaniu nie wymaga od pacjenta użycia dodatkowego wyposażenia, np. wagi, co umożliwia korzystanie z produktu w dowolnym miejscu (zabranie do pracy, szkoły, w podróż) oraz łatwe dostosowywanie dawek do indywidualnych potrzeb pacjenta [9].

Tabela 7.

Dostępne opcje produktu PKU GMPPro Delight® [9]

Smak	Liczba saszetek	Opakowanie	
		Waga saszetki	Ekwiwalent białka
Owoce tropikalne PKU GMPPro Delight® Tropical	30	30g	15g
		40 g	20 g
Owoce jagodowe PKU GMPPro Delight® Berry	30	30g	15g
		40 g	20 g

Rysunek 7.
Opakowania produktu GMPPro Delight Tropical i GMPPro Delight Berry



Źródło grafiki: [9].

W zależności od stosowanego rodzaju PKU GMPPro Delight® (zawierającego 15 lub 20 g ekwiwalentu białka), jedna porcja zawiera 91 lub 122 kcal.

Jak zaznaczono wyżej PKU GMPPro Delight® wyróżnia się zawartością błonnika – w poszczególnych porcjach jest go 1,6 g lub 2,1 g. Autorzy pracy Tosi 2024, w ramach której porównano składy różnych dostępnych we Włoszech produktów opartych o GMP, zwrócili na istotne znaczenie zawartości błonnika w produktach białkozastępczych, zwłaszcza w kontekście walki z nadwagą i otyłością pacjentów [7]. Błonnik pokarmowy poprawia perystaltykę jelit i zmniejsza stężenie glukozy i cholesterolu we krwi [53]. W przeglądzie Mezzomo 2024 przedstawiano analizę wskazującą na występujące wśród osób z PKU zbyt niskie w porównaniu z rekomendowanymi wartościami spożycie błonnika pokarmowego. Według autorów wymienionego przeglądu konieczne jest wprowadzanie u chorych z PKU strategii i produktów żywieniowych zawierających zarówno odpowiedni poziom białka jak również węglowodanów, w tym błonnik [54].



[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] Wymienione aminokwasy mają szczególne znaczenie w funkcjonowaniu organizmu m.in. w tworzeniu komórek odpornościowych (metionina) czy też procesach regeneracyjnych (lizyna). Zwiększenie zawartości tych dwóch aminokwasów ma znaczenie ze względu na ich ograniczoną zawartość w produktach roślinnych, spożywanych przez pacjentów z PKU [9, 11, 12, 55] [REDACTED]

2.6.2. Terapia farmakologiczna

U niektórych grup pacjentów możliwe jest leczenie PKU z wykorzystaniem leku – sapropteryny. Wskazaniem do zastosowania takiej interwencji jest hiperfenyloalaninemia (ang. HPA) spowodowana PKU u dorosłych oraz dzieci w każdym wieku, wykazujących reakcję na taki rodzaj leczenia. W czasie stosowania leku należy również przestrzegać zaleceń dietetycznych. Produkty lecznicze zawierające sapropterynę występują w postaci tabletek do sporządzania roztworu doustnego. Przykładem leku zawierającego sapropterynę jest Kuvan [56]. Innym lekiem zarejestrowanym we wskazaniu obejmującym pacjentów z PKU jest sepiapteryna. Zawierający sepiapterynę lek Sephience¹ został zarejestrowany w sierpniu 2025 roku przez EMA i obejmuje leczenie hiperfenyloalaninemii (HPA) u dorosłych i dzieci z PKU [58]. Zarówno sapropteryna jak i sepiapteryna nie są obecnie refundowane w Polsce. Inną opcją terapeutyczną może być enzymatyczne leczenie PKU z zastosowaniem lizy amonowej Phe (ang. *PEG-Phenylalanine-Ammonia Lyase*, PAL). Obecnie brak opracowań i jasnych zaleceń na temat stosowania PAL, prowadzone są badania kliniczne [30, 34].

2.6.3. 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 fenyloalaninowej [59]. 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) [50, 60, 61].

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

- poziom akceptowalności produktu,
- poziom przestrzegania zalecanej diety (*compliance*)
- ocena neuropsychologiczna pacjenta,

¹ W marcu 2026 roku lek Sephience znalazł się na opracowanej przez AOTMiT liście leków o wysokim poziomie innowacyjności (TLI). Ostateczna lista TLI jest zatwierdzana i publikowana przez Ministerstwo Zdrowia. Obecność leku na liście TLI zatwierdzonej przez MZ umożliwia jego refundację w ramach Funduszu Medycznego. Należy jednak zaznaczyć, że w momencie opracowania niniejszej analizy nie było opublikowanej ostatecznej listy TLI przez Min. Zdrowia [57].

- bezpieczeństwo, w tym szczególnie występowanie zdarzeń żołądkowo-jelitowych,
- jakość życia pacjenta związana z przyjmowanym rodzajem produktu [50, 60, 61].

2.6.4. Ocena wpływu surogatów na punkty końcowe istotne dla pacjenta

Stężenie Phe we krwi lub osoczu jest uznawanym przez europejskie wytyczne praktyki klinicznej (ESPKU) 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 [34, 62].

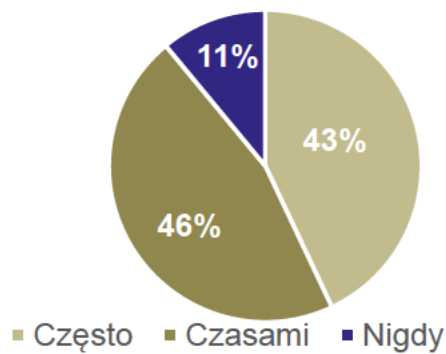
Zastępcze punkty końcowe powinny mieć udowodniony związek przyczynowo skutkowy z twardymi punktami końcowymi, które są klinicznie istotne dla pacjenta. W wielu badaniach klinicznych wykazano, że wysoki poziom Phe działa toksycznie na komórki nerwowe, co wpływa niekorzystnie na iloraz inteligencji osób z PKU [63].-skutkowy

Zależność między stężeniem Phe a klinicznie istotnym punktem końcowym była przedmiotem analizy przeglądu systematycznego Weisbren 2007 [39]. 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.

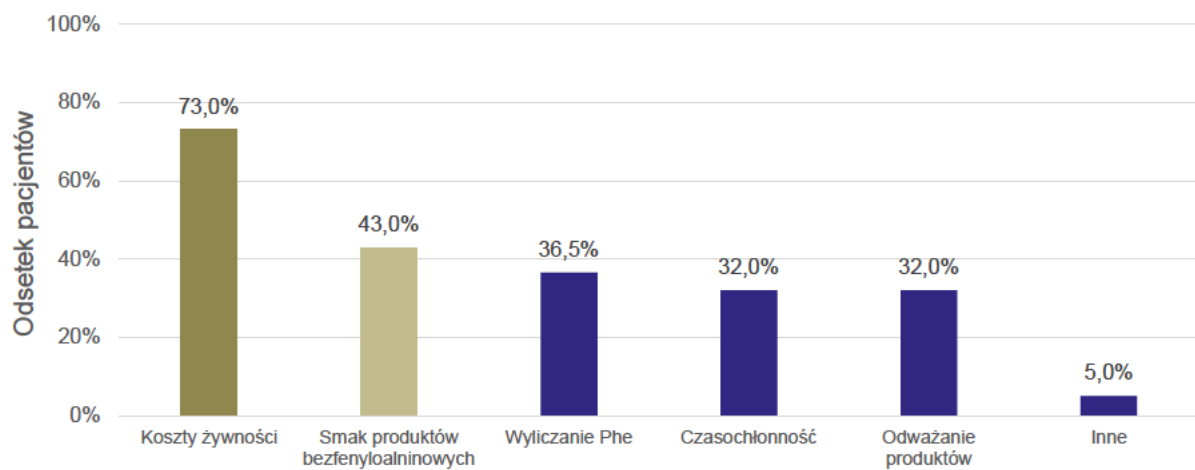
2.6.5. Przestrzeganie diety u pacjentów z PKU (compliance)

PKU jest chorobą, w której kluczowe jest przestrzeganie ściśle określonej i restrykcyjnej diety niskofenyloalaninowej. Badanie Morawska 2018 [3] wykazało, że dużym problemem u osób z PKU jest przestrzeganie zaleceń dietetycznych (compliance). Zaledwie 11% spośród 46 objętych ankietą pacjentów w wieku od 3 miesięcy do 44 lat z PKU zadeklarowało, że nigdy nie odstępował 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 PKU, jest także smak dostępnych preparatów bezfenyloalaninowych (Wykres 3).

Wykres 2.
Odstępstwa od stosowania diety – badanie Morawska 2018 [3]



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



[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

3. Wytyczne praktyki klinicznej

W drodze przeszukania literatury zidentyfikowano 8 opracowań zawierających zalecenia dotyczące postępowania terapeutycznego w PKU (Tabela 8). 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 8.
Zestawienie odnalezionych dokumentów zawierających wytyczne praktyki klinicznej dotyczące postępowania w leczeniu osób z PKU

Nazwa towarzystwa/organizacji/wytycznych	Analizowany obszar	Rok publikacji (aktualizacji)	Ref.
Instytut Matki i Dziecka (IMiD)	Standardy postępowania i leczenia fenylketonurii	2001	[21]
	Wytyczne postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u osób z PKU (rewizja wytycznych z 2017 roku)	2025	[65]
European Society for Phenylketonuria and Allied Disorders Treated as Phenylketonuria (ESPKU)	Wytyczne postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u osób z PKU (kompletne wytyczne) + suplement do wytycznych	2017 (suplement 2020)	[34, 66]
	Wytyczne postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u osób z PKU (kluczowe wytyczne)	2016	[31]
Genetic Metabolic Dietitians International (GMDI), Southeast Regional Genetics Collaborative (SRGC),	Zaktualizowane wytyczne internetowe dotyczące postępowania w odżywianiu osób z PKU	2016 (2022)	[67]
American College of Medical and Genomics (ACMG)	Wytyczne postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u osób z niedoborem hydroksylazy fenylalaninowej	2014	[68]
		2025	[69, 70]
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	Zalecenia dotyczące postępowania w odżywianiu osób z niedoborem hydroksylazy fenylalaninowej	2014	[71]
Australasian Society of Inborn Errors of Metabolism (ASIEM) oraz członkowie pochodzący z różnych ośrodków zajmujących się PKU w Australii oraz w Nowej Zelandii	Wytyczne dotyczące postępowania w PKU	2017	[72]

Głównym celem leczenia PKU wskazywanym przez wytyczne europejskie i australijsko-azjatyckie jest zminimalizowanie następstw neurologicznych wynikających z PKU [34, 72]. Autorzy amerykańskich wytycznych (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 [68]. Wszystkie odnalezione wytyczne zalecają postępowanie dietetyczne, które opiera się na ograniczeniu podaży Phe. Leczenie to określa się jako niskofenylalaninowe lub ubogofenylalaninowe bądź 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 $\mu\text{mol/l}$. Chociaż u części pacjentów tolerowany jest poziom Phe mieszczący się w granicach 360–600 $\mu\text{mol/l}$ to rekomendowane jest utrzymywanie poziomu Phe wynoszącego 120–360 $\mu\text{mol/l}$. Większość wytycznych wskazuje na konieczność postępowania dietetycznego przez całe życie [21, 65, 67–70, 72, 73].

Zgodnie z treścią europejskich oraz australijsko-azjatyckich wytycznych praktyki klinicznej głównymi założeniami -postępowania dietetycznego w PKU jest ograniczenie podaży Phe z preparatów naturalnych oraz spożywanie żywności o niskiej zawartości białka, a w tym preparatów białkozastępczych, ale jednocześnie zaspokajającej apetyt pacjenta i dostarczającej mu niezbędnej do funkcjonowania energii [34, 65, 72]. Autorzy dokumentu z rewizją europejskich zaleceń z 2017 roku zaznaczają, że produkty białkozastępcze powinny być stosowane równomiernie, co najmniej 3 razy dziennie [65].

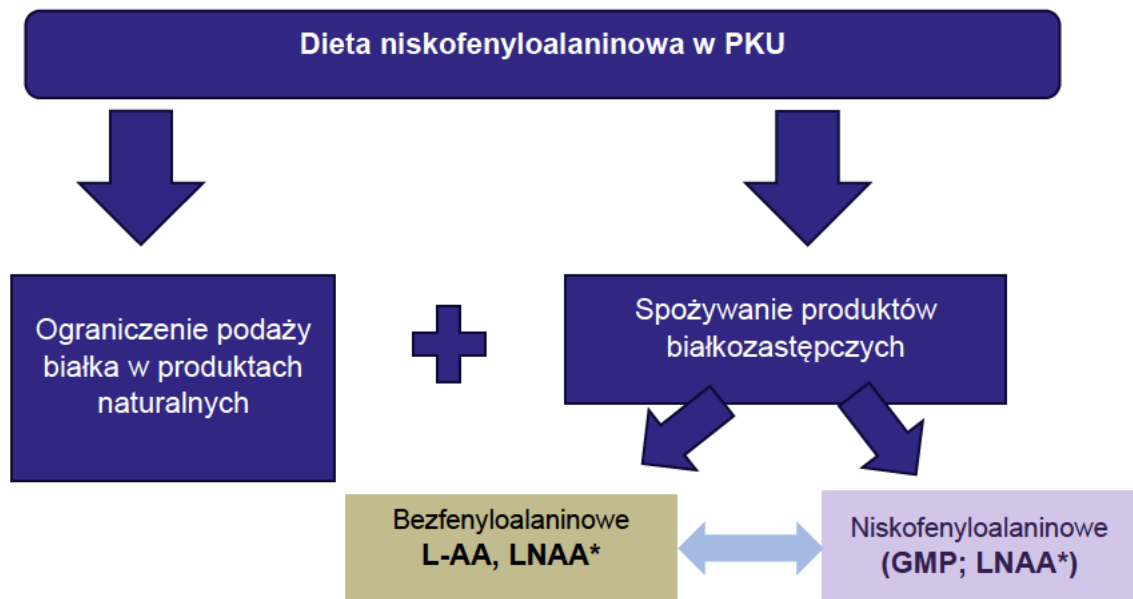
W wytycznych pojawiają się 2 główne rodzaje preparatów białkozastępczych, przy czym żaden z nich nie jest wskazywany jako bardziej lub mniej preferowany. Pierwszą grupą preparatów białkozastępczych stosowanych w postępowaniu dietetycznym pacjentów z PKU są syntetyczne mieszaniny aminokwasów (L-AA; ang. *Phe free L amino acid*), które nie zawierają Phe. Drugą, alternatywną grupą preparatów białkozastępczych wymienianych w wytycznych praktyki klinicznej są preparaty niskofenyloalaninowe oparte na pochodzącym z serwatki, naturalnym glikomakropeptydzie (GMP) [21, 67–70, 72, 73]. W wytycznych europejskich wskazuje się, że ze względu na dobrą akceptowalność stosowanie produktów opartych o GMP może być korzystne u młodzieży lub dorosłych, którzy nie przestrzegają zaleceń dietetycznych [65].

Relatywnie nową opcją leczenia bezfenyloalaninowego chorych na PKU, wymienianą w wytycznych praktyki klinicznej jest stosowanie dużych aminokwasów obojętnych (ang. *large neutral amino acids*; LNAA. Autorzy amerykańskich wytycznych wskazują jednak na konieczność prowadzenia dalszych badań i ograniczenie do stosowania u starszych pacjentów (młodzieży i dorosłych). W wytycznych europejskich LNAA jest opcją zalecaną u osób od 12. roku życia [34, 68, 71].

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 [34, 68, 73]. 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 [34, 68]. Najnowsze wytyczne ESPKU (2025) wspominają także o sepiapterynie oraz terapiach genowych, ale podobnie jak w przypadku amoniakolizy fenylalaninowej nie ma konkretnych zaleceń dotyczących tych opcji leczenia [65].

Rysunek 8.

Metody postępowania dietetycznego w PKU wskazywane przez wytyczne praktyki klinicznej (opracowanie własne)



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

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

4. Finansowanie poszczególnych opcji leczenia

4.1. Status refundacyjny w Polsce

PKU Sphere jest wskazywany do stosowania u pacjentów powyżej 4. roku życia i jest dostępny w 8 wariantach (w tym 5 smakach):

- PKU Sphere 15 o smaku czekoladowym, proszek, 15 g białka,
- PKU Sphere 15 o smaku czerwonych owoców, proszek, 15 g białka,
- PKU Sphere 15 o smaku waniliowym, proszek, 15 g białka,
- PKU Sphere 20 o smaku bananowym, proszek, 20 g białka,
- PKU Sphere 20 o smaku cytrynowym, proszek, 20 g białka,
- PKU Sphere 20 o smaku czekoladowym, proszek, 20 g białka,
- PKU Sphere 20 o smaku czerwonych owoców, proszek, 20 g białka,
- PKU Sphere 20 o smaku waniliowym, proszek, 20 g białka [5].

Refundowane obecnie w populacji obejmującej pacjentów z PKU powyżej 3. r.ż. skondensowane preparaty białkozastępcze to:

- Lophlex (proszek do sporządzania zawiesiny doustnej; 3 smaki: owoce leśne, pomarańczowy i neutralny),
- Mevalia PKU Motion (płyn, 2 smaki: Red Fruits, Tropical),
- Milupa PKU 2 prima (proszek),
- Milupa PKU 2 secunda (proszek),
- Milupa PKU 3 advanta (proszek),
- PKU Cooler (płyn; 5 smaków: Orange, Purple, Red, White, Yellow),
- PKU Express (proszek, 4 smaki: cytrynowy, neutralny, owoce tropikalne, pomarańczowy),
- PKU Gel (proszek; 3 smaki: neutralny, pomarańczowy, malinowy),
- PKU Lophlex LQ (płyn, 4 smaki: Berries, Citrus, Orange, Tropical),
- PKU Lophlex Select (herbata brzoskwiowa lub miętowa [5].

Refundowane obecnie w populacji obejmującej pacjentów z PKU powyżej 3. r.ż. nieskondensowane preparaty białkozastępcze to:

- Milupa PKU 2 mix (proszek),
- Milupa PKU 2 shake (proszek, 2 smaki: czekoladowy, truskawkowy),
- Milupa PKU 3 tempora (proszek, smak neutralny),
- Phenyl-Free 2 HP (proszek),
- Phenyl-Free 2 (proszek),
- PKU Anamix junior (proszek, 5 smaków: czekoladowy, neutralny, owoce leśne, pomarańczowy, waniliowy),

- Easiphen (płyn, 1 smak: owoce leśne),
- XP Maxamum [5].

Lista przedstawiająca skład wszystkich preparatów dla pacjentów powyżej 3.r.ż. została przedstawiona w Rozdz. 6.2 Aneksie (Aneks A).

4.2.Rekomendacje finansowe

Poszukiwano stanowisk wybranych agencji HTA dotyczących finansowania produktu PKU GMPPro Delight®. 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 (CDA-AMC).

W wyniku przeprowadzonego przeszukania zidentyfikowano pozytywną rekomendację wydaną w marcu 2026 roku przez PBAC dotyczącą PKU GMPPro Delight® (Tabela 9). Australijska agencja rekomenduje finansowanie PKU GMPPro Delight® w postępowaniu dietetycznym w PKU u osób od 3. roku życia. Według PBAC warunki finansowania PKU GMPPro Delight® powinny być takie same jak warunki finansowania preparatu PKU Sphere, w tym sam koszt PKU GMPPro Delight® powinien być zrównany do PKU Sphere [74].

Nie odnaleziono rekomendacji finansowania PKU GMPPro Delight® na stronach innych wymienionych wyżej agencji HTA.

Tabela 9.
Rekomendacje agencji HTA odnośnie do finansowania PKU GMPPro Delight®

Agencja HTA	Rekomendacja	Wskazania
AOTMiT	BR	x
NICE	BR	x
SMC	BR	x
IQWiG	BR	x
CDA-AMC/CADTH	BR	x
PBAC	PR [74]	Postępowanie dietetyczne w PKU u osób od 3. roku życia
HAS	BR	x

BR – brak rekomendacji; PR – pozytywna rekomendacja

5. Definiowanie problemu decyzyjnego

5.1. Populacja docelowa

- Pacjenci w wieku powyżej 3. roku życia z potwierdzoną fenyloketonurią, u których dobową tolerancja fenyloalaniny pozwala na zastosowanie preparatów glikomakropeptydowych.

Populacja docelowa odpowiada populacji, u której zgodnie ze wskazaniem producenta można stosować preparat PKU GMPPro Delight® [7]. Potrzebę refundacji śsspż PKU GMPPro Delight® w ww. populacji omówiono w Rozdz. 1.2.

5.2. Interwencja

- Środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU GMPPro Delight® (PKU GMPPro Delight® Tropical i PKU GMPPro Delight® Berry).

PKU GMPPro Delight® jest produktem pochodzenia naturalnego, niskofenyloalaninowym, zawierającym białko oraz zawierający cukry, tłuszcze i witaminy – jest to więc preparat nieskondensowany. Posiada on wszystkie korzystne właściwości typowe dla preparatów opartych na GMP. Ponadto PKU GMPPro Delight® zawiera błonnik i występuje w 2 opakowaniach, zawierających porcje różniące się ekwiwalentem białka (15 lub 20 g) i w 2 smakach tj. smaku owoców tropikalnych (PKU GMPPro Delight® Tropical i smaku owoców jagodowych (PKU GMPPro Delight® Berry). Charakterystykę wnioskowanej interwencji przedstawiono w Rozdz. 6.1.

5.3. Komparatory

- Preparaty pochodzenia naturalnego, powstałe na bazie glikomakropeptydu (GMP); objęte refundacją w Polsce w populacji docelowej:
 - PKU Sphere,
 - PKU GMPPro Mix-In,
- syntetyczne preparaty białkozastępcze:
 - syntetyczne preparaty białkozastępcze, bezfenyloalaninowe, skondensowane (objęte refundacją w Polsce w populacji docelowej),
 - syntetyczne preparaty białkozastępcze, bezfenyloalaninowe, nieskondensowane (objęte refundacją w Polsce w populacji docelowej).

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 postępowanie dietetyczne, które polega na ograniczeniu podaży fenylalaniny (Phe). Postępowanie takie obejmuje restrykcyjne ograniczenie podaży białka poprzez stosowanie:

- bezfenylalaninowych syntetycznych mieszanin aminokwasów (L-AA, ang. *Phe free L amino acid*),
- preparatów pochodzenia naturalnego powstałych na bazie glikomakropeptydu (GMP),
- dużych aminokwasów obojętnych (LNAA, ang. *large neutral amino acids*).

Wytyczne praktyki klinicznej wskazują także na opcje farmakologiczne, w tym sapropterynę. Wśród opcji farmakologicznych wymieniane są także amoniakoliza fenylalaninowa i sepiapteryna, aczkolwiek nie ma jednoznacznie sformułowanych zaleceń dotyczących stosowania obu opcji.

Spośród wyżej wymienionych finansowaniem ze środków publicznych w Polsce nie są objęte refundacją preparaty z grupy LNAA, sapropteryna, sepiapteryna oraz amoniakoliza fenylalaninowa. Nie stanowią one zatem komparatora dla preparatu PKU GMPPro Delight®.

Aktualnie refundowanymi w Polsce produktami białkozastępczymi są: 2 preparaty GMP tj. PKU Sphere i PKU GMPPro Mix-In® oraz syntetyczne mieszaniny aminokwasów (L-AA).

PKU Sphere i PKU GMPPro Mix-In® podobnie jak PKU GMPPro Delight® należy do tej samej grupy produktowej tj. preparatów opartych na GMP. Należy zwrócić uwagę, że PKU Sphere jest refundowany w populacji pacjentów powyżej 4. roku życia – a więc w nieco węższej populacji niż ta będąca przedmiotem niniejszej analizy (pacjenci powyżej 3. roku życia). Warto dodać, że produkt PKU Sphere jest dostępny w 5 smakach. Należy zaznaczyć, że smaki produktu PKU Sphere są odmienne od smaków PKU GMPPro Delight®. Drugi refundowany produkt tzn. PKU GMPPro Mix-In® jest produktem bezsmakowym. Ponadto odmiennie niż w przypadku PKU GMPPro Delight®, produkt PKU GMPPro Mix-In® jest skondensowany – w jego składzie występuje wysoka zawartość praktycznie bezsmakowego GMP i zarazem niska zawartość dodatkowych aminokwasów oraz brak składników mineralnych, które wpływają na smak dodanych potraw. To co różni preparat PKU GMPPro Delight® od pozostałych wymienionych produktów opartych o GMP jest obecność w składzie błonnika pokarmowego - PKU Sphere i PKU GMPPro Mix-In® nie zawierają tego składnika pokarmowego. [REDACTED]

Druga wymieniona grupa refundowanych w Polsce preparatów w PKU tj. L-AA obejmuje wiele preparatów, które różnią się składem i właściwościami od preparatów GMP. Część z preparatów L-AA zawiera wysoką zawartość białka w dawce produktu i nie zawiera w składzie węglowodanów i tłuszczów (preparaty skondensowane) w czym są odmienne od PKU GMPPro Delight®. Drugą grupę L-AA stanowią

preparaty nieskondensowane z mniejszą zawartością białka, ale zawierające węglowodany i tłuszcze – są to więc produkty zbliżone do PKU GMPPro Delight®. Ponadto zarówno wśród skondensowanych jak i nieskondensowanych preparatów L-AA występują preparaty smakowe oraz bezsmakowe.

Należy ponadto zaznaczyć, że część preparatów L-AA jest objęta refundacją w populacji obejmującej pacjentów poniżej 3. roku życia i nie stanowią one komparatora w niniejszej analizie.

Wobec powyższego, aktualnie nie ma na rynku preparatu odpowiadającego w pełni właściwościom preparatu PKU GMPPro Delight®, dlatego będzie on zastępował inne dostępne na rynku środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego refundowane w populacji uwzględniającej pacjentów powyżej 3. roku życia tj. preparat PKU Sphere oraz syntetyczne, skondensowane i nieskondensowane preparaty białkozastępcze, które w tej sytuacji spełniają kryteria komparatorów.

Poniżej zaprezentowano wszystkie preparaty uznane za komparatory PKU Delight® (Tabela 10). oraz zestawienie składów PKU Delight® i jego komparatorów (Tabela 11, Tabela 12, Tabela 13). Szczegółowe charakterystyki interwencji i komparatorów przedstawiono w Rozdz. 6.2.2.

Tabela 10.
Preparaty białkozastępcze uznane za komparatory PKU GMPPro Delight®^a[7, 8, 75–93]

Produkt	Wskazanie	Uwagi dotyczące smaku
Produkt oparty o GMP (nieskondensowany)		
PKU Sphere 15 i 20	Preparat białkozastępczy w proszku, zawierający glikomakropeptyd, przeznaczony do postępowania dietetycznego w fenyloketonurii u osób powyżej 4 roku życia	Wyłącznie preparaty smakowe
Produkt oparty o GMP (skondensowany)		
PKU GMPPro Mix-In	Preparat białkozastępczy w proszku zawierający glikomakropeptyd, przeznaczony do postępowania dietetycznego w fenyloketonurii u osób powyżej 3 roku życia	Produkt neutralny

Produkt	Wskazanie	Uwagi dotyczące smaku
Skondensowane preparaty syntetyczne (L-AA)		
Lophlex	Postępowanie dietetyczne w potwierdzonej fenylketonurii u dzieci w wieku powyżej 8 lat i dorosłych.	Wersje smakowe oraz 1 preparat <u>neutralny</u>
PKU Gel	białkozastępczy preparat w proszku przeznaczony do postępowania dietetycznego w fenylketonurii. Preparat przeznaczony do stosowania powyżej 6. miesiąca życia (w wersji neutralnej). Wersje smakowe do stosowania powyżej 1. roku życia	Wersje smakowe oraz 1 preparat <u>neutralny</u>
PKU Express 15	Postępowanie dietetyczne w potwierdzonej fenylketonurii u dzieci w wieku powyżej 3 lat	Wersje smakowe oraz 1 preparat <u>neutralny</u>
PKU Express 20	Postępowanie dietetyczne w potwierdzonej fenylketonurii u dzieci w wieku powyżej 3 lat	Wersje smakowe oraz 1 preparat <u>neutralny</u>
PKU Cooler 10	Postępowanie dietetyczne w potwierdzonej fenylketonurii u dzieci w wieku powyżej 3 lat	Wersje smakowe oraz 1 preparat <u>neutralny</u>
PKU Cooler 15	Postępowanie dietetyczne w potwierdzonej fenylketonurii u dzieci w wieku powyżej 3 lat	Wersje smakowe oraz 1 preparat <u>neutralny</u>
PKU Cooler 20	Postępowanie dietetyczne w potwierdzonej fenylketonurii u dzieci w wieku powyżej 3 lat	Wersje smakowe oraz 1 preparat <u>neutralny</u>
Milupa PKU 2 prima	Postępowanie dietetyczne w fenylketonurii i hiperfenyloalaninemii u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia.	<u>1 preparat neutralny</u>
Milupa PKU 2 secunda	Postępowanie dietetyczne w fenylketonurii i hiperfenyloalaninemii u dzieci w wieku powyżej 8 lat i młodzieży.	<u>1 preparat neutralny</u>
Milupa PKU 3 advanta	Postępowanie dietetyczne w fenylketonurii i hiperfenyloalaninemii u młodzieży w wieku powyżej 15 lat i dorosłych.	<u>1 preparat neutralny</u>
PKU Lophlex Select	Postępowanie dietetyczne w potwierdzonej fenylketonurii (PKU) u dzieci w wieku powyżej 4 lat i dorosłych, w tym kobiet ciężarnych	Wersje smakowe
PKU Lophlex LQ	Postępowanie dietetyczne w fenylketonurii u dzieci w wieku powyżej 4 lat i dorosłych, w tym kobiet ciężarnych	Wersje smakowe
Mevalia PKU Motion	Postępowanie dietetyczne w potwierdzonej fenylketonurii i hiperfenyloalaninemii u osób powyżej 3. rż.	Wersje smakowe
Nieskondensowane preparaty syntetyczne		
PKU Anamix Junior	postępowanie dietetyczne w potwierdzonej fenylketonurii (PKU) u dzieci od ukończenia 1. do 10. roku życia	Wersje smakowe oraz 1 preparat <u>neutralny</u>
Phenyl-Free 2	Postępowanie dietetyczne w PKU oraz w hiperfenyloalaninemii u dorosłych i dzieci	Wersje smakowe
Phenyl-Free 2 HP	Postępowanie dietetyczne w PKU oraz w hiperfenyloalaninemii u dorosłych i dzieci oraz kobiet w ciąży	Wersje smakowe
Milupa PKU 2 mix	Postępowanie dietetyczne w PKU i hiperfenyloalaninemii u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia.	<u>1 preparat neutralny</u>
Milupa PKU 3 tempora	Postępowania dietetyczne w PKU i hiperfenyloalaninemii u kobiet przed ciążą, podczas ciąży oraz w okresie laktacji.	<u>1 preparat neutralny</u>
Milupa PKU 2 shake	Postępowanie dietetyczne w PKU i hiperfenyloalaninemii u dzieci w wieku powyżej 8 lat i młodzieży	Wersje smakowe
Easiphen	Postępowanie dietetyczne w potwierdzonej PKU u dzieci w wieku powyżej 8 lat i dorosłych	Wersje smakowe
XP Maxamum	Postępowanie dietetyczne w potwierdzonej PKU u dzieci w wieku powyżej 8 lat i dorosłych oraz kobiet w ciąży	Wersje smakowe

a) Zgodne z danymi z Obwieszczenia MZ z dnia 17 marca 2026 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2026 roku.

Tabela 11.

Skład preparatów stanowiących interwencję i jej komparatory (część 1: preparaty zawierające glikomakropeptyd) [7–9]

Składniki	PKU GMPPro Delight Na 100 g	PKU Sphere 15	PKU Sphere 20	PKU GMPPro Mix- In®
		Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g
Wartość energetyczna (kcal)	304/306****	338	338/340**/335***	334
Tłuszcz (g)	1,2	4,7	4,7	0
Kwasy nasycone (g)	x	1	1	0
Kwasy jednonienasycone (g)	x	x	x	0
Kwasy wielonienasycone (g)	x	x	x	0
Kwas eikozapentaenowy (mg)	x	x	x	0
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	250	314	314	0
Ekwiwalent białka (g)	50	56	56	80
Węglowodany (g)	21,9/22,3****	18	18/19**/17***	3,4
w tym cukry proste (g)	10,8/10,1****	6,3/8*	6,3/8,0*/7,1***	0,3
Błonnik (g)	5,2	x	x	0
Witaminy				
wit. A (µg)	898	740	740	x
wit. D (µg)	24,4	14	14	x
wit. E (mg)	14,0	15	15	x
wit. K (µg)	60,7	67	67	x
Tiamina (mg)	1,41	1,7	1,7	x
Ryboflawina (mg)	1,61	1,7	1,7	x
Niacyna (mg)	17,8	9,1	9,1	x
Kwas pantotenowy (mg)	6,66	5,7	5,7	x
wit. B6 (mg)	1,65	1,7	1,7	x
kw. foliowy (µg)	183	290	290	x
wit. B12 (µg)	3,46	4,6	4,6	x
Biotyna (µg)	55,4	36	36	x
wit. C (mg)	149	74	74/90**/****	x
Składniki mineralne				
Sód (mg)	643	810	283	1127
Potas (mg)	1687	670	234	992
Chlor (mg)	<30	20	7,0	<70
Wapń (mg)	1456	1040	399	<130
Fosfor (mg)	1058	1180	413	320
Magnez (mg)	311	330	115	6,7
Żelazo (mg)	17,6	21	7,4	0,15
Miedź (mg)	1,42	1,7	0,60	0
Cynk (mg)	16,5	21	7,4	0,04

Składniki	PKU GMPPro Delight Na 100 g	PKU Sphere 15	PKU Sphere 20	PKU GMPPro Mix-In®
		Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g
Mangan (mg)	2,20	1,1	0,40	0
Jod (µg)	174	240	84	12,4
Molibden (µg)	71,2	57	20	0
Selen (µg)	60,4	86	30	9,92
Chrom (µg)	78,3	34	12	3,2
Zawartość w jednym opakowaniu				
Opakowanie	Saszetka 30g (15 g PE) /40g (20 g PE)	Saszetka 27 g	Saszetka 35 g	Saszetka 12,5 g

*smak czekoladowy

**smak bananowy

***smak cytrynowy

****smak owoce tropikalne

Tabela 12.

Skład preparatów stanowiących interwencję i jej komparatory (część 2 – syntetyczne preparaty skondensowane) [9, 75–82, 88–90]

Składniki	PKU GMPro Delight	Lophlex	PKU Gel	PKU Express 15, 20	PKU Cooler 10, 15, 20	Milupa PKU 2 prima	Milupa PKU 2 secunda	Milupa PKU 3 advanta	PKU Lophlex Select	PKU Lophlex LQ	Mevalia PKU Motion
	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 ml	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 ml	Na 100 g	Na 100 ml
Wartość energetyczna (kcal)	304/306****	326	339/316*	281/297**	75	292	297	298	81,7	96	77
Tłuszcz (g)	1,2	0,2	0,05	0,20	0,9	0	0	0	0,3	0,35	0
Kwasy nasycone (g)	x	0,05	0	0	0,2	0	0	0	0,08	0,08	0
Kwasy jednonienasycone (g)	x	0,01	x	x	x	0	0	0	x	x	0
Kwasy wielonienasycone (g)	x	0,13	x	x	x	0	0	0	x	x	0
Kwas eikozapentaenowy (mg)	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	0
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	250	x	x	x	77	x	x	x	120	120	0
Ekwiwalent białka (g)	50	72	41,7	60	11,5	60	70	70	16,0	16	14
Węglowodany (g)	21,9/22,3****	9	42,9/37,1*	9,7/13,7**	5,1	12,9	4,3	4,4	4,1	7	5
w tym cukry proste (g)	10,8/10,1****	0,82	27,1/20*	3,6/1**	3,4	0,42	0,2	0,2	0,35	7	3,8/3,3***
Błonnik (g)	5,2	0,8	x	x	x	0	0	0	0,34	0,4	0
Witaminy											
wit. A (µg)	898	1024	600	832	150	1800	1400	1130	228	228	199
wit. D (µg)	24,4	12,8	14,6	13,2	5,8	42	35	28	6,4	6,4	6/
wit. E (mg)	14,0	11,5	9,0	15,6	3,0	19,2	15	16	2,5	2,5	4
wit. K (µg)	60,7	89,6	41	100	14	51,1	56	77	19,9	19,9	12
Tiamina (mg)	1,41	1,5	1,0	2,0	0,40	2,3	2,45	1,75	0,34	0,34	0,4
Ryboflawina (mg)	1,61	1,8	1,2	2,3	0,44	2,4	2,2	2	0,40	0,4	0,6
Niacyna (mg)	17,8	25,6	14	24,8	2	22,8	25,2	22,4	5,7	5,7	5

Składniki	PKU GMPPro Delight	Lophlex	PKU Gel	PKU Express 15, 20	PKU Cooler 10, 15, 20	Milupa PKU 2 prima	Milupa PKU 2 secunda	Milupa PKU 3 advanta	PKU Lophlex Select	PKU Lophlex LQ	Mevalia PKU Motion
	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 ml	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 ml	Na 100 g	Na 100 ml
Kwas Pantotenowy (mg)	6,66	6,4	5,0	8,0	1,1	11,4	9,1	8,4	1,4	1,4	2
wit. B6 (mg)	1,65	2,1	1,1	2,8	0,50	2,1	2,5	2,1	0,46	0,46	0,6
kwas foliowy (µg)	183	896	208	400	58	230	253	231	80,0	96	88,2
wit. B12 (µg)	3,46	6,4	2,0	4,8	0,90	4,5	4,2	4,5	1,4	1,4	1
Biotyna (µg)	55,4	192	25	188	7,5	60	70	70	42,7	42,7	15
wit. C (mg)	149	64	63	108	21	90	105	119	14,2	14,2	19
Składniki mineralne											
Sód (mg)	643	<20	379	508	60	542	<20	<20	<20,0	<20	30
Potas (mg)	1687	<10	938	940	140	1200	1400	1760	<20,0	80	250/288***
Chlor (mg)	<30	<5	583	728	80	902	<20	<20	<20,0	<20	x
Wapń (mg)	1456	1280	1083	1196	230	2299	1820	1410	278	285	313
Fosfor (mg)	1058	992	825	1068	205	1380	1085	704	249	221	229/235***
Magnez (mg)	311	384	167	376	63	315	392	511	85,6	85,6	89/90***
Żelazo (mg)	17,6	19,2	14	21,6	4,2	27	22,4	21	4,2	4,2	4,59
Miedź (mg)	1,42	1,9	0,80	2,2	0,42	2,1	1,82	1,7	0,42	0,42	0,42
Cynk (mg)	16,5	14,1	11	21,6	3,2	19,8	20	18	3,1	3,1	3,38
Mangan (mg)	2,20	1,9	1,7	3,2	0,29	3,6	2,8	3,52	0,42	0,42	0,75
Jod (µg)	174	210	138	252	49	323	288	261	46,7	46,7	67
Molibden (µg)	71,2	90	50	144	13	94,8	90	99	20,0	20	23
Selen (µg)	60,4	96	35	88	15	54	70	77	21,4	21,4	15
Chrom (µg)	78,3	38	71	88	8	90	98	99	8,5	8,5	12

Składniki	PKU GMPPro Delight	Lophlex	PKU Gel	PKU Express 15, 20	PKU Cooler 10, 15, 20	Milupa PKU 2 prima	Milupa PKU 2 secunda	Milupa PKU 3 advanta	PKU Lophlex Select	PKU Lophlex LQ	Mevalia PKU Motion
	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 ml	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 g	Na 100 ml	Na 100 g	Na 100 ml
Zawartość w jednym opakowaniu											
Opakowanie	Saszetka 30g (15 g PE) /40g (20 g PE)	Saszetka 28 g	Saszetka 24 g	• PKU Express 15: saszetka 25 g; • PKU Express 20: saszetka 34 g	• PKU Cooler 10: saszetka 87 ml • PKU Cooler 15: saszetka 130 ml • PKU Express 20: saszetka 174 ml	Puszka 500 g	Puszka 500 g	Puszka 400 g produktu	Woreczek 125 ml	• Torebka 125 ml • torebka 62,5 ml	• Opakowanie 70 ml • opakowanie 140 ml

*przedstawiono wartości dla produktu o smaku neutralnym/preparatów smakowych

** wartości dla produktu o smaku neutralnym

***wartości dla smaku tropical

****smak owoce tropikalne

Tabela 13.

Skład preparatów stanowiących interwencję i jej komparatory (część 3 – syntetyczne preparaty nieskondensowane) [9, 83–87, 91–93]

Składniki	PKU GMPPro Delight	PKU Anamix Junior	Phenyl-Free 2	Phenyl-Free 2 HP	Milupa PKU 2 mix	Milupa PKU 2 shake	Milupa PKU 3 tempora	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 ml	Na 100 g
Wartość energetyczna (kcal)	304/306****	367/375*	410	390	439	366/400***	430	65	297
Tłuszcz (g)	1,2	12,5	8,6	6,3	18,6	2	15,5	2	<0,5
Kwasy nasycone (g)	x	2	1,12	x	8,2	0,9/4,0***	6,4	0,3	Znikoma ilość
Kwasy jednonienasycone (g)	x	8,2	x	x	7,1	x	x	1,2	Znikoma ilość
Kwasy wielonienasycone (g)	x	1,8	x	x	3,3	0,4/1,5***	x	0,4	Znikoma ilość

Składniki	PKU GMP Pro Delight	PKU Anamix Junior	Phenyl-Free 2	Phenyl-Free 2 HP	Milupa PKU 2 mix	Milupa PKU 2 shake	Milupa PKU 3 tempora	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 ml	Na 100 g
Kwas eikozapentaenowy (mg)	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	250	180	x	x	x	x	x	x	x
Ekwiwalent białka (g)	50	28	22	40	27	28	31,1	6,7	39
Węglowodany (g)	21,9/22,3****	30/32*	60	44	40,9	59,3/52,4****	41,6	5,1	34
w tym cukry proste (g)	10,8/10,1****	3,3 (3,0/3,1/3,1/3,5)**	34	x	5,5	40,8/29,0***	4,5	4,7	31,7
Błonnik (g)	5,2	11,2	x	x	0	0,5/0,1***	0	0,12	0
Witaminy									
wit. A (µg)	898	420	430	588	810	560	222	121	710
wit. D (µg)	24,4	21	7,3	9,75	18,9	14	2	1,3	7,8
wit. E (mg)	14,0	8,4	6,6	x	10,8	6,24/6,99****	6	0,88	5,2
wit. K (µg)	60,7	14	41	51	25,2	22,6	24	11,9	70
Tiamina (mg)	1,41	0,73	1,22	1,6	1,03	0,98	0,6	0,23	1,4
Ryboflawina (mg)	1,61	0,73	0,98	1,3	1,1	0,88	0,7	0,23	1,4
Niacyna (mg)	17,8	2	22	29	10,3	10,1	7,6	2,3	13,6
Kwas pantotenowy (mg)	6,66	4,2	4,9	6,3	5,13	3,64	2,7	0,85	5
wit. B6 (mg)	1,65	0,73	0,98	1,3	0,96	1,01	0,8	0,35	2,1
kw. foliowy (µg)	183	210	350	470	103	101	144	85	500
wit. B12 (µg)	3,46	1,3	2,4	3,1	2,03	1,68	1,6	0,65	3,6
Biotyna (µg)	55,4	11,2	49	63	27,0	28	20	24	140
wit. C (mg)	149	42	49	63	40,5	42	40	15	15
Składniki mineralne									
Sód (mg)	643	308	610	410	256	<30	<20	95	95

Składniki	PKU GMPPro Delight	PKU Anamix Junior	Phenyl-Free 2	Phenyl-Free 2 HP	Milupa PKU 2 mix	Milupa PKU 2 shake	Milupa PKU 3 tempora	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 ml	Na 100 g
Potas (mg)	1687	490	1100	1180	540	560/616***	710	120	700
Chlor (mg)	<30	448	860	980	405	<30	<10	95	560
Wapń (mg)	1456	1078	730	980	1035	728	535	160	670
Fosfor (mg)	1058	708	730	980	620	434	265	115	670
Magnez (mg)	311	123	163	290	142	152	110	48,5	285
Żelazo (mg)	17,6	10,9	12,2	15,7	12,2	8,96/9,72***	13,3	4	23,5
Miedź (mg)	1,42	0,62	1,22	1,6	0,96	0,73/0,81***	0,36	0,23	1,4
Cynk (mg)	16,5	5,3	12,2	15,7	8,92	8	6,7	2,3	13,6
Mangan (mg)	2,20	1	1,31	1,6	1,62	1,12/1,18***	0,7	0,35	2,1
Jod (µg)	174	139	63	50	146	115	82	18,2	107
Molibden (µg)	71,2	28	37	51	43	36,2	18	18,2	107
Selen (µg)	60,4	30,8	29	36	24,3	28,1	22	8,5	50
Chrom (µg)	78,3	11,2	37	51	40,5	39,1/48,1***	13	8,5	50
Zawartość w jednym opakowaniu									
Opakowanie	Saszetka 30g (15 g PE) /40g (20 g PE)	Saszetka 36 g	Puszka 454 g	Puszka 454 g	Puszka 400 g,	Saszetka 50 g	Saszetka 45 g	Kartonik 250 ml	Saszetka 50 g

* Smak neutralny

**smak czekoladowy/pomarańczowy/owoce leśne/wanilia

***wartości dla smaków: truskawka/czekolada

****smak owoce tropikalne

5.4. Punkty końcowe

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

5.5. Metodyka

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

6. Charakterystyka interwencji i komparatorów

6.1. PKU GMPPro Delight®

WSKAZANIA DO STOSOWANIA

Produkt niskofenylalaninowy, niskokaloryczny zawierający glikomakropeptyd, przeznaczony do stosowania w diecie o niskiej podaży Phe u osób z PKU powyżej 3 roku życia [9].

POSTAĆ, SMAK I DOSTĘPNE OPAKOWANIA

Produkt w formie proszku, dostępny w dwóch wariantach smakowych (owoce jagodowe i tropikalny) oraz dwóch dawkach ekwiwalentu białka (PE), 15 i 20 g. Opakowanie zawiera 30 saszetek po 30 g produktu (15 g PE) lub 40 g produktu (20 g PE) [9].

SPOSÓB PRZYJMOWANIA I PRZYGOTOWANIA, DAWKOWANIE, PRZECHOWYWANIE

Produkt jest podawany doustnie. 1 saszetkę (30 lub 40 g) zaleca się rozpuścić w 120 lub 140 ml wody lub napoju. Objętość płynu, w którym rozpuszcza się produkt można modyfikować, w zależności od preferencji pacjenta [9].

Skład produktu PKU GMPPro Delight® przedstawiono poniżej (Tabela 14).

Tabela 14.
Skład produktu PKU GMPPro Delight [9]

Składniki	Na 100g	Na porcję 30 g (15 g PE)	Na porcję 40 g (20 g PE)
Wartość energetyczna (kcal)	304 (306)	91 (92)	122
Tłuszcz (g)	1,2	0,36	0,48 (0,50)
Kwasy nasycone (g)	x	x	x
Kwasy jednonienasycone (g)	x	x	x
Kwasy wielonienasycone (g)	x	x	x
Kwas eikozapentaenowy (mg)	x	x	x
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	250	80	100
Ekwiwalent białka (g)	50	15	20
Węglowodany (g)	21,9 (22,3)	6,6 (6,7)	8,8 (8,9)
w tym cukry proste (g)	10,8 (10,1)	3,3 (3,0)	4,3 (4,0)
Błonnik (g)	5,2	1,6	2,1
Witaminy			
wit. A (µg)	898	269	359
wit. D (µg)	24,4	7,32	9,76
wit. E (mg)	14,0	4,19	5,59

Składniki	Na 100g	Na porcję 30 g (15 g PE)	Na porcję 40 g (20 g PE)
wit. K (µg)	60,7	18,2	24,3
Tiamina (mg)	1,41	0,42	0,56
Ryboflawina (mg)	1,61	0,48	0,64
Niacyna (mg)	17,8	5,33	7,10
Kwas pantotenowy (mg)	6,66	2,00	2,67
wit. B6 (mg)	1,65	0,50	0,66
kwas foliowy (µg)	183	54,8	73,1
wit. B12 (µg)	3,46	1,04	1,38
Biotyna (µg)	55,4	16,6	22,2
wit. C (mg)	149	44,8	59,7
Składniki mineralne			
Sód (mg)	643	193	257
Potas (mg)	1687	506	675
Chlor (mg)	<30	<9	<12
Wapń (mg)	1456	437	582
Fosfor (mg)	1058	317	423
Magnez (mg)	311	93,3	124
Żelazo (mg)	17,6	5,29	7,05
Miedź (mg)	1,42	0,43	0,57
Cynk (mg)	16,5	4,95	6,60
Mangan (mg)	2,20	0,66	0,88
Jod (µg)	174	52,2	69,6
Molibden (µg)	71,2	21,4	28,5
Selen (µg)	60,4	18,1	24,2
Chrom (µg)	78,3	23,5	31,3
Inne			
L-karnityna (mg)	75,0	22,5	30
Cholina (mg)	507	152	203
Inozytol (mg)	225	67,5	90
Skład aminokwasowy*			
L-alanina	2,3	690	920
L-arginina	2,5	750	1 000
Kwas L-asparaginowy + L-asparagina	2,64	793	1 057
L-cystyna	0,01	3,22	4,3
Kwas L-glutaminowy	6,02	1 807	2 409
L-glicyna	3,00	900	1 200
L-histydyna	1,65	495	660
L-izoleucyna	3,25	975	1 300
L-leucyna	6,5	1 950	2 599
L-lizyna	4,9	1 470	1 960
L-metionina	1,58	474	632
L-prolina	3,43	1 029	1 372
L-fenylalanina	■	27	36
L-seryna	2,28	684	912

Składniki	Na 100g	Na porcję 30 g (15 g PE)	Na porcję 40 g (20 g PE)
L-treonina	5,04	1 511	2 015
L-tryptofan	0,90	270	360
L-tyrozyna	5,00	1 500	2 000
L-walina	4,25	1 275	1 700
L-metionina + L-cystyna	1,59	477	636
L-fenylalanina + L-tyrozyna	5,09	1 527	2 036
Aminokwasy egzogenne	28,1	8 442	11 256
Aminokwasy endogenne	27,2	8 155	10 873
L-karnityna	0,075	22,5	30,0

Wartości podane w tabeli dotyczą produktu o smaku owoców jagodowych. W przypadku różnic wartości dla smaku tropikalnego podano w nawiasie.

6.2. Komparatory – preparaty oparte o GMP

6.2.1. PKU GMPPro Mix-In®-In

WSKAZANIA DO STOSOWANIA

Produkt niskofenylalaninowy, zawierający glikomakropeptyd, przeznaczony do stosowania w diecie o niskiej podaży Phe u osób z PKU powyżej 3 roku życia [7].

POSTAĆ, SMAK I DOSTĘPNE OPAKOWANIA

Produkt w formie bezsmakowego i bezzapachowego proszku. Opakowanie zawiera 30 saszetek po 12,5 g produktu każda [7].

SPOSÓB PRZYJMOWANIA I PRZYGOTOWANIA, DAWKOWANIE, PRZECHOWYWANIE

Produkt jest podawany doustnie. 1 saszetkę (12,5 g) zaleca się rozpuścić w 180–240 ml wody lub napoju i wstrząsnąć. Można stosować inne proporcje wody, uwzględniając indywidualne preferencje. Podczas spożywania GMPPro Mix-In należy dodatkowo przyjmować wodę lub inne płyny. Produkt można dodawać do innych substytutów białka lub pokarmów półstałych. Nie należy podgrzewać ani dodawać do żywności i napojów w temperaturze powyżej 55°C [7].

Najlepiej podawać schłodzony i spożyć od razu po sporządzeniu [7].

Przechowywać w chłodnym i suchym miejscu, po otwarciu natychmiast zużyć [7].

Skład produktu PKU GMPPro Mix-In® przedstawiono poniżej (Tabela 15).

Tabela 15.
Skład produktu PKU GMPPro Mix-In® [7]

Składniki	Na 100g	Na saszetkę (12,5 g)	Na 1 g białka	Na 1 kcal
Wartość energetyczna (kcal)	334	42	4,2	1
Tłuszcz (g)	0	0	0	0
Kwasy nasycone (g)	0	0	0	0
Kwasy jednonienasycone (g)	0	0	0	0
Kwasy wielonienasycone (g)	0	0	0	0
Kwas eikozapentaenowy (mg)	0	0	0	0
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	0	0	0	0
Ekwiwalent białka (g)	80	10	1	0,24
Węglowodany (g)	3,4	0,43	0,04	0,01
w tym cukry proste (g)	0,3	0,04	0,004	0,001
Błonnik (g)	0	0	0	0
Witaminy				
wit. A (µg)	x	x	x	x
wit. D (µg)	x	x	x	x
wit. E (mg)	x	x	x	x
wit. K (µg)	x	x	x	x
Tiamina (mg)	x	x	x	x
Ryboflawina (mg)	x	x	x	x
Niacyna (mg)	x	x	x	x
Kwas Pantotenowy (mg)	x	x	x	x
wit. B6 (mg)	x	x	x	x
kw. foliowy (µg)	x	x	x	x
wit. B12 (µg)	x	x	x	x
Biotyna (µg)	x	x	x	x
wit. C (mg)	x	x	x	x
Składniki mineralne				
Sód (mg)	1127	141	14,1	3,36
Potas (mg)	992	124	12,4	2,95
Chlor (mg)	<70	<8,8	<0,88	<0,21
Wapń (mg)	<130	<16,3	<1,6	<0,39
Fosfor (mg)	320	40	4,0	0,95
Magnez (mg)	6,7	0,8	0,08	0,02
Żelazo (mg)	0,15	0,02	0,002	0,0005
Miedź (mg)	0	0	0	0
Cynk (mg)	0,04	0,01	0,001	0,0002
Mangan (mg)	0	0	0	0
Jod (µg)	12,4	1,5	0,15	0,04
Molibden (µg)	0	0	0	0
Selen (µg)	9,92	1,2	0,12	0,03
Chrom (µg)	3,2	0,40	0,04	0,01

6.2.2. PKU Sphere

Tabela 16.
Skład preparatów PKU Sphere [8]

Składniki	PKU Sphere 15 (czekolada/czerwone owoce leśne/wanilia)				PKU Sphere 20 (banan/cytryna/czekolada/czerwone owoce leśne/wanilia)			
	Na 100g	Na saszetkę (12,5 g)	Na 1 g białka	Na 1 kcal	Na 100g	Na saszetkę (12,5 g)	Na 1 g białka	Na 1 kcal
Wartość energetyczna (kcal)	338	91	6,1	1	338/340**/335***	120	6	1
Tłuszcz (g)	4,7	1,3	0,09	0,01	4,7	1,6	0,08	0,01
Kwasy nasycone (g)	1	0,27	0,02	0,003	1	0,35	0,02	0,003
Kwasy jednonienasycone (g)	x	x	x	x	x	x	x	x
Kwasy wielonienasycone (g)	x	x	x	x	x	x	x	x
Kwas eikozapentaenowy (mg)	x	x	x	x	x	x	x	x
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	314	85	5,7	0,93	314	110	5,5	0,92
Ekwiwalent białka (g)	56	15	1	0,16	56	20	1	0,17
Węglowodany (g)	18	4,9	0,33	0,05	18/19**/17**	6,3/6,6**/6,0***	0,32/0,33**/0,3***	0,5
w tym cukry proste (g)	6,3/8*	1,7/2,2*	0,11/0,15*	0,02	6,3/8,0*/7,1**	2,2/2,8*/2,5***	0,11/0,14*/0,13***	0,02
Błonnik (g)	x	x	x	x	x	x	x	x
Witaminy								
wit. A (µg)	740	200	13,3	2,2	740	259	13	2,16
wit. D (µg)	14	3,9	0,26	0,04	14	5,0	0,25	0,04
wit. E (mg)	15	4,1	0,27	0,05	15	5,3	0,27	0,04
wit. K (µg)	67	18	1,2	0,2	67	23	1,15	0,2
Tiamina (mg)	1,7	0,46	0,03	0,005	1,7	0,60	0,03	0,005
Ryboflawina (mg)	1,7	0,46	0,03	0,005	1,7	0,60	0,03	0,005
Niacyna (mg)	9,1	2,5	0,17	0,03	9,1	3,2	0,16	0,03
Kwas Pantotenowy (mg)	5,7	1,5	0,1	0,02	5,7	2,0	0,1	0,02
wit. B6 (mg)	1,7	0,46	0,03	0,005	1,7	0,60	0,03	0,005
kwas foliowy (µg)	290	78	5,2	0,86	290	102	5,1	0,85
wit. B12 (µg)	4,6	1,2	0,08	0,01	4,6	1,6	0,08	0,013
Biotyna (µg)	36	9,8	0,65	0,11	36	13	0,65	0,11
wit. C (mg)	74	20	1,3	0,22	74/90**/***	26/31**/***	1,3/1,55**/***	0,22/0,26**/***
Składniki mineralne								
Sód (mg)	810	219	14,6	2,41	810	283	14,15	2,36

Składniki	PKU Sphere 15 (czekolada/czerwone owoce leśne/wanilia)				PKU Sphere 20 (banan/cytryna/czekolada/czerwone owoce leśne/wanilia)			
	Na 100g	Na saszetkę (12,5 g)	Na 1 g białka	Na 1 kcal	Na 100g	Na saszetkę (12,5 g)	Na 1 g białka	Na 1 kcal
Potas (mg)	670	181	12,1	2,0	670	234	11,7	1,95
Chlor (mg)	20	5,4	0,36	0,06	20	7,0	0,35	0,06
Wapń (mg)	1040	308	20,5	3,38	114	399	20	3,33
Fosfor (mg)	1180	319	21,3	3,5	1180	413	21	3,44
Magnez (mg)	330	89	5,93	1,0	330	115	5,75	0,96
Żelazo (mg)	21	5,7	0,38	0,06	21	7,4	0,37	0,06
Miedź (mg)	1,7	0,46	0,03	0,005	1,7	0,60	0,03	0,005
Cynk (mg)	21	5,7	0,38	0,06	21	7,4	0,37	0,06
Mangan (mg)	1,1	0,31	0,02	0,003	1,1	0,40	0,02	0,003
Jod (µg)	240	65	4,33	0,71	240	84	4,2	0,7
Molibden (µg)	57	15	1	0,16	57	20	1	0,17
Selen (µg)	86	23	1,53	0,25	86	30	1,5	0,25
Chrom (µg)	34	9,3	0,62	0,1	34	12	0,6	0,1

Pomiędzy wariantami smakowymi preparatów występują minimalne różnice wartości składników odżywczych.

*smak czekoladowy

**smak bananowy

***smak cytrynowy.

Tabela 17.

Zestawienie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego refundowanych w diecie eliminacyjnej w PKU u osób od 3. roku życia (w ramach katalogu A) preparaty na bazie glikomakropeptydu (GMP)

Nazwa produktu i postać	Bezsmakowe/ Smakowe	Zawartość opakowania	Kod EAN	Liczba g białka w opakowaniu	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Cena pacjenta	Rodzaj odpłatności
216.25 Diety eliminacyjne w fenyloketonurii - produkty z glikomakropeptydami (GMP)										
PKU GMPPro Mix In	Bezsmakowe	30 saszetek po 12,5 g	5016533658293	300	966,00	1023,96	1062,73	1062,73	3,20	ryczałt
PKU Sphere 15 o smaku waniliowym	Smakowe	30 saszetek po 27 g	5060385940112	450	1480,50	1569,33	1618,57	1614,11	7,66	ryczałt
PKU Sphere 15 o smaku czerwonych owoców	Smakowe	30 saszetek po 27 g	5060385940105	450	1480,50	1569,33	1618,57	1614,11	7,66	ryczałt
PKU Sphere 20 o smaku waniliowym	Smakowe	30 saszetek po 35 g	5060014059857	600	1974,00	2092,44	2152,14	2152,14	3,20	ryczałt
PKU Sphere 20 o smaku czerwonych owoców	Smakowe	30 saszetek po 35 g	5060014059840	600	1974,00	2092,44	2152,14	2152,14	3,20	ryczałt
PKU Sphere 20 o smaku bananowym	Smakowe	30 saszetek po 35 g	5060385943489	600	1974,00	2092,44	2152,14	2152,14	3,20	ryczałt
PKU Sphere 20 o smaku cytrynowym	Smakowe	30 saszetek po 35 g	5060385943472	600	1974,00	2092,44	2152,14	2152,14	3,20	ryczałt
PKU Sphere 15 o smaku czekoladowym	Smakowe	30 saszetek po 27 g	5060385941621	450	1480,50	1569,33	1618,57	1614,11	7,66	ryczałt
PKU Sphere 20 o smaku czekoladowym	Smakowe	30 saszetek po 35 g	5060385941454	600	1974,00	2092,44	2152,14	2152,14	3,20	ryczałt

6.3. Komparatory – preparaty syntetyczne

6.3.1. Nieskondensowane preparaty syntetyczne

Tabela 18.

Zestawienie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego refundowanych w diecie eliminacyjnej w PKU u osób od 3. roku życia (w ramach katalogu A) preparaty syntetyczne nieskondensowane

Nazwa produktu i postać	Bezsmakowe/ Smakowe	Zawartość opakowania	Kod EAN	Liczba g białka w opakowaniu	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Cena pacjenta	Rodzaj odpłatności
216.9, Diety eliminacyjne w fenyloketonurii nieskondensowane, porcjowane - przeznaczone dla dzieci w wieku od 1 do 10 r.ż.										
PKU Anamix junior (o smaku waniliowym), proszek	Smakowe	1080 g (30 sasz. po 36 g)	5016533648287	300	587,64	622,90	653,08	653,08	3,20	ryczałt
PKU Anamix junior (o smaku neutralnym), proszek	Bezsmakowe	1080 g (30 sasz. po 36 g)	5016533648263	300	587,64	622,90	653,08	653,08	3,20	ryczałt
PKU Anamix junior (o smaku pomarańczowym), proszek	Smakowe	1080 g (30 sasz. po 36 g)	5016533648249	300	587,64	622,90	653,08	653,08	3,20	ryczałt
PKU Anamix junior (o smaku czekoladowym), proszek	Smakowe	1080 g (30 sasz. po 36 g)	5016533648225	300	587,64	622,90	653,08	653,08	3,20	ryczałt
PKU Anamix junior (o smaku owoców leśnych), proszek	Smakowe	1080 g (30 sasz. po 36 g)	5016533648201	300	587,64	622,90	653,08	653,08	3,20	ryczałt
216.10, Dieta eliminacyjna w fenyloketonurii zawierająca wszystkie składniki odżywcze, z długolącuchowymi kwasami tłuszczowymi - przeznaczona dla dzieci po ukończeniu 1 r. ż.										
milupa pku 2 mix, proszek	Bezsmakowe	400 g	4008976340287, 5909991059019	108	328,02	347,70	370,31	370,31	3,20	ryczałt
216.12, Diety eliminacyjne w fenyloketonurii z dodatkowymi składnikami energetycznymi (tłuszcze i węglowodany), porcjowane - przeznaczone dla pacjentów powyżej 8 r. ż.										
milupa pku 2 shake truskawkowy), proszek	Smakowe	500g (10 sasz. x 50g)	4008976599227	140	257,25	272,69	293,24	293,24	3,20	ryczałt
milupa pku 2 shake choco), proszek	Smakowe	500g (10 sasz. x 50g)	4008976599234	140	257,25	272,69	293,24	293,24	3,20	ryczałt

Nazwa produktu i postać	Bezsmakowe/ Smakowe	Zawartość opakowania	Kod EAN	Liczba g białka w opakowaniu	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Cena pacjenta	Rodzaj odpłatności
216.13, Dieta eliminacyjna w fenyloketonurii - przeznaczona dla dzieci i dorosłych										
Phenyl-Free 2, proszek do sporządzania roztworu	Smakowe	454 g	0300875100066	99,88	123,45	130,85	146,84	146,84	3,20	ryczałt
216.15, Dieta eliminacyjna w fenyloketonurii z dodatkowymi składnikami energetycznymi (tłuszcze i węglowodany), porcjowana, w płynie - przeznaczona dla pacjentów powyżej 8 r.ż.										
Easiphen o smaku owoców leśnych, płyn doustny	Smakowe	18 poj. a 250 ml (4500 ml)	5016533625929, 5909990652129	301,50	487,83	517,10	544,37	544,37	3,20	ryczałt
216.16, Dieta eliminacyjna w fenyloketonurii - przeznaczona dla dzieci i dorosłych, w tym dla kobiet w ciąży										
Phenyl-Free 2HP, proszek do sporządzania roztworu	Smakowe	454 g	0300875100127	181,6	181,77	192,68	211,03	211,03	3,20	ryczałt
216.17, Dieta eliminacyjna w fenyloketonurii, porcjowana - przeznaczona dla pacjentów powyżej 8 r.ż., w tym dla kobiet w ciąży										
XP Maxamum o smaku pomarańczowym, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej	Smakowe	30 sasz. a 50 g (1500 g)	5909990642601, 5016533620368	585	878,38	931,08	967,55	967,55	3,20	ryczałt
216.18, Diety eliminacyjne w fenyloketonurii przeznaczone do stosowania u kobiet w okresie prekoncepcji, podczas ciąży oraz w okresie laktacji										
Milupa PKU 3 tempora	Bezsmakowe	10 saszetek	4008976340294, 4008976599661	140	380,10	402,91	427,04	427,04	3,20	ryczałt

6.3.2. Skondensowane preparaty syntetyczne

Tabela 19.

Zestawienie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego refundowanych w diecie eliminacyjnej w PKU u osób od 3. roku życia (w ramach katalogu A) preparaty syntetyczne skondensowane

Nazwa produktu i postać	Bezsmakowe/ Smakowe	Zawartość opakowania	Kod EAN	Liczba g białka w opakowaniu	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Cena pacjenta	Rodzaj odpłatności
216.25, Dieta eliminacyjna w fenyloketonurii, skondensowana - przeznaczona dla pacjentów powyżej 15 r.ż.										
milupa pku 3 advanta, proszek	Bezsmakowe	500 g	5909990634712, 5016533644449	350	416,75	441,75	466,95	466,95	3,20	ryczałt
216.8, Dieta eliminacyjna w fenyloketonurii skondensowana - przeznaczona dla dzieci po ukończeniu 1 r.ż.										
milupa pku 2 prima, proszek	Bezsmakowe	500 g	5909990634705, 5016533644425	300	351,33	372,41	395,70	395,70	3,20	ryczałt
216.11 Dieta eliminacyjna w fenyloketonurii, skondensowana - przeznaczona dla pacjentów powyżej 8 r.ż.										
milupa pku 2 secunda, proszek	Bezsmakowe	500 g	5909990634699, 5016533644432	350	409,88	434,47	459,47	459,47	3,20	ryczałt
216.14 Diety eliminacyjne w fenyloketonurii skondensowane, porcjowane - przeznaczone dla pacjentów powyżej 8 r.ż.										
Lophlex o smaku neutralnym, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej	Bezsmakowe	840 g (30 x 28 g)	5016533656763	600	943,95	1000,59	1038,45	1038,45	3,20	ryczałt
Lophlex o smaku pomarańczowym, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej	Smakowe	840 g (30 x 28 g)	5016533656749	600	943,95	1000,59	1038,45	1038,45	3,20	ryczałt
Lophlex o smaku owoców leśnych, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej	Smakowe	840 g (30 x 28 g)	5016533656725	600	943,95	1000,59	1038,45	1038,45	3,20	ryczałt
216.19, Diety eliminacyjne w fenyloketonurii, skondensowane, porcjowane, w płynie, przeznaczone dla pacjentów powyżej 4 r.ż., dorosłych, w tym kobiet w ciąży										
PKU Lophlex LQ (Tropical), płyn doustny	Smakowe	60 x 62,5 ml (3750 ml)	5016533647785	600	972,30	1030,64	1069,10	1069,10	3,20	ryczałt
PKU Lophlex LQ (Tropical), płyn doustny	Smakowe	30 x 125 ml (3750 ml)	5016533647778	600	972,30	1030,64	1069,10	1069,10	3,20	ryczałt

Nazwa produktu i postać	Bezsmakowe/ Smakowe	Zawartość opakowania	Kod EAN	Liczba g białka w opakowaniu	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Cena pacjenta	Rodzaj odpłatności
PKU Lophlex LQ (Citrus), płyn doustny	Smakowe	60 x 62,5 ml (3750 ml)	5016533647754	600	972,30	1030,64	1069,10	1069,10	3,20	ryczałt
PKU Lophlex LQ (Citrus), płyn doustny	Smakowe	30 x 125 ml (3750 ml)	5016533647747	600	972,30	1030,64	1069,10	1069,10	3,20	ryczałt
PKU Lophlex LQ (Orange), płyn doustny	Smakowe	60 x 62,5 ml (3750 ml)	5016533647723	600	972,30	1030,64	1069,10	1069,10	3,20	ryczałt
PKU Lophlex LQ (Orange), płyn doustny	Smakowe	30 x 125 ml (3750 ml)	5016533647716	600	972,30	1030,64	1069,10	1069,10	3,20	ryczałt
PKU Lophlex LQ (Berries), płyn doustny	Smakowe	60 x 62,5 ml (3750 ml)	5016533647693	600	972,30	1030,64	1069,10	1069,10	3,20	ryczałt
PKU Lophlex LQ (Berries), płyn doustny	Smakowe	30 x 125 ml (3750 ml)	5016533647686	600	972,30	1030,64	1069,10	1069,10	3,20	ryczałt
PKU Lophlex Select (herbata miętowa), płyn doustny	Smakowe	3750 ml (30 x 125 ml)	8716900591648	600	972,30	1030,64	1069,10	1069,10	3,20	ryczałt
PKU Lophlex Select (herbata brzoskwińska), płyn doustny	Smakowe	3750 ml (30 x 125 ml)	8716900591631	600	972,30	1030,64	1069,10	1069,10	3,20	ryczałt
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										
PKU Cooler 20 Yellow, płyn	Smakowe	30 torebek po 174 ml	5060385943984	600	1134,00	1202,04	1243,93	1243,93	3,20	ryczałt
PKU Cooler 15 Yellow, płyn	Smakowe	30 torebek po 130 ml	5060385943977	450	850,50	901,53	937,41	937,41	3,20	ryczałt
PKU Cooler 10 Yellow, płyn	Smakowe	30 torebek po 87 ml	5060385943960	300	567,00	601,02	630,60	624,94	3,20	ryczałt
PKU Cooler 20 Orange, płyn	Smakowe	30 torebek po 174 ml	5060385943922	600	1134,00	1202,04	1243,93	1243,93	3,20	ryczałt
PKU Cooler 20 Purple, płyn	Smakowe	30 torebek po 174 ml	5060385943953	600	1134,00	1202,04	1243,93	1243,93	3,20	ryczałt
PKU Cooler 20 Red, płyn	Smakowe	30 torebek po 174 ml	5060385943861	600	1134,00	1202,04	1243,93	1243,93	3,20	ryczałt
PKU Cooler 20 White, płyn	Bezsmakowe	30 torebek po 174 ml	5060385943892	600	1134,00	1202,04	1243,93	1243,93	3,20	ryczałt
PKU Cooler 15 Orange, płyn	Smakowe	30 torebek po 130 ml	5060385943915	450	850,50	901,53	937,41	937,41	3,20	ryczałt

Nazwa produktu i postać	Bezsmakowe/ Smakowe	Zawartość opakowania	Kod EAN	Liczba g białka w opakowaniu	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Cena pacjenta	Rodzaj odpłatności
PKU Cooler 15 Purple, płyn	Smakowe	30 torebek po 130 ml	5060385943946	450	850,50	901,53	937,41	937,41	3,20	ryczałt
PKU Cooler 15 Red, płyn	Smakowe	30 torebek po 130 ml	5060385943854	450	850,50	901,53	937,41	937,41	3,20	ryczałt
PKU Cooler 15 White, płyn	Bezsmakowe	30 torebek po 130 ml	5060385943885	450	850,50	901,53	937,41	937,41	3,20	ryczałt
PKU Cooler 10 Orange, płyn	Smakowe	30 torebek po 87 ml	5060385943908	300	567,00	601,02	630,60	624,94	3,20	ryczałt
PKU Cooler 10 Purple, płyn	Smakowe	30 torebek po 87 ml	5060385943939	300	567,00	601,02	630,60	624,94	3,20	ryczałt
PKU Cooler 10 Red, płyn	Smakowe	30 torebek po 87 ml	5060385943847	300	567,00	601,02	630,60	624,94	3,20	ryczałt
PKU Cooler 10 White, płyn	Bezsmakowe	30 torebek po 87 ml	5060385943878	300	567,00	601,02	630,60	624,94	3,20	ryczałt
216.21, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii - skondensowany, porcjowany preparat w proszku, przeznaczony dla pacjentów powyżej 3 r. ż., młodzieży, dorosłych w tym kobiet										
PKU Express 20 o smaku pomarańczowym, proszek	Smakowe	30 saszetek po 34 g	5060385942413	600	1134,00	1202,04	1243,93	1243,83	3,20	ryczałt
PKU Express 15 o smaku pomarańczowym, proszek	Smakowe	30 saszetek po 25 g	5060385942406	450	850,50	901,53	937,41	937,41	3,20	ryczałt
PKU Express 20 o smaku owoców tropikalnych, proszek	Smakowe	30 saszetek po 34 g	5060385942390	600	1134,00	1202,04	1243,93	1243,83	3,20	ryczałt
PKU Express 15 o smaku owoców tropikalnych, proszek	Smakowe	30 saszetek po 25 g	5060385942383	450	850,50	901,53	937,41	937,41	3,20	ryczałt
PKU Express 20 o smaku cytrynowym, proszek	Smakowe	30 saszetek po 34 g	5060385942376	600	1134,00	1202,04	1243,93	1243,83	3,20	ryczałt
PKU Express 15 o smaku cytrynowym, proszek	Smakowe	30 saszetek po 25 g	5060385942369	450	850,50	901,53	937,41	937,41	3,20	ryczałt
PKU Express 20 o smaku neutralnym, proszek	Bezsmakowe	30 saszetek po 34 g	5060385942352	600	1134,00	1202,04	1243,93	1243,83	3,20	ryczałt
PKU Express 15 o smaku neutralnym, proszek	Bezsmakowe	30 saszetek po 25 g	5060385942345	450	850,50	901,53	937,41	937,41	3,20	ryczałt
216.22, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii - skondensowany, porcjowany preparat w proszku, przeznaczony dla dzieci od 6 m-ca z. do 10 r.ż.										
PKU Gel o smaku pomarańczowym, proszek	Smakowe	30 saszetek po 24 g	5060014051462	300	525,00	556,50	584,85	584,85	3,20	ryczałt

Nazwa produktu i postać	Bezsmakowe/ Smakowe	Zawartość opakowania	Kod EAN	Liczba g białka w opakowaniu	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Cena pacjenta	Rodzaj odpłatności
PKU Gel o smaku malinowym, proszek	Smakowe	30 saszetek po 24 g	5060014051455	300	525,00	556,50	584,85	584,85	3,20	ryczałt
PKU Gel o smaku neutralnym, proszek	Bezsmakowe	30 saszetek po 24 g	5060014051448	300	525,00	556,50	584,85	584,85	3,20	ryczałt
216.24, Diety eliminacyjne w fenylketonurii, skondensowane, porcjowane, w płynie, przeznaczone dla pacjentów powyżej 3 r.ż.										
Mevalia PKU Motion Red Fruits 10, płyn	Smakowe	30 saszetek po 70 ml	8008698021323	300	484,50	513,58	540,75	532,77	11,18	ryczałt
Mevalia PKU Motion Red Fruits 20, płyn	Smakowe	30 saszetek po 140 ml	8008698021309	600	969,00	1027,14	1065,53	1065,53	3,20	ryczałt
Mevalia PKU Motion Tropical 10, płyn	Smakowe	30 saszetek po 70 ml	8008698021286	300	484,50	513,58	540,75	532,77	11,18	ryczałt
Mevalia PKU Motion Tropical 20, płyn	Smakowe	30 saszetek po 140 ml	8008698015476	600	969,00	1027,14	1065,53	1065,53	3,20	ryczałt

Bibliografia

1. Fenylketonuria (hiperfenylalaninemia). Dostęp: <http://www.medonet.pl/choroby-od-a-do-z/choroby-metaboliczne,fenylketonuria--hiperfenylalaninemia-,artykul,1687613.html> (18.11.2025).
 2. Kołodziejska A. (2018) Czynniki wpływające na jakość i skuteczność leczenia dietetycznego pacjentów z fenylketonurią. Rozprawa doktorska. Dostęp: <https://ppm.gumed.edu.pl/info/phd/GUM2eb3a2c6fe164146be7492cc240d847a/>.
 3. Morawska K, Starostecka E, Bąk-Romaniszyn L. (2018) Problemy w realizacji diety u osób chorych na fenylketonurię. *Pediatr Med Rodz* 14(1):54–60.
 4. (2021) Fenylketonuria. „Odpowiednia dieta oznacza dla pacjentów życie”. Mamy z tym problem. Dostęp: <https://www.rynekzdrowia.pl/Polityka-zdrowotna/Fenylketonuria-Odpowiednia-dieta-oznacza-dla-pacjentow-zycie-Mamy-z-tym-problem,223678,14.html> (18.11.2025).
 5. MZ. (2026) Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 marca 2026 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2026 roku. Załącznik do obwieszczenia. Dostęp: <https://www.gov.pl/attachment/1e22f731-7978-4128-89f5-bf8d4fe5b0e0> (19.3.2026).
 6. Żółkowska J. (2014) Postępowanie dietetyczne w klasycznej postaci fenylketonurii. *Standardy medyczne/Pediatrics* 11:555–564.
 7. Nutricia. Opis produktu PKU GMPPro Mix-In. Dostęp: <https://www.nutricia.co.uk/hcp/pim-products/pku-gmpromix-in.html> (19.11.2025).
 8. Opis produktu PKU Sphere. Dostęp: https://www.nestlehealthscience.com/sites/default/files/2023-09/L0712_DC12_UK_0823%20PKU%20SPHERE%20DATACARD%20NEW.pdf (19.11.2025).
 9. Name. PKU GMPPro Delight. Dostęp: <https://helsepersonell.nutricia.no/vare-produkter/gmpromix/pku-gmpromix-delight/> (19.11.2025).
 10. Montanari C, Ceccarani C, Corsello A, Zuvadelli J, Ottaviano E, Dei Cas M, Banderali G, Zuccotti G, Borghi E, Verduci E. (2022) Glycomacropeptide Safety and Its Effect on Gut Microbiota in Patients with Phenylketonuria: A Pilot Study. *Nutrients* 14(9):1883.
 11. Hashim M, Alam I, Ahmad M, Badruddeen null, Akhtar J, Khan MI, Islam A, Parveen S. (2025) Comprehensive Review of L-Lysine: Chemistry, Occurrence, and Physiological Roles. *Curr Protein Pept Sci*.
-
13. AOTMiT. (2013) Rekomendacja nr 76/2013 z dnia 1 lipca 2013 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU Cooler we wskazaniu: 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. Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2013/102/REK/RP_76_2013_PKU_Cooler.pdf (19.11.2025).
 14. AOTMiT. (2013) Rekomendacja nr 77/2013 z dnia 1 lipca 2013 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU Express we wskazaniu: dieta eliminacyjna w fenylketonurii – skondensowany, porcjowany preparat w proszku, przeznaczony dla dzieci powyżej 3 roku życia, młodzieży, dorosłych oraz kobiet w ciąży. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2013/103/REK/RP_77_2013_PKU_Express.pdf (19.11.2025).
 15. AOTMiT. (2013) Stanowisko Rady Przejrzystości nr 106/2013 z dnia 1 lipca 2013 r. w sprawie oceny środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU Cooler 15 Purple EAN 5060014051431 we wskazaniu: 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. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2013/102/SRP/U_18_290_130701_stanowisko_106_PKU_Cooler_15_Purple_EAN_5060014051431.pdf (19.11.2025).
 16. AOTMiT. (2025) Wniosek o objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU GMPPro Mix In we wskazaniu: postępowanie dietetyczne u chorych na fenylketonurię powyżej 3 roku życia. Analiza weryfikacyjna. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2025/044/AWA/44_OT.423.0.8.2025_PKU_GMPPro_Mix_In_AWA_BIP_REOPTR.pdf (19.11.2025).
 17. Orphanet. (2020) Orphanet. Phenylketonuria. Dostęp: <https://www.orpha.net/en/disease/detail/716?name=phenylketonuria&mode=name> (19.11.2025).
 18. AOTMiT. (2021) Wniosek o objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU GMPPro we wskazaniu: Fenylketonuria u pacjentów powyżej 12. roku życia Analiza weryfikacyjna.

Dostęp:

https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/313/AWA/313_AWA_OT.4330.20.2020_PKU_GMPPro_BIP_REOPTR.pdf (19.11.2025).

19. Szypowska A, Franek E, Grzeszczak WJ, Zięba M, Filipow W, Kabcz P, Więckowska B, Sykut-Cegielska J, Taybert J. (2020) Treatment of classic phenylketonuria in Poland in the years 2009–2015 based on the database of the Polish National Health Fund. *Pediatr Endocrinol Diabetes Me* 26(3):118–124.
20. 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.
21. Sendecka E, Cabalska B. (2001) Standardy postępowania i leczenia fenyloketonurii. *Medycyna Wieku Rozwojowego* V(1):77–94.
22. Bik-Multanowski M, Kaluzny L, Mozrzyms R, Oltażewski 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.
23. Jarochoń S, Mazur A. (2007) Fenyloketonuria – choroba metaboliczna uwarunkowana genetycznie. *Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego* (1):76–90.
24. National PKU Alliance. (2011) My PKU Binder. Dostęp: <https://www.npkua.org/portals/0/pdfs/pkubinder/PKU%20Binder%202011.pdf> (19.11.2025).
25. Public Health _mutacje genowe. Dostęp: <https://public-health.artmeti.pl/tag/mutacje-genowe/> (19.11.2025).
26. Rządowy program badań przesiewowych noworodków w Polsce na lata 2019-2026 - Ministerstwo Zdrowia - Portal Gov.pl. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/program-badan-przesiewowych-noworodkow-w-polsce-na-lata-2019-2026> (19.11.2025).
27. Oltażewski M. (2018) Badania przesiewowe noworodków w Polsce, 2018 rok. *Postępy neonatologii* 24(2):.
28. Komisja ds Genetyki. (2009) Matczyna fenyloketonuria. Dostęp: <https://podyplomie.pl/publish/system/articles/pdfarticles/000/012/572/original/13-20.pdf?1473669073> (20.11.2025).
29. 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):.
30. MZ. (2023) Choroby Rzadkie. Fenyloketonuria. Dostęp: <https://chorobyrazdkie.gov.pl/pl/choroby-rzadkie/716> (19.11.2025).
31. Spronsen FJ van, Wegberg AM van, Ahring K, Bélanger-Quintana A, Blau N, Bosch AM, Burlina A, Campistol J, Feillet F, Gizewska M, Huijbregts SC, Kearney S, Leuzzi V, Maillot F, Muntau AC, et al. (2017) Key European guidelines for the diagnosis and management of patients with phenylketonuria. *Lancet Diabetes Endocrinol* 5(9):743–756.
32. What are common treatments for phenylketonuria (PKU). Dostęp: <https://www.nichd.nih.gov/health/topics/pku/conditioninfo/treatments> (18.11.2025).
33. Nutricia AR. (2022) Zasady ogólne leczenia fenyloketonurii. Dostęp: <https://nutriciametabolics.pl/artykul/zasady-ogolne-leczenia-fenyloketonurii/> (18.11.2025).
34. Wegberg AMJ van, MacDonald A, Ahring K, Bélanger-Quintana A, Blau N, Bosch AM, Burlina A, Campistol J, Feillet F, Gizewska M, Huijbregts SC, Kearney S, Leuzzi V, Maillot F, Muntau AC, et al. (2017) The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment. *Orphanet J Rare Dis* 12:.
35. 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.
36. Koziół J, Gustaw W. (2011) Kazeinomakropeptyd właściwości technologiczne i żywieniowe. *Żywność Prozdrowotna* 65:34–36.
37. Calcar SC van, 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.
38. 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):.
39. Waisbren SE, Noel K, Fahrbach 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.
40. 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.

41. MacLeod EL, Clayton MK, Calcar SC van, 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.
42. Schmid R, Schulte-Frohlinde E, Schusdziarra 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.
43. 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.
44. Loon LJ van, 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.
45. 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.
46. Aimutis WR. (2004) Bioactive properties of milk proteins with particular focus on anticariogenesis. *J. Nutr.* 134(4):989S–995S.
47. Córdova-Dávalos LE, Jiménez M, Salinas E. (2019) Glycomacropeptide Bioactivity and Health: A Review Highlighting Action Mechanisms and Signaling Pathways. *Nutrients* 11(3):.
48. 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.
49. 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.
50. 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.
51. 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.
52. AOTMiT. (2018) Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU Sphere we wskazaniu: dieta eliminacyjna w fenyloketonurii – 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 (20.11.2025).
53. Węglowodany i cukry w diecie dzieci z fenyloketonurią. Dostęp: <https://www.vitapku.pl/zdrowie-i-zywienie/weglowodany-i-cukry-w-diecie-dzieci-z-fenyloketonuria> (22.11.2025).
54. Mezzomo TR, Dias MRMG, Santos T, Pereira RM. (2024) Dietary intake in individuals with phenylketonuria: an integrative review. *Nutr Hosp* 41(1):212–223.
55. [Redacted]
56. (2018) Kuvan | European Medicines Agency (EMA). Dostęp: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kuvan> (18.3.2026).
57. Lek: już jest nowa lista TLI, w wersji zaproponowanej przez AOTMiT. Dostęp: <https://cowzdrowiu.pl/aktualnosci/post/leki-juz-jest-nowa-lista-tli-w-wersji-zaproponowanej-przez-aotmit> (7.4.2026).
58. (2025) Sephience | European Medicines Agency (EMA). Dostęp: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/sephience> (18.3.2026).
59. Glasscock BJ. (2018) PKU Case Study: Use of Surrogate Endpoints. Dostęp: <https://everylifefoundation.org/wp-content/uploads/2018/09/Bradley-Glasscock-Biomarin.pdf> (21.11.2025).
60. Daly A, Tiele FA, Pinto A, Evans S, Ashmore C, Hattersley J, Covington J, Rocha J, MacDonald A. (2019) A crossover study investigating volatile breath compounds, comparing glycomacropeptide with phenylalanine-free L-amino acid supplements. *Journal of Inherited Metabolic Disease.* 42:108–109.
61. Delsoglio M, Capener R, MacDonald A, Daly A, Ashmore C, Donald S, Gaff L, VanDorp L, Skeath R, Ellerton C, Newby C, Dunning G, Dale C, Hunjan I, White L, et al. (2023) Evaluation of a New 'Mix-In' Style Glycomacropeptide-Based Protein Substitute for Food and Drinks in Patients with Phenylketonuria and Tyrosinemia. *Nutrients* 15(16):3598.
62. FDA. (2020) Table of Surrogate Endpoints That Were the Basis of Drug Approval or Licensure.
63. 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:.

64. [REDACTED]
65. Wegberg AMJ van, MacDonald A, Ahring K, Bélanger-Quintana A, Beblo S, Blau N, Bosch AM, Burlina A, Campistol J, Coşkun T, Feillet F, Giżewska M, Huijbregts SC, Leuzzi V, Maillot F, et al. (2025) European guidelines on diagnosis and treatment of phenylketonuria: First revision. *Molecular Genetics and Metabolism* 145(2):109125.
66. MacDonald A, Wegberg AMJ van, 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, et al. (2020) PKU dietary handbook to accompany PKU guidelines. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 15(1):171.
67. SERN and GMDI. (2022) PKU Nutrition Management Guidelines. Dostęp: <https://managementguidelines.net/guidelines.php/136/nr/115/detailed/PKU%20Nutrition%20Guidelines/Versi on%202.5/#sd> (21.11.2025).
68. 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.
69. Smith WE, Berry SA, Bloom K, Brown C, Burton BK, Demarest OM, Jenkins GP, Malinowski J, McBride KL, Mroczkowski HJ, Scharfe C, Vockley J. (2025) Phenylalanine hydroxylase deficiency diagnosis and management: A 2023 evidence-based clinical guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genetics in Medicine* 27(1):.
70. Smith WE, Berry SA, Bloom K, Brown C, Burton BK, Demarest OM, Jenkins GP, Malinowski J, McBride KL, Mroczkowski HJ, Scharfe C, Vockley J. (2026) Phenylalanine hydroxylase deficiency diagnosis and management: A 2023 evidence-based clinical guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genetics in Medicine* 28(1):.
71. 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.
72. 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> (16.3.2026).
73. 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, et al. (2016) Updated, web-based nutrition management guideline for PKU: An evidence and consensus based approach. *Mol. Genet. Metab.* 118(2):72–83.
74. (2026) PBAC. Meeting outcomes March 2026. Dostęp: <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/pbac-outcomes/2026-03/pbac-web-outcomes-03-2026-v3.pdf> (26.5.2026).
75. Opis produktu Lophlex. Dostęp: <https://nutriciametabolics.pl/produkt/lophlex> (21.11.2025).
76. Opis produktu PKU Gel. Dostęp: https://www.nestlehealthscience.nl/sites/default/files/asset-library/documents/vitaflor/datacards/I0060_dc2_uk_0615%20pku%20gel%20web.pdf (21.11.2025).
77. Opis produktu PKU Express 15 i PKU Express 20. Dostęp: https://www.nestlehealthscience.com.au/sites/default/files/2020-07/pku_express_app1.pdf (21.11.2025).
78. Opis produktu PKU Cooler 10, 15, 20. Dostęp: https://www.nestlehealthscience.com.au/sites/default/files/2020-06/I0525_dc7_uk_0717-pku-cooler.pdf (21.11.2025).
79. Opis produktu PKU Lophlex Select. Dostęp: <https://nutriciametabolics.pl/produkt/pku-lophlex-select/> (21.11.2025).
80. Opis produktu PKU Lophlex LQ. Dostęp: <https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/87106,PKU-Lophlex-LQ-Orange-plyn-doustny> (21.11.2025).
81. Opis produktu Mevalia PKU Motion Red fruits. Dostęp: https://www.mevalia.com/sites/default/files/2022-12/221201_pkumotion_redfruits_it.pdf (21.11.2025).
82. Opis produktu Mevalia PKU Motion Tropical. Dostęp: https://www.mevalia.com/sites/default/files/2023-02/220818_Mevalia_AA_Datasheet_MotionTropical_ENG%20R.pdf (21.11.2025).
83. Opis produktu PKU Anamix Junior. Dostęp: <https://nutricia.com.au/wp-content/uploads/2020/08/PKU-Anamix-Junior-1.pdf> (21.11.2025).
84. Opis produktu Phenyl-Free 2. Dostęp: <https://hcp.meadjohnson.com/s/product/a4R4J000000PpR1UAK/phenylfree-2> (21.11.2025).
85. Opis produktu Phenyl-Free 2 HP. Dostęp: <https://hcp.meadjohnson.com/s/product/a4R4J000000PpREUA0/phenylfree2-hp> (21.11.2025).
86. Opis produktu Easiphen. Dostęp: <https://nutriciametabolics.pl/produkt/easiphen-o-smaku-owocow-lesnych/> (21.11.2025).

87. Opis produktu XP Maxamum. Dostęp: <https://nutriciametabolics.pl/produkt/xp-maxamum/> (21.11.2025).
88. Opis produktu Milupa PKU 3 advanta. Dostęp: <https://nutriciametabolics.pl/produkt/milupa-pku-3-advanta/> (21.11.2025).
89. Opis produktu Milupa PKU 2 secunda. Dostęp: <https://nutriciametabolics.pl/produkt/milupa-pku-2-secunda/> (21.11.2025).
90. Opis produktu Milupa PKU 2 prima. Dostęp: <https://nutriciametabolics.pl/produkt/milupa-pku-2-prima/> (21.11.2025).
91. Opis produktu Milupa PKU 2 shake. Dostęp: <https://nutriciametabolics.pl/produkt/milupa-pku-2-shake/> (21.11.2025).
92. Opis produktu Milupa PKU 3 tempora. Dostęp: <https://www.nutriciametabolics.pl/produkt/milupa-pku-3-tempora/> (21.11.2025).
93. Opis produktu Milupa PKU 2 mix. Dostęp: <https://nutriciametabolics.pl/produkt/milupa-pku-2-mix/> (21.11.2025).
94. Phenyl Free 2, proszek, 454 g. Dostęp: https://www.doz.pl/apteka/p64149-Phenyl_Free_2_proszek_454_g (21.11.2025).

Spis tabel, rysunków i wykresów

Tabele

Tabela 1.	Zestawienie cech PKU GMPPro Delight i dwóch refundowanych obecnie produktów opartych o GMP	8
Tabela 2.	Zapadalność na PKU W Polsce – dane NFZ obejmujące lata 2009–2015 [18]	10
Tabela 3.	Liczba pacjentów z rozpoznaniem PKU w latach 2020–2025 (ICD-10: E.70.0; AOTMiT NFZ)	10
Tabela 4.	Zalecane stężenie Phe we krwi w zależności od wieku pacjentów [30]	16
Tabela 5.	Minimalna częstość pomiarów Phe we krwi w zależności od wieku pacjentów [30]	16
Tabela 6.	Zalecana przez Polską Grupę Roboczą ds. Fenyloketonurii dzienna podaż białka [6]	18
Tabela 7.	Dostępne opcje produktu PKU GMPPro Delight® [9]	21
Tabela 8.	Zestawienie odnalezionych dokumentów zawierających wytyczne praktyki klinicznej dotyczące postępowania w leczeniu osób z PKU	28
Tabela 9.	Rekomendacje agencji HTA odnośnie do finansowania PKU GMPPro Delight®	32
Tabela 10.	Preparaty białkozastępcze uznane za komparatory PKU GMPPro Delight® a [7, 8, 75–93]	35
Tabela 11.	Skład preparatów stanowiących interwencję i jej komparatory (część 1: preparaty zawierające glikomakropeptyd) [7–9]	37
Tabela 12.	Skład preparatów stanowiących interwencję i jej komparatory (część 2 – syntetyczne preparaty skondensowane) [9, 75–82, 88–90]	39
Tabela 13.	Skład preparatów stanowiących interwencję i jej komparatory (część 3 – syntetyczne preparaty nieskondensowane) [9, 83–87, 91–93]	41
Tabela 14.	Skład produktu PKU GMPPro Delight [9]	45
Tabela 15.	Skład produktu PKU GMPPro Mix-In® [7]	48
Tabela 16.	Skład preparatów PKU Sphere [8]	49
Tabela 17.	Zestawienie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego refundowanych w diecie eliminacyjnej w PKU u osób od 3. roku życia (w ramach katalogu A) preparaty na bazie glikomakropeptydu (GMP)	51
Tabela 18.	Zestawienie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego refundowanych w diecie eliminacyjnej w PKU u osób od 3. roku życia (w ramach katalogu A) preparaty syntetyczne nieskondensowane	52
Tabela 19.	Zestawienie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego refundowanych w diecie eliminacyjnej w PKU u osób od 3. roku życia (w ramach katalogu A) preparaty syntetyczne skondensowane	54
Tabela 20.	Skład preparatów Lophlex [75]	65
Tabela 21.	Skład produktu PKU Gel [76]	66
Tabela 22.	Skład preparatów PKU Express 15 [77]	67
Tabela 23.	Skład preparatów PKU Express 20 [77]	68
Tabela 24.	Skład preparatów PKU Cooler 10 [78]	70
Tabela 25.	Skład preparatów PKU Cooler 15 [78]	71
Tabela 26.	Skład preparatów PKU Cooler 20 [78]	72
Tabela 27.	Skład produktu Milupa PKU 2 prima [90]	73
Tabela 28.	Skład produktu Milupa PKU 2 secunda [89]	74
Tabela 29.	Skład produktu Milupa PKU 3 advanta [88]	75
Tabela 30.	Skład preparatów PKU Lophlex Select [79]	76
Tabela 31.	Skład preparatów Lophlex LQ [80]	78
Tabela 32.	Skład preparatów Mevalia PKU Motion [81, 82]	79
Tabela 33.	Skład preparatów PKU Anamix Junior [83]	80
Tabela 34.	Skład produktu Phenyl-Free 2 [84, 94]	81
Tabela 35.	Skład produktu Phenyl-Free 2 HP [85]	82
Tabela 36.	Skład produktu Milupa PKU 2 mix [93]	84
Tabela 37.	Skład preparatów Milupa PKU 2 shake [91]	85
Tabela 38.	Skład produktu Milupa PKU 3 tempora [92]	86

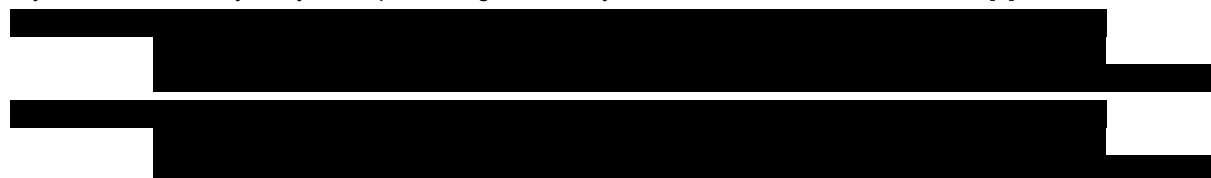
Tabela 39. Skład produktu Easiphen [86].....	87
Tabela 40. Skład produktu XP Maxamum [87].....	88

Rysunki

Rysunek 1. Klasyfikacja PKU [2]	9
Rysunek 2. Etiologia PKU ([24]	11
Rysunek 3. Dziedziczenie PKU (opracowanie własne na podstawie dokumentu National PKU Alliance [23])	12
Rysunek 4. Algorytm badania przesiewowego noworodków w kierunku PKU (opracowanie własne na podstawie [25])	13
Rysunek 5. Produkty dozwolone w diecie chorych na PKU	17
Rysunek 6. Różnice między w porównaniu z L-AA oraz walory GMP (opracowanie własne)	21
Rysunek 7. Opakowania produktu GMPPro Delight Tropical i GMPPro Delight Berry	22
Rysunek 8. Metody postępowania dietetycznego w PKU wskazywane przez wytyczne praktyki klinicznej (opracowanie własne)	30

Wykresy

Wykres 1. Iloraz inteligencji u nieleczonych chorych z PKU [22].....	15
Wykres 2. Odstępstwa od stosowania diety – badanie Morawska 2018 [3]	26
Wykres 3. Problemy związane z przestrzeganiem diety w PKU – badanie Morawska 2018 [3]	26



Aneks A. Skład preparatów syntetycznych

A.1. Preparaty skondensowane

A.1.1. Lophlex

Tabela 20.
Skład preparatów Lophlex [75]

Składniki	Lophlex (neutralny/owoce leśne/pomarańczowy)	
	Na 100 g	Na 1 porcję (saszetka 27,8 g)
Wartość energetyczna (kcal)	326/310*	91/86*
Tłuszcz (g)	0,2	0,06
Kwasy nasycone (g)	0,05	0,01
Kwasy jednonienasycone (g)	x	x
Kwasy wielonienasycone (g)	x	x
Kwas eikozapentaenowy (mg)	x	x
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	0	0
Ekwiwalent białka (g)	72	20
Węglowodany (g)	9/5*	2,5/1,4*
w tym cukry proste (g)	0,82/0,42*	0,23/0,11*
Błonnik (g)	0,8	0,22
Witaminy		
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	7,1
Kwas pantotenowy (mg)	6,4	1,8
wit. B6 (mg)	2,1	0,58
kw. foliowy (µg)	896	249
wit. B12 (µg)	6,4	1,8
Biotyna (µg)	192	53,4
wit. C (mg)	64	17,8
Składniki mineralne		
Sód (mg)	<20	<5,6
Potas (mg)	<10	<2,8
Chlor (mg)	<5	<1,4
Wapń (mg)	1280	356
Fosfor (mg)	992	276

Składniki	Lophlex (neutralny/owoce leśne/pomarańczowy)	
	Na 100 g	Na 1 porcję (saszetka 27,8 g)
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

*Smaki owoce leśne i pomarańcza

A.1.2. PKU Gel

Tabela 21.
Skład produktu PKU Gel [76]

Składniki	PKU Gel o smaku neutralnym		PKU Gel o smaku malinowym/pomarańczowym	
	Na 100 g	Na saszetkę (24 g)	Na 100 g	Na saszetkę (24 g)
Wartość energetyczna (kcal)	339	81	316	76
Tłuszcz (g)	0,05	0,02	0,05	0,02
Kwasy nasycone (g)	0	0	0	0
Kwasy jednonienasycone (g)	x	x	x	x
Kwasy wielonienasycone (g)	x	x	x	x
Kwas eikozapentaenowy (mg)	x	x	x	x
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	x	x	x	x
Ekwiwalent białka (g)	41,7	10	41,7	10
Węglowodany (g)	42,9	10,3	37,1	8,9
w tym cukry proste (g)	27,1	6,5	20	4,8
Błonnik (g)	x	x	x	x
Witaminy				
wit. A (µg)	600	144	600	144
wit. D (µg)	14,6	3,5	14,6	3,5
wit. E (mg)	9,0	2,2	9,0	2,2
wit. K (µg)	41	9,8	41	9,8
Tiamina (mg)	1,0	0,24	1,0	0,24
Ryboflawina (mg)	1,2	0,29	1,2	0,29
Niacyna (mg)	14	3,4	14	3,4
Kwas pantotenowy (mg)	5,0	1,2	5,0	1,2
wit. B6 (mg)	1,1	0,26	1,1	0,26

Składniki	PKU Gel o smaku neutralnym		PKU Gel o smaku malinowym/pomarańczowym	
	Na 100 g	Na saşetkę (24 g)	Na 100 g	Na saşetkę (24 g)
kwas foliowy (µg)	208	50	208	50
wit. B12 (µg)	2,0	0,48	2,0	0,48
Biotyna (µg)	25	6,0	25	6,0
wit. C (mg)	63	15	63	15
Składniki mineralne				
Sód (mg)	379	91	379	91
Potas (mg)	938	225	938	225
Chlor (mg)	583	140	583	140
Wapń (mg)	1083	260	1083	260
Fosfor (mg)	825	198	825	198
Magnez (mg)	167	40	167	40
Żelazo (mg)	14	3,4	14	3,4
Miedź (mg)	0,80	0,19	0,80	0,19
Cynk (mg)	11	2,6	11	2,6
Mangan (mg)	1,7	0,41	1,7	0,41
Jod (µg)	138	33,1	138	33,1
Molibden (µg)	50	12	50	12
Selen (µg)	35	8,4	35	8,4
Chrom (µg)	71	17	71	17

A.1.3. PKU Express 15

Tabela 22.
Skład preparatów PKU Express 15 [77]

Składniki	PKU Express 15 o smaku neutralnym		PKU Express 15 o smaku cytrynowym/owoce leśne/pomarańczowym	
	Na 100 g	Na saşetkę (25 g)	Na 100 g	Na saşetkę (25 g)
Wartość energetyczna (kcal)	297	74	281	70
Tłuszcz (g)	0,20	0,05	0,20	0,05
Kwasy nasycone (g)	0	0	0	0
Kwasy jednonienasycone (g)	x	x	x	x
Kwasy wielonienasycone (g)	x	x	x	x
Kwas eikozapentaenowy (mg)	x	x	x	x
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	x	x	x	x
Ekwiwalent białka (g)	60	15	60	15
Węglowodany (g)	13,7	3,4	9,7	2,4
w tym cukry proste (g)	1	0,2	3,6	0,9
Błonnik (g)	x	x	x	x

Składniki	PKU Express 15 o smaku neutralnym		PKU Express 15 o smaku cytrynowym/owoce leśne/pomarańczowym	
	Na 100 g	Na saşetkę (25 g)	Na 100 g	Na saşetkę (25 g)
Witaminy				
wit. A (µg)	832	208	832	208
wit. D (µg)	13,2	3,3	13,2	3,3
wit. E (mg)	15,6	3,9	15,6	3,9
wit. K (µg)	100	25	100	25
Tiamina (mg)	2,0	0,50	2,0	0,50
Ryboflawina (mg)	2,3	0,57	2,3	0,57
Niacyna (mg)	24,8	6,2	24,8	6,2
Kwas pantotenowy (mg)	8,0	2,0	8,0	2,0
wit. B6 (mg)	2,8	0,70	2,8	0,70
kwas foliowy (µg)	400	100	400	100
wit. B12 (µg)	4,8	1,2	4,8	1,2
Biotyna (µg)	188	47	188	47
wit. C (mg)	108	27	108	27
Składniki mineralne				
Sód (mg)	508	127	508	127
Potas (mg)	940	235	940	235
Chlor (mg)	728	182	728	182
Wapń (mg)	1196	299	1196	299
Fosfor (mg)	1068	267	1068	267
Magnez (mg)	376	94	376	94
Żelazo (mg)	21,6	5,6	21,6	5,6
Miedź (mg)	2,2	0,55	2,2	0,55
Cynk (mg)	21,6	5,4	21,6	5,4
Mangan (mg)	3,2	0,80	3,2	0,80
Jod (µg)	252	63	252	63
Molibden (µg)	144	36	144	36
Selen (µg)	88	22	88	22
Chrom (µg)	88	22	88	22

A.1.4. PKU Express 20

Tabela 23.
Skład preparatów PKU Express 20 [77]

Składniki	PKU Express 20 o smaku neutralnym		PKU Express 20 o smaku cytrynowym/owoce leśne/pomarańczowym	
	Na 100 g	Na saşetkę (34 g)	Na 100 g	Na saşetkę (34 g)
Wartość energetyczna (kcal)	297	101	281	95
Tłuszcz (g)	0,20	0,07	0,20	0,07
Kwasy nasycone (g)	0	0	0	0

Składniki	PKU Express 20 o smaku neutralnym		PKU Express 20 o smaku cytrynowym/owoce leśne/pomarańczowym	
	Na 100 g	Na saszetkę (34 g)	Na 100 g	Na saszetkę (34 g)
Kwasy jednonienasycone (g)	x	x	x	x
Kwasy wielonienasycone (g)	x	x	x	x
Kwas eikozapentaenowy (mg)	x	x	x	x
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	x	x	x	x
Ekwiwalent białka (g)	60	20	60	20
Węglowodany (g)	13,7	4,7	9,7	3,3
w tym cukry proste (g)	1	0,3	3,6	1,2
Błonnik (g)	x	x	x	x
Witaminy				
wit. A (µg)	832	283	832	283
wit. D (µg)	13,2	4,5	13,2	4,5
wit. E (mg)	15,6	5,3	15,6	5,3
wit. K (µg)	100	34	100	34
Tiamina (mg)	2,0	0,68	2,0	0,68
Ryboflawina (mg)	2,3	0,78	2,3	0,78
Niacyna (mg)	24,8	8,4	24,8	8,4
Kwas pantotenowy (mg)	8,0	2,7	8,0	2,7
wit. B6 (mg)	2,8	1,0	2,8	1,0
kwas foliowy (µg)	400	136	400	136
wit. B12 (µg)	4,8	1,6	4,8	1,6
Biotyna (µg)	188	63,9	188	63,9
wit. C (mg)	108	36,7	108	36,7
Składniki mineralne				
Sód (mg)	508	173	508	173
Potas (mg)	940	320	940	320
Chlor (mg)	728	248	728	248
Wapń (mg)	1196	407	1196	407
Fosfor (mg)	1068	363	1068	363
Magnez (mg)	376	128	376	128
Żelazo (mg)	21,6	7,3	21,6	7,3
Miedź (mg)	2,2	0,75	2,2	0,75
Cynk (mg)	21,6	7,3	21,6	7,3
Mangan (mg)	3,2	1,1	3,2	1,1
Jod (µg)	252	85,7	252	85,7
Molibden (µg)	144	49	144	49
Selen (µg)	88	29,9	88	29,9
Chrom (µg)	88	29,9	88	29,9

A.1.5. PKU Cooler 10

Tabela 24.
Skład preparatów PKU Cooler 10 [78]

Składniki	PKU Cooler 10 (orange/purple/red/white/yellow)	
	Na 100 ml	Na saşetkę (87 ml)
Wartość energetyczna (kcal)	75	65
Tłuszcz (g)	0,9	0,8
Kwasy nasycone (g)	0,2	0,2
Kwasy jednonienasycone (g)	x	x
Kwasy wielonienasycone (g)	x	x
Kwas eikozapentaenowy (mg)	x	x
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)	x	x
Witaminy		
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
Kwas pantotenowy (mg)	1,1	0,96
wit. B6 (mg)	0,50	0,44
kw. foliowy (µg)	58	50
wit. B12 (µg)	0,90	0,78
Biotyna (µg)	7,5	6,5
wit. C (mg)	21	18
Składniki mineralne		
Sód (mg)	60	52
Potas (mg)	140	122
Chlor (mg)	80	70
Wapń (mg)	230	200
Fosfor (mg)	205	178
Magnez (mg)	63	55
Żelazo (mg)	4,2	3,7
Miedź (mg)	0,42	0,37
Cynk (mg)	3,2	2,8
Mangan (mg)	0,29	0,25
Jod (µg)	49	43
Molibden (µg)	13	11

Składniki	PKU Cooler 10 (orange/purple/red/white/yellow)	
	Na 100 ml	Na saşetkę (87 ml)
Selen (µg)	15	13
Chrom (µg)	8	7

A.1.6. PKU Cooler 15

Tabela 25.
Skład preparatów PKU Cooler 15 [78]

Składniki	PKU Cooler 15	
	Na 100 ml	Na saşetkę (130 ml)
Wartość energetyczna (kcal)	75	97
Tłuszcz (g)	0,9	1,2
Kwasy nasycone (g)	0,2	0,3
Kwasy jednonienasycone (g)	x	x
Kwasy wielonienasycone (g)	x	x
Kwas eikozapentaenowy (mg)	x	x
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	77	100
Ekwiwalent białka (g)	11,5	15
Węglowodany (g)	5,1	6,6
w tym cukry proste (g)	3,4	4,4
Błonnik (g)	x	x
Witaminy		
wit. A (µg)	150	195
wit. D (µg)	5,8	7,5
wit. E (mg)	3,0	3,9
wit. K (µg)	14	18
Tiamina (mg)	0,40	0,52
Ryboflawina (mg)	0,44	0,57
Niacyna (mg)	2	2,6
Kwas pantotenowy (mg)	1,1	1,4
wit. B6 (mg)	0,50	0,65
kwas foliowy (µg)	58	75
wit. B12 (µg)	0,90	1,2
Biotyna (µg)	7,5	9,8
wit. C (mg)	21	27
Składniki mineralne		
Sód (mg)	60	78
Potas (mg)	140	182
Chlor (mg)	80	104
Wapń (mg)	230	299
Fosfor (mg)	205	267
Magnez (mg)	63	82

Składniki	PKU Cooler 15	
	Na 100 ml	Na saşetkę (130 ml)
Żelazo (mg)	4,2	5,5
Miedź (mg)	0,42	0,55
Cynk (mg)	3,2	4,2
Mangan (mg)	0,29	0,38
Jod (µg)	49	64
Molibden (µg)	13	17
Selen (µg)	15	20
Chrom (µg)	8	10

A.1.7. PKU Cooler 20

Tabela 26.
Skład preparatów PKU Cooler 20 [78]

Składniki	PKU Cooler 20	
	Na 100 ml	Na saşetkę (174 ml)
Wartość energetyczna (kcal)	75	130
Tłuszcz (g)	0,9	1,6
Kwasy nasycone (g)	0,2	0,3
Kwasy jednonienasycone (g)	x	x
Kwasy wielonienasycone (g)	x	x
Kwas eikozapentaenowy (mg)	x	x
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	77	134
Ekwiwalent białka (g)	11,5	20
Węglowodany (g)	5,1	8,9
w tym cukry proste (g)	3,4	5,9
Błonnik (g)	x	x
Witaminy		
wit. A (µg)	150	261
wit. D (µg)	5,8	10
wit. E (mg)	3,0	5,2
wit. K (µg)	14	24
Tiamina (mg)	0,40	0,70
Ryboflawina (mg)	0,44	0,77
Niacyna (mg)	2	3,5
Kwas pantotenowy (mg)	1,1	1,9
wit. B6 (mg)	0,50	0,87
kw. foliowy (µg)	58	101
wit. B12 (µg)	0,90	1,6
Biotyna (µg)	7,5	13
wit. C (mg)	21	37
Składniki mineralne		

Składniki	PKU Cooler 20	
	Na 100 ml	Na saszetkę (174 ml)
Sód (mg)	60	104
Potas (mg)	140	244
Chlor (mg)	80	139
Wapń (mg)	230	400
Fosfor (mg)	205	357
Magnez (mg)	63	110
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

A.1.8. Milupa PKU 2 prima

Tabela 27.
Skład produktu Milupa PKU 2 prima [90]

Składniki	Milupa PKU 2 prima
	Na 100 g
Wartość energetyczna (kcal)	292
Tłuszcz (g)	0
Kwasy nasycone (g)	0
Kwasy jednonienasycone (g)	0
Kwasy wielonienasycone (g)	0
Kwas eikozapentaenowy (mg)	0
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	0
Ekwiwalent białka (g)	60
Węglowodany (g)	12,9
w tym cukry proste (g)	0,42
Błonnik (g)	0
Witaminy	
wit. A (µg)	1800
wit. D (µg)	42
wit. E (mg)	19,2
wit. K (µg)	51,1
Tiamina (mg)	2,3
Ryboflawina (mg)	2,4
Niacyna (mg)	22,8
Kwas pantotenowy (mg)	11,4

Składniki	Milupa PKU 2 prima
	Na 100 g
wit. B6 (mg)	2,1
kw. foliowy (µg)	230
wit. B12 (µg)	4,5
Biotyna (µg)	60
wit. C (mg)	90
Składniki mineralne	
Sód (mg)	542
Potas (mg)	1200
Chlor (mg)	902
Wapń (mg)	2299
Fosfor (mg)	1380
Magnez (mg)	315
Żelazo (mg)	27
Miedź (mg)	2,1
Cynk (mg)	19,8
Mangan (mg)	3,6
Jod (µg)	323
Molibden (µg)	94,8
Selen (µg)	54
Chrom (µg)	90

A.1.9. Milupa PKU 2 secunda

Tabela 28.
Skład produktu Milupa PKU 2 secunda [89]

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)	0
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	0
Ekwiwalent białka (g)	70
Węglowodany (g)	4,3
w tym cukry proste (g)	0,2
Błonnik (g)	0
Witaminy	
wit. A (µg)	1400
wit. D (µg)	35

Składniki	Milupa PKU 2 secunda
	Na 100 g
wit. E (mg)	15
wit. K (µg)	56
Tiamina (mg)	2,45
Ryboflawina (mg)	2,2
Niacyna (mg)	25,2
Kwas pantotenowy (mg)	9,1
wit. B6 (mg)	2,5
kwas foliowy (µg)	253
wit. B12 (µg)	4,2
Biotyna (µg)	70
wit. C (mg)	105
Składniki mineralne	
Sód (mg)	<20
Potas (mg)	1400
Chlor (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

A.1.10. Milupa PKU 3 advanta

Tabela 29.
Skład produktu Milupa PKU 3 advanta [88]

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)	0
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	0
Ekwiwalent białka (g)	70

Składniki	Milupa PKU 3 advanta
	Na 100 g
Węglowodany (g)	4,4
w tym cukry proste (g)	0,2
Błonnik (g)	0
Witaminy	
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
kwas foliowy (µg)	231
wit. B12 (µg)	4,2
Biotyna (µg)	70
wit. C (mg)	119
Składniki mineralne	
Sód (mg)	<20
Potas (mg)	1760
Chlor (mg)	<20
Wapń (mg)	1410
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

A.1.11. PKU Lophlex Select

Tabela 30.
Skład preparatów PKU Lophlex Select [79]

Składniki	PKU Lophlex Select (herbata brzoskwiowa/herbata miętowa)	
	Na 100 ml	Na woreczek (125 ml)
Wartość energetyczna (kcal)	81,7	102
Tłuszcz (g)	0,3	0,38

Składniki	PKU Lophlex Select (herbata brzoskwiniowa/herbata miętowa)	
	Na 100 ml	Na woreczek (125 ml)
Kwasy nasycone (g)	0,08	0,10
Kwasy jednonienasycone (g)	x	x
Kwasy wielonienasycone (g)	x	x
Kwas eikozapentaenowy (mg)	x	x
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	120	150
Ekwiwalent białka (g)	16,0	20,0
Węglowodany (g)	4,1	5,1
w tym cukry proste (g)	0,35	0,44
Blonnik (g)	0,34	0,42
Witaminy		
wit. A (µg)	228	285
wit. D (µg)	6,4	8,0
wit. E (mg)	2,5	3,2
wit. K (µg)	19,9	24,9
Tiamina (mg)	0,34	0,43
Ryboflawina (mg)	0,40	0,50
Niacyna (mg)	5,7	7,1
Kwas pantotenowy (mg)	1,4	1,8
wit. B6 (mg)	0,46	0,58
kwas foliowy (µg)	80,0	100
wit. B12 (µg)	1,4	1,8
Biotyna (µg)	42,7	53,4
wit. C (mg)	14,2	17,8
Składniki mineralne		
Sód (mg)	<20,0	<20,0
Potas (mg)	<20,0	<20,0
Chlor (mg)	<20,0	<20,0
Wapń (mg)	278	315
Fosfor (mg)	249	311
Magnez (mg)	85,6	107
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)	20,0	25,0
Selen (µg)	21,4	26,8
Chrom (µg)	8,5	10,6

A.1.12. PKU Lophlex LQ

Tabela 31.
Skład preparatów Lophlex LQ [80]

Składniki	PKU Lophlex LQ (berries/citrus/orange/tropical)		
	Na 100 ml	Na woreczek (62,5 ml)	Na woreczek (125 ml)
Wartość energetyczna (kcal)	96	60	120
Tłuszcz (g)	0,35	0,22	0,44
Kwasy nasycone (g)	0,08	0,05	0,1
Kwasy jednonienasycone (g)	x	x	x
Kwasy wielonienasycone (g)	x	x	x
Kwas eikozapentaenowy (mg)	x	x	x
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	120	75	150
Ekwiwalent białka (g)	16	10	20
Węglowodany (g)	7,0	4,4	8,8
w tym cukry proste (g)	3,1**/7***/4,9****	1,9**/4,4***/3,1****	3,9**8,8***/6,1****
Błonnik (g)	0,4*/0,29**	0,25*/0,2**	0,5*/0,4**
Witaminy			
wit. A (µg)	228	143	285
wit. D (µg)	6,4	4,0	8
wit. E (mg)	2,5	1,6	3,2
wit. K (µg)	19,9	12,4	24,9
Tiamina (mg)	0,34	0,21	0,43
Ryboflawina (mg)	0,4	0,25	0,5
Niacyna (mg)	5,7	3,6	7,1
Kwas pantotenowy (mg)	1,4	0,88	1,8
wit. B6 (mg)	0,46	0,29	0,58
kw. foliowy (µg)	96	60	120
wit. B12 (µg)	1,4	0,88	1,8
Biotyna (µg)	42,7	26,7	53,4
wit. C (mg)	14,2	8,9	17,8
Składniki mineralne			
Sód (mg)	<20	<15	<25
Potas (mg)	80*/<20**	50*/<15**	100*/<25**
Chlor (mg)	<20	<15	<25
Wapń (mg)	285	178	356
Fosfor (mg)	221	138	276
Magnez (mg)	85,6	53,5	107
Żelazo (mg)	4,2	2,6	5,3
Miedź (mg)	0,42	0,26	0,53
Cynk (mg)	3,1	1,9	3,9
Mangan (mg)	0,42	0,26	0,53
Jod (µg)	46,7	29,2	58,4
Molibden (µg)	20	12,5	25

Składniki	PKU Lophlex LQ (berries/citrus/orange/tropical)		
	Na 100 ml	Na woreczek (62,5 ml)	Na woreczek (125 ml)
Selen (µg)	21,4	13,4	26,8
Chrom (µg)	8,5	5,3	10,6

*Smaki berries, orange i tropical

**smak citrus

***smaki berries, orange

****tropical

A.1.13. Mevalia PKU Motion

Tabela 32.

Skład preparatów Mevalia PKU Motion [81, 82]

Składniki	Mevalia PKU Motion (Red Fruits/Tropical)		
	Na 100 ml	Na opakowanie (70 ml)	Na opakowanie (140 ml)
Wartość energetyczna (kcal)	77	54	108
Tłuszcz (g)	0	0	0
Kwasy nasycone (g)	0	0	0
Kwasy jednonienasycone (g)	0	0	0
Kwasy wielonienasycone (g)	0	0	0
Kwas eikozapentaenowy (mg)	0	0	0
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	0	0	0
Ekwiwalent białka (g)	14	10	20
Węglowodany (g)	5	3,5	7
w tym cukry proste (g)	3,8/3,3*	2,7/2,3*	5,3/4,6*
Błonnik (g)	0	0	0
Witaminy			
wit. A (µg)	199	139	279
wit. D (µg)	6	4,2	8,4
wit. E (mg)	4	2,8	5,6
wit. K (µg)	12	8,4	17
Tiamina (mg)	0,4	0,28	0,56
Ryboflawina (mg)	0,6	0,42	0,84
Niacyna (mg)	5	3,5	7/6,99*
Kwas pantotenowy (mg)	2	1,4	2,8
wit. B6 (mg)	0,6	0,42	0,84
kw. foliowy (µg)	88,2	61,8	123/124*
wit. B12 (µg)	1	0,7	1,4
Biotyna (µg)	15	11	21
wit. C (mg)	19	13	27
Składniki mineralne			
Sód (mg)	30	21/20*	42/40*
Potas (mg)	250/288*	175/202*	351/404*
Chlor (mg)	x	x	x
Wapń (mg)	313	219	438

Składniki	Mevalia PKU Motion (Red Fruits/Tropical)		
	Na 100 ml	Na opakowanie (70 ml)	Na opakowanie (140 ml)
Fosfor (mg)	229/235*	160/164*	321/328*
Magnez (mg)	89/90*	63	125/126*
Żelazo (mg)	4,59	3,21	6,43
Miedź (mg)	0,42	0,29	0,59
Cynk (mg)	3,38	2,37	4,73
Mangan (mg)	0,75	0,52	1,05
Jod (µg)	67	47	93
Molibden (µg)	23	16	32
Selen (µg)	15	11	21
Chrom (µg)	12	8,4	17

*Smak Tropical

A.2. Preparaty nieskondensowane

A.2.1. PKU Anamix Junior

Tabela 33.
Skład preparatów PKU Anamix Junior [83]

Składniki	PKU Anamix Junior (neutralny/czekolada/pomarańcza/owoce leśne/wanilia)	
	Na 100 g	Na saszetkę (36 g)
Wartość energetyczna (kcal)	367/375*	132/135*
Tłuszcz (g)	12,5	4,5
Kwasy nasycone (g)	2	0,72
Kwasy jednonienasycone (g)	8,2	3
Kwasy wielonienasycone (g)	1,8	0,65
Kwas eikozapentaenowy (mg)	x	x
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	180	64,8
Ekwiwalent białka (g)	28	10
Węglowodany (g)	30/32*	10,8/11,5*
w tym cukry proste (g)	3,3 (3,0/3,1/3,1/3,5)**	1,2 (1,1/1,1/1,1/1,3)**
Błonnik (g)	11,2	4
Witaminy		
wit. A (µg)	420	151
wit. D (µg)	21	7,6
wit. E (mg)	8,4	3
wit. K (µg)	14	5
Tiamina (mg)	0,73	0,26
Ryboflawina (mg)	0,73	0,26
Niacyna (mg)	2	0,72

Składniki	PKU Anamix Junior (neutralny/czekolada/pomarańcza/owoce leśne/wanilia)	
	Na 100 g	Na saszetkę (36 g)
Kwas pantotenowy (mg)	4,2	1,5
wit. B6 (mg)	0,73	0,26
kwas foliowy (µg)	210	75,6
wit. B12 (µg)	1,3	0,47
Biotyna (µg)	11,2	4
wit. C (mg)	42	15,1
Składniki mineralne		
Sód (mg)	308	111
Potas (mg)	490	176
Chlor (mg)	448	161
Wapń (mg)	1078	388
Fosfor (mg)	708	255
Magnez (mg)	123	44,3
Żelazo (mg)	10,9	3,9
Miedź (mg)	0,62	0,22
Cynk (mg)	5,3	1,9
Mangan (mg)	1	0,36
Jod (µg)	139	50
Molibden (µg)	28	10,1
Selen (µg)	30,8	11,1
Chrom (µg)	11,2	4

* smak neutralny

**smak czekoladowy/pomarańczowy/owoce leśne/wanilia

A.2.2. Phenyl-Free 2

Tabela 34.
Skład produktu Phenyl-Free 2 [84, 94]

Składniki	Phenyl-Free 2	
	Na 100 g	Na 1 miarkę (14,4 g)
Wartość energetyczna (kcal)	410	59
Tłuszcz (g)	8,6	1,24
Kwasy nasycone (g)	1,12	0,16
Kwasy jednonienasycone (g)	x	x
Kwasy wielonienasycone (g)	x	x
Kwas eikozapentaenowy (mg)	x	x
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	x	x
Ekwiwalent białka (g)	22	3,2
Węglowodany (g)	60	8,6
w tym cukry proste (g)	34	4,9
Błonnik (g)	x	x
Witaminy		

Składniki	Phenyl-Free 2	
	Na 100 g	Na 1 miarkę (14,4 g)
wit. A (µg)	430	62
wit. D (µg)	7,3	1
wit. E (mg)	6,6	0,95
wit. K (µg)	41	5,9
Tiamina (mg)	1,22	0,18
Ryboflawina (mg)	0,98	0,14
Niacyna (mg)	22	3,2
Kwas pantotenowy (mg)	4,9	0,7
wit. B6 (mg)	0,98	0,14
kwas foliowy (µg)	350	50
wit. B12 (µg)	2,4	0,35
Biotyna (µg)	49	7
wit. C (mg)	49	7
Składniki mineralne		
Sód (mg)	610	88
Potas (mg)	1100	158
Chlor (mg)	860	124
Wapń (mg)	730	105
Fosfor (mg)	730	105
Magnez (mg)	163	23
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

A.2.3. Phenyl-Free 2 HP

Tabela 35.
Skład produktu Phenyl-Free 2 HP [85]

Składniki	Phenyl-Free 2 HP
	Na 100 g
Wartość energetyczna (kcal)	390
Tłuszcz (g)	6,3
Kwasy nasycone (g)	x
Kwasy jednonienasycone (g)	x
Kwasy wielonienasycone (g)	x
Kwas eikozapentaenowy (mg)	x

Składniki	Phenyl-Free 2 HP
	Na 100 g
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	x
Ekwiwalent białka (g)	40
Węglowodany (g)	44
w tym cukry proste (g)	x
Błonnik (g)	x
Witaminy	
wit. A (µg)	588*
wit. D (µg)	9,75*
wit. E (mg)	x
wit. K (µg)	51
Tiamina (mg)	1,6
Ryboflawina (mg)	1,3
Niacyna (mg)	29
Kwas pantotenowy (mg)	6,3
wit. B6 (mg)	1,3
kwas foliowy (µg)	470
wit. B12 (µg)	3,1
Biotyna (µg)	63
wit. C (mg)	63
Składniki mineralne	
Sód (mg)	410
Potas (mg)	1180
Chlor (mg)	980
Wapń (mg)	980
Fosfor (mg)	980
Magnez (mg)	290
Żelazo (mg)	15,7
Miedź (mg)	1,6
Cynk (mg)	15,7
Mangan (mg)	1,6
Jod (µg)	50
Molibden (µg)	51
Selen (µg)	36
Chrom (µg)	51

*obliczenia własne

A.2.4. Milupa PKU 2 mix

Tabela 36.
Skład produktu Milupa PKU 2 mix [93]

Składniki	Milupa PKU 2 mix	
	Na 100 g	Na 1 porcję (15 g proszku + 90 ml wody)
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)	x	x
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	x	x
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
Witaminy		
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
kw. foliowy (µg)	103	15,5
wit. B12 (µg)	2,03	0,30
Biotyna (µg)	27,0	4,05
wit. C (mg)	40,5	6,24
Składniki mineralne		
Sód (mg)	256	38,5
Potas (mg)	540	81,1
Chlor (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

Składniki	Milupa PKU 2 mix	
	Na 100 g	Na 1 porcję (15 g proszku + 90 ml wody)
Selen (µg)	24,3	3,65
Chrom (µg)	40,5	6,08

A.2.5. Milupa PKU 2 shake

Tabela 37.
Skład preparatów Milupa PKU 2 shake [91]

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

Składniki	Milupa PKU 2 shake (truskawka/czekolada)	
	Na 100 g	Na 1 saszetkę (50 g)
Magnez (mg)	152	75,9
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

A.2.6. Milupa PKU 3 tempora

Tabela 38.
Skład produktu Milupa PKU 3 tempora [92]

Składniki	Milupa PKU 3 tempora	
	Na 100 g	Na 100 ml (34,6 g proszku + 65,4 ml wody)
Wartość energetyczna (kcal)	430	149
Tłuszcz (g)	15,5	5,4
Kwasy nasycone (g)	6,4	2,2
Kwasy jednonienasycone (g)	x	x
Kwasy wielonienasycone (g)	x	x
Kwas eikozapentaenowy (mg)	x	x
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	x	x
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
Witaminy		
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
Kwas pantotenowy (mg)	2,7	0,9
wit. B6 (mg)	0,8	0,29
kw. foliowy (µg)	144	50
wit. B12 (µg)	1,6	0,5
Biotyna (µg)	20	7

Składniki	Milupa PKU 3 tempora	
	Na 100 g	Na 100 ml (34,6 g proszku + 65,4 ml wody)
wit. C (mg)	40	14
Składniki mineralne		
Sód (mg)	<20	<6,93
Potas (mg)	710	246
Chlor (mg)	<10	<3,46
Wapń (mg)	535	185
Fosfor (mg)	265	92
Magnez (mg)	110	38
Żelazo (mg)	13,3	5
Miedź (mg)	0,36	0,12
Cynk (mg)	6,7	2,3
Mangan (mg)	0,7	0,24
Jod (µg)	82	28
Molibden (µg)	18	6
Selen (µg)	22	8
Chrom (µg)	13	4

A.2.7. Easiphen

Tabela 39.
Skład produktu Easiphen [86]

Składniki	Easiphen (owoce leśne)	
	Na 100 ml	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)	x	x
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	x	x
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
Witaminy		
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

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

A.2.8. XP Maxamum

Tabela 40.
Skład produktu XP Maxamum [87]

Składniki	XP Maxamum (pomarańcza)	
	Na 100 g	Na 1 saşetkę (50 g)
Wartość energetyczna (kcal)	297	149
Tłuszcz (g)	<0,5	<0,25
Kwasy nasycone (g)	Znikoma ilość	Znikoma ilość
Kwasy jednonienasycone (g)	Znikoma ilość	Znikoma ilość
Kwasy wielonienasycone (g)	Znikoma ilość	Znikoma ilość
Kwas eikozapentaenowy (mg)	x	x
Kwas dokozaheksaenowy (mg)	x	x
Ekwiwalent białka (g)	39	19,5
Węglowodany (g)	34	17
w tym cukry proste (g)	31,7	15,9
Błonnik (g)	0	0

Składniki	XP Maxamum (pomarańcza)	
	Na 100 g	Na 1 saszetkę (50 g)
Witaminy		
wit. A (µg)	710	355
wit. D (µg)	7,8	3,9
wit. E (mg)	5,2	2,6
wit. K (µg)	70	35
Tiamina (mg)	1,4	0,7
Ryboflawina (mg)	1,4	0,7
Niacyna (mg)	13,6	6,8
Kwas pantotenowy (mg)	5	2,5
wit. B6 (mg)	2,1	1,1
kwas foliowy (µg)	500	250
wit. B12 (µg)	3,6	1,8
Biotyna (µg)	140	70
wit. C (mg)	15	37,5
Składniki mineralne		
Sód (mg)	560	280
Potas (mg)	700	350
Chlor (mg)	560	280
Wapń (mg)	670	335
Fosfor (mg)	670	335
Magnez (mg)	285	143
Żelazo (mg)	23,5	11,8
Miedź (mg)	1,4	0,7
Cynk (mg)	13,6	6,8
Mangan (mg)	2,1	1,1
Jod (µg)	107	53,5
Molibden (µg)	107	53,5
Selen (µg)	50	25
Chrom (µg)	50	25