

**הנדון: תוספת התוויה ועדכוני בטיחות בעלוני התכשיר -
Mekinist 0.5mg and 2mg Film-Coated Tablets**

חברת נוברטיס ישראל בע"מ מבקשת להודיעכם על תוספת התוויה ועדכון בעלון לרופא ובעלון לצרכן של התכשירים Mekinist 0.5mg ו- Mekinist 2mg.

התוויות התכשיר:**Melanoma**

Trametinib as monotherapy or in combination with dabrafenib is indicated for the treatment of adult patients with unresectable or metastatic melanoma with a BRAF V600 mutation. Trametinib monotherapy has not demonstrated clinical activity in patients who have progressed on a prior BRAF inhibitor therapy.

Adjuvant treatment of melanoma

Trametinib in combination with dabrafenib is indicated for the adjuvant treatment of adult patients with Stage III melanoma with a BRAF V600 mutation, following complete resection.

Non-small cell lung cancer (NSCLC)

Trametinib in combination with dabrafenib is indicated for the treatment of adult patients with advanced non-small cell lung cancer with a BRAF V600 mutation.

Anaplastic Thyroid Cancer (ATC)

Trametinib is indicated, in combination with dabrafenib, for the treatment of patients with locally advanced or metastatic anaplastic thyroid cancer (ATC) with BRAF V600E mutation and with no satisfactory locoregional treatment options.

BRAF V600E Mutation-Positive Unresectable or Metastatic Solid Tumors

Trametinib is indicated, in combination with dabrafenib, for the treatment of adult and pediatric patients 6 years of age and older with unresectable or metastatic solid tumors with BRAF V600E mutation who have progressed following prior treatment and have no satisfactory alternative treatment options.

Limitations of Use: Trametinib is not indicated for treatment of patients with colorectal cancer because of known intrinsic resistance to BRAF inhibition

תוספת התוויה:**BRAF V600E Mutation-Positive Low-Grade Glioma**

Dabrafenib is indicated, in combination with trametinib, for the treatment of pediatric patients 6 year of age and older with low-grade glioma (LGG) with a BRAF V600E mutation who require systemic therapy.

חומר פעיל: TRAMETINIB (AS DIMETHYL SULFOXIDE) 0.5mg, 2mg

בהודעה זו מפורטים העדכונים המהווים עדכונים מהותיים בלבד. למידע מלא יש לעיין בעלוני התכשיר. (טקסט שנוסף מסומן בצבע עם קו תחתי, טקסט שהוסר מסומן בצבע ובקו חצייה, שינויים אשר מהווים מידע בטיחות חדש מסומנים ברקע צהוב)

העלונים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על-ידי פניה לבעל הרישום: נוברטיס ישראל בע"מ. תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב

בברכה,

ניב טובי

רוקח ממונה

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

[...]

BRAF V600E Mutation-Positive Low-Grade Glioma

Dabrafenib is indicated, in combination with trametinib, for the treatment of pediatric patients 6 year of age and older with low-grade glioma (LGG) with a BRAF V600E mutation who require systemic therapy (see section 4.2).

4.2 Posology and method of administration

[...]

Before taking trametinib, patients must have confirmation of BRAF V600 mutation using a validated test. In ATC, solid tumors **and Low-Grade Glioma**, confirm the presence of BRAF V600E mutation in tumor specimens prior to initiation of treatment with trametinib and dabrafenib (see section 5.1)

[...]

Duration of treatment

It is recommended that patients continue treatment with trametinib until patients no longer derive benefit or the development of unacceptable toxicity (see Table 4). In the adjuvant melanoma setting, patients should be treated for a period of 12 months unless there is disease recurrence or unacceptable toxicity. In ATC and solid tumors, treatment should continue until disease progression or unacceptable toxicity.

The optimal duration of combination therapy in the paediatric LGG population is not defined.

[...]

Dose modification

[...]

Table 5. Recommended dose modifications for trametinib for RPED

Grade 1 RPED	Continue treatment with retinal evaluation monthly until resolution. If RPED worsens follow instructions below and withhold trametinib for up to 3 weeks.
Grade 2-3 RPED	Withhold trametinib for up to 3 weeks.
Grade 2-3 RPED that improves to Grade 0-1 within 3 weeks	Resume trametinib at a lower dose level (see Tables 2 and 3) or discontinue trametinib in patients on the lowest dose level.
Grade 2-3 RPED that does not improve to at least Grade 1 within 3 weeks	Permanently discontinue trametinib.

[...]

Paediatric population

BRAF V600E Mutation-Positive Unresectable or Metastatic Solid Tumors and LGG

The safety and effectiveness of trametinib tablets in combination with dabrafenib have been established in pediatric patients 6 years of age and older that weigh at least 26 kg with unresectable or metastatic solid tumors with BRAF V600E mutation who have progressed following prior treatment and have no

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv

Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב

טלפון: 03-9201111 פקס: 03-922-9331

satisfactory alternative treatment options; or with LGG with BRAF V600E mutation who require systemic therapy. Use of trametinib in combination with dabrafenib for these indications is supported by evidence from studies X2101 and G2201 that enrolled 171 patients (1 to < 18 years) with BRAF V600 mutation-positive advanced solid tumors, of which 4 (2.3%) patients were 1 to < 2 years of age, 39 (23%) patients were 2 to < 6 years of age, 54 (32%) patients were 6 to < 12 years of age, and 74 (43%) patients were 12 to < 18 years of age. (see sections 4.8, 5.1 and 5.2).

The safety and effectiveness of trametinib tablets in combination with dabrafenib have not been established for these indications in pediatric patients less than 6 years old.

The safety and effectiveness of trametinib as a single agent in pediatric patients have not been established.

There are no adequate data on the safety and efficacy of combination therapy for long-term paediatric use in LGG.

Studies in juvenile animals have shown adverse effects of trametinib which were not observed in adult animals (see section 5.3).

[...]

4.4 Special warnings and precautions for use

[...]

Rash

Rash has been observed in about 60% of patients in trametinib monotherapy studies and in about 24% of adult patients **and 54% of pediatric patients** when trametinib is used in combination with dabrafenib (see section 4.8). The majority of these cases were Grade 1 or 2 and did not require any dose interruptions or dose reductions.

[...]

4.8 Undesirable effects

[...]

Tabulated list of adverse reactions

[...]

Table 6. Adverse reactions with trametinib monotherapy

System organ class	Frequency (all grades)	Adverse reactions
[...]		
Nervous system disorders	Common	Peripheral neuropathy (including sensory and motor neuropathy)
[...]		
Cardiac disorders	Common	Left ventricular dysfunction
		Ejection fraction decreased
		Bradycardia
	Uncommon	Cardiac failure
Not known	Atrioventricular block^b	
[...]		

Table 7 . Adverse reactions with dabrafenib in combination with trametinib

System organ class	Frequency (all grades)	Adverse reactions
[...]		
Nervous system disorders	Very common	Headache Dizziness
	Common	Peripheral neuropathy (including sensory and motor neuropathy)
[...]		
Cardiac disorders	Common	Ejection fraction decreased
	Uncommon	Atrioventricular block^e
		Bradycardia
Not known	Myocarditis	
[...]		

[...]

Special populations

Paediatric

Pediatric Safety Pool

The pediatric pooled safety population reflects exposure to weight-based trametinib orally, once daily administered in combination with dabrafenib in 166 pediatric patients across two trials: a multi-center, open-label, multi-cohort study in pediatric patients with BRAF V600E mutation-positive glioma requiring systemic therapy (Study G2201; n = 123) and a multi-center, open-label, multi-cohort study in pediatric patients with refractory or recurrent solid tumors with MAPK pathway activation (Study X2101; n = 43) (see section 5.1). Among 166 patients who received trametinib administered with dabrafenib, 85% were exposed for 6 months and 69% were exposed for greater than one year. The most common (> 20%) adverse reactions were pyrexia (66%), rash (54%), headache (40%), vomiting (38%), musculoskeletal pain (36%), fatigue (31%), dry skin (31%), diarrhea (30%), nausea (26%), epistaxis and other bleeding events (25%), abdominal pain (24%), and dermatitis acneiform (23%). The most common (> 2%) Grade 3 or 4 laboratory abnormalities were decreased neutrophil count (20%), increased alanine aminotransferase (3.1%), and increased aspartate aminotransferase (3.1%).

[...]

BRAF V600E Mutation-Positive Low-Grade Glioma in Pediatric Patients

Study CDRB436G2201 (G2201)

The safety of trametinib in combination with dabrafenib was evaluated in pediatric patients 1 to < 18 years of age in Study G2201. Patients with low-grade glioma (LGG) who required first systemic therapy were randomized (2:1) to trametinib plus dabrafenib (n = 73) or carboplatin plus vincristine (n = 33). Nine patients crossed over from the carboplatin plus vincristine arm to the trametinib and dabrafenib arm. Pediatric patients received weight-based trametinib orally once daily administered in combination with dabrafenib until disease progression or intolerable toxicity. Patients in the control arm received carboplatin and vincristine at doses of 175 mg/m² and 1.5 mg/m², respectively in 10-week induction course followed by eight 6-week cycles of maintenance therapy or until disease progression or intolerable toxicity. Among patients with low-grade glioma who were randomized to trametinib plus dabrafenib (n = 73), 95% were exposed for 6 months or longer and 71% were exposed for greater than one year.

The median age of these patients was 10 years (range: 1 to 17); 60% female; 75% White, 7% Asian, 2.7% Black or African American, 4% other race and 11% where race was unknown or not reported.

Serious adverse reactions occurred in 40% of these patients. Serious adverse reactions in > 3% of patients included pyrexia (14%) and vomiting (4%).

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.
תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב
טלפון: 03-9201111 פקס: 03-922-9331

Permanent discontinuation of trametinib due to an adverse reaction occurred in 4% of patients. Adverse reactions which resulted in permanent discontinuation of trametinib included chills, fatigue, pyrexia, weight increased, and headache.

Dosage interruptions of trametinib due to an adverse reaction occurred in 70% of patients. Adverse reactions which required a dosage interruption in > 5% of patients included pyrexia (52%).

Dose reductions of trametinib due to an adverse reaction occurred in 12% of patients. Adverse reactions which required dose reductions in > 2% of patients included weight increased (2.7%).

The most common ($\geq 15\%$) adverse reactions were pyrexia (68%), rash (51%), headache (47%), vomiting (34%), musculoskeletal pain (34%), fatigue (33%), diarrhea (29%), dry skin (26%), nausea (25%), hemorrhage (25%), abdominal pain (25%), dermatitis acneiform (22%), dizziness (15%), upper respiratory tract infection (15%), and weight increased (15%).

The most common ($\geq 20\%$) laboratory abnormalities that worsened from baseline were leukopenia (59%), increased alkaline phosphatase (55%), anemia (46%), decreased neutrophils (44%), increased AST (37%), decreased magnesium (34%), increased magnesium (32%), decreased platelets (30%), increased ALT (29%), and increased lymphocytes (24%).

Table 10 summarizes the adverse reactions in Study G2201.

Table 10. Adverse Reactions (≥ 15%) in Pediatric LGG Patients Who Received Trametinib in Combination with Dabrafenib in Study G2201^a

Adverse Reactions	Trametinib plus Dabrafenib N = 73		Carboplatin plus Vincristine N = 33	
	All Grades (%)	Grade ≥ 3 (%)	All Grades (%)	Grade ≥ 3 (%)
Gastrointestinal				
Vomiting	34	1	48	3
Diarrhea ^b	29	0	18	6
Nausea	25	0	45	0
Abdominal pain ^c	25	0	24	0
Constipation	12	0	36	0
Stomatitis ^d	10	0	18	0
General				
Pyrexia ^e	68	8	18	3
Fatigue ^f	33	0	39	0
Nervous system				
Headache ^g	47	1	33	3
Dizziness ^h	15	0	9	3
Peripheral neuropathy ⁱ	7	0	45	6
Vascular				
Hemorrhage ^j	25	0	12	0
Skin and subcutaneous tissue				
Rash ^k	51	2.7	18	3
Dry skin	26	0	3	0
Dermatitis acneiform ^l	22	0	0	0
Alopecia	3	0	24	0
Musculoskeletal and connective tissue				
Musculoskeletal pain ^m	34	0	30	0
Pain in jaw	1.4	0	18	0
Metabolism and nutrition				
Decreased appetite	5	0	24	0
Respiratory, thoracic and mediastinal				
Oropharyngeal pain	11	0	18	0
Psychiatric				
Anxiety	1.4	0	15	3
Immune system				
Hypersensitivity	0	0	15	3
Infections and infestations				
Upper respiratory tract infection	15	0	6	0
Injury, poisoning and procedural complications				
Infusion related reaction	0	0	15	3
Investigations				
Weight increased	15	7	0	0

^aNCI CTCAE version 4.03.

^bIncludes diarrhea, colitis, enterocolitis, and enteritis.

^cIncludes abdominal pain and upper abdominal pain.

^dIncludes stomatitis, cheilitis, mouth ulceration, aphthous ulcer, and glossitis.

^eIncludes pyrexia and body temperature increased.

^fIncludes fatigue and asthenia.

^gIncludes headache and migraine with aura.

^hIncludes dizziness and vertigo.

ⁱIncludes peripheral neuropathy, peripheral motor neuropathy, peripheral sensorimotor neuropathy, paresthesia, neuralgia, hypoesthesia, and peripheral sensory neuropathy.

^jIncludes epistaxis, post-procedural hemorrhage, hematuria, upper gastrointestinal hemorrhage, and hemorrhage intracranial.

^kIncludes rash, rash macular, rash maculo-papular, rash pustular, rash papular, rash erythematous, eczema, erythema multiforme, dermatitis, dermatitis exfoliative, skin exfoliation, palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome, and dermatitis bullous.

^lIncludes dermatitis acneiform, acne, and acne pustular.

^mIncludes back pain, myalgia, pain in extremity, arthralgia, bone pain, non-cardiac chest pain, neck pain, and musculoskeletal stiffness.

Table 11 summarizes the laboratory abnormalities in Study G2201.

Table 11. Select Laboratory Abnormalities ($\geq 20\%$) That Worsened from Baseline in Pediatric LGG Patients Who Received Trametinib in Combination with Dabrafenib in Study G2201^a

Laboratory Abnormality	Trametinib plus Dabrafenib N = 73		Carboplatin plus Vincristine N = 33	
	All Grades (%)	Grade 3 or 4 (%)	All Grades (%)	Grade 3 or 4 (%)
Hepatic				
Increased alkaline phosphatase	55	0	13	0
Increased AST	37	1.4	55	0
Increased ALT	29	3	61	9
Chemistry				
Decreased magnesium	34	4.1	76	6
Increased magnesium	32	0	24	3
Increased potassium	15	4.2	21	6
Decreased calcium	14	4.1	22	9
Decreased potassium	8	1.4	70	0
Decreased phosphate	7	2.7	33	3
Decreased sodium	5	1.4	27	6
Increased serum fasting glucose	0	0	44	0
Hematology				
Decreased leukocytes	59	0	91	18
Decreased hemoglobin	46	0	94	36
Decreased neutrophils	44	17	84	75
Decreased platelets	30	0	73	18
Increased lymphocytes	24	0	13	3.1
Decreased lymphocytes	16	1.4	56	6

Abbreviations: ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase.

^aThe denominator used to calculate the rate varied from 70 to 73 in D+T arm and 9 to 33 in C + V arm based on the number of patients with a baseline value and at least one post-treatment value.

[...]

עדכונים מהותיים בעלון לצרכן

1. למה מיועדת התרופה?

מקיניסט משמשת כטיפול יחיד או כשילוב עם תרופה נוספת המכילה דבראפניב לטיפול במבוגרים בסוג של סרטן עור הנקרא מלנומה אשר התפשט לחלקים אחרים בגוף, או שלא ניתן להסירו באמצעות ניתוח.

מקיניסט בשילוב עם דבראפניב משמשת גם כטיפול משלים במלנומה שלב 3 במבוגרים לאחר הסרה מלאה של הנגע באמצעות ניתוח.

מקיניסט בשילוב עם דבראפניב משמשת גם לטיפול במבוגרים אשר נמצאים בשלב מתקדם של סרטן ריאה הנקרא סרטן ריאה מסוג של תאים לא קטנים (Non-Small Cell Lung Cancer [NSCLC]).

מקיניסט בשילוב עם דבראפניב מיועדת גם לטיפול בסוג של סרטן בלוטת התריס הנקרא סרטן בלוטת התריס מסוג אנפלסטי (Anaplastic Thyroid Cancer [ATC]) הנושא מוטציה בגן BRAF (BRAF V600E mutation), אשר התפשט לחלקים אחרים בגוף או שנמצא במקום אחד ובמצב מתקדם, ולאחר שלא הושגו תוצאות משביעות רצון מאפשרויות טיפול מקומיות.

מקיניסט בשילוב עם דבראפניב מיועדת לטיפול בגידולים מוצקים (Solid Tumors) במבוגרים ובילדים מגיל 6 ומעלה אשר לא ניתן להסירם באמצעות ניתוח או שהתפשטו לאזורים אחרים בגוף, ואשר החמירו (התקדמו) ואין עבורם אפשרויות טיפול אחרות משביעות רצון והנושאים מוטציה בגן BRAF. מקיניסט אינה מיועדת לטיפול בסרטן המעי הגס והחלחולת.

מקיניסט בשילוב עם דבראפניב מיועדת לטיפול בסוג סרטן של המוח הנקרא גליומה בדרגה נמוכה (low-grade glioma, LGG), בילדים מעל גיל 6 שנים הנושאים מוטציה בגן BRAF (BRAF V600E mutation) הצריכים טיפול מערכתי.

[...]

2. לפני השימוש בתרופה

יש להשתמש במקיניסט רק לטיפול במלנומות, בסרטן ריאה מסוג של תאים לא קטנים (NSCLC), בסרטן בלוטת התריס מסוג אנפלסטי (ATC), בגידולים מוצקים **ובגליומה בדרגה נמוכה** עם מוטציה בגן-BRAF.

לכן לפני התחלת טיפול הרופא יערוך בדיקה למוטציה זו.

אם הרופא מחליט שתקבל טיפול משולב של מקיניסט ודבראפניב, **קרא בעיון את העלון של דבראפניב כמו גם עלון זה.**

אם יש לך שאלות נוספות כלשהן בנוגע לשימוש בתרופה זו, פנה לרופא.

[...]

4. תופעות לוואי

[...]

תופעות לוואי אפשריות במטופלים הנוטלים מקיניסט כטיפול יחיד

תופעות לוואי שאתה עלול לחוות כשאתה לוקח מקיניסט כטיפול יחיד הן:

[...]

תופעות לוואי שכוחות (עלולות להופיע ב-10-1 משתמשים מתוך 100):

- דלקת בזקי היעור שבעור
- בעיות בציפורניים כגון שינויים במצע הציפורן, כאב בציפורן, זיהום ונפיחות בקפלי העור סביב הציפורן
- זיהום של העור (צלוליטיס)

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv

Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב

טלפון: 03-9201111 פקס: 03-922-9331

- פריחה בעור עם שלפוחיות מלאות מוגלה (ראה גם 'שינויים בעור' בתחילת סעיף 4)
- תגובה אלרגית (רגישות יתר)
- התייבשות (רמות נמוכות של מים או נוזלים)
- ראייה מטושטשת
- נפיחות מסביב לעיניים
- בעיות ראייה (ראה גם 'בעיות עיניים (ראייה)', בתחילת סעיף 4)
- שינויים בדרך בה הלב מזרים דם (אי ספיקה של חדר שמאל בלב) (ראה גם 'מצבים לבביים' בתחילת סעיף 4)
- קצב לב נמוך מהטווח הרגיל ו/או ירידה בקצב הלב
- נפיחות מקומית של הרקמות
- דלקת של הריאה (פנאומוניטיס או דלקת ריאה בין רקמתית)
- פה כואב או כיבים בפה, דלקת ברקמות הריריות
- אדמומיות, קרעים או סדקים בעור
- כפות רגליים וידיים אדומות וכואבות
- נפיחות של הפנים
- דלקת של הרירית
- תחושת חולשה
- פגיעה בעצבים שעלולה לגרום לכאב, אובדן תחושה או עקצוץ בידיים ובכפות הרגליים ו/או חולשת שרירים (נירופתיה היקפית)

[...]

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה):
 • דופק לא סדיר (חום הולכה עלייתי-חדרי - atrioventricular block)

[...]

תופעות הלוואי שאתה עלול להבחין בהן כאשר אתה לוקח מקיניסט בשילוב עם דבראפניב:
 [...]

תופעות לוואי שכיחות (עלולות להופיע ב- 10-1 משתמשים מתוך 100):

- זיהום במערכת השתן
- השפעות עוריות הכוללות זיהום של העור (צלוליטיס), דלקת של זקיקי השיער שבעור, בעיות בציפורניים כגון שינויים במצע הציפורן, כאב בציפורן, זיהום ונפיחות בקפלי העור סביב הציפורן, פריחה בעור עם שלפוחיות מלאות מוגלה, קרצינומה של תאי קשקש (סוג של סרטן עור), פפילומה (סוג של גידול בעור אשר בדרך כלל לא מזיק), גידולים דמויי יבלת, רגישות מוגברת של העור לשמש (ראה גם 'שינויים בעור' בתחילת סעיף 4)
- התייבשות (רמות נמוכות של מים או נוזלים)
- ראייה מטושטשת, בעיות בראייה, דלקת של העין (uveitis)
- ירידה ביעילות השאיבה של הלב
- לחץ דם נמוך
- נפיחות מקומית של הרקמות
- קוצר נשימה
- יובש בפה
- פה כואב או כיבים בפה, דלקת ברקמות הריריות
- בעיות דמויות-אקנה
- התעבות של השכבה החיצונית של העור (היפרקרטוזיס), טלאיי עור עבים, קשקשיים או מחוספסים (קרטוזיס אקטיני [קרנת עור אקטינית]), סדקים או קרעים בעור
- הזעה מוגברת, הזעות לילה
- נשירה או הידלדלות שיער חריגה
- ידיים וכפות רגליים אדומות וכואבות
- דלקת של השכבה השומנית מתחת לעור (פניקוליטיס)
- דלקת ברקמות הריריות
- נפיחות של הפנים
- פגיעה בעצבים שעלולה לגרום לכאב, אובדן תחושה או עקצוץ בידיים ובכפות הרגליים ו/או חולשת שרירים (נירופתיה היקפית)

[...]

תופעות לוואי שאינן שכיחות (עלולות להופיע ב- 1-10 משתמשים מתוך 1,000):

- הופעת סרטן עור חדש (מלנומה)
- תגיות עור (סרחי עור)
- תגובות אלרגיות (רגישות יתר)
- שינויים בעין הכוללים נפיחות בעין בשל דליפת נוזל (כוריורטינופתיה – chorioretinopathy), היפרדות של הקרום הרגיש לאור בחלק האחורי של העין (הרשתית) מן השכבות התומכות בו (היפרדות רשתית) ונפיחות סביב העיניים
- קצב לב נמוך מהטווח הרגיל ו/או ירידה בקצב הלב
- דלקת של הריאה (פנאומוניטיס)
- דלקת של הלב
- דלקת של המעינים (קוליטיס)
- אי ספיקת כליות
- דלקת של הכליות
- מחלה דלקתית המשפיעה בעיקר על עור, ריאות, עיניים ובלוטות לימפה (סרקואידוזיס)
- **דופק לא סדיר (חום הולכה עלייתי-חדרי - atrioventricular block)**

[...]

תופעות לוואי השכיחות מאוד בילדים כאשר מקיניסט ודבראפניב נלקחות יחד:

- חום
- פריחה
- הקאה
- עייפות
- עור יבש
- שיעול
- שלשול
- אקנה
- כאב ראש
- כאב בטן
- בחילה
- דימום
- עצירות
- דלקת בעור סביב הציפורניים בידיים או ברגליים
- **כאבים בשרירים ובעצמות**
- **סחרחורת**
- **דלקת בדרכי הנשימה העליונות**
- עליה במשקל
- **כיבים בחלל הפה**
- **כאב גרון**

תופעות לוואי נוספות בילדים כאשר מקיניסט ודבראפניב נלקחות יחד:

- **נירופתיה היקפית**
- התקרחות
- **כאב בלסת**
- **ירידה בתיאבון**
- **חרדה**

חריגות שיכולות להופיע בבדיקות הדם בילדים כאשר מקיניסט ודבראפניב נלקחות יחד:
כימיה:

- רמה גבוהה של סוכר בדם
- רמה נמוכה של אלבומין
- רמה נמוכה של סידן
- ירידה ברמה של זרחן
- ירידה ברמה של מגנזיום
- עליה ברמה של מגנזיום
- רמה גבוהה של נתרן
- ירידה ברמה של נתרן
- רמה נמוכה של אשלגן
- רמה גבוהה של אשלגן

כבד:

- עלייה באספרטט אמינוטראסנפראז
- עלייה באלאנין אמינוטראסנפראז
- עלייה באלקליין פוספאטאז
- עלייה בבילירובין

המטולוגיה:

- ירידה ברמה של המוגלובין
- אנמיה
- ירידה ברמה של הטסיות בדם
- ירידה ברמה של תאי דם לבנים
- עליה ברמה של תאי דם לבנים (לימפוציטים)

[...]