

Cobenfy: An FDA-Approved Novel Treatment for Schizophrenia

Vilina Hemant Gangolli¹, Amna Shamim¹, Abhishek Sheshadri²

¹Tbilisi State Medical University

²Ivane Javakhishvili Tbilisi State University

Schizophrenia is a chronic psychiatric disorder characterized by positive, negative, and cognitive symptoms. According to APA guidelines, antipsychotic therapy is the treatment of choice (Ramey & Silva Almodóvar, 2025). The FDA approved a novel drug called Cobenfy in September 2024, which acts on the cholinergic receptors (Smith et al., 2025). In this review, we explore the role of xanomeline-trospium chloride (Cobenfy) in the management of schizophrenia, compare efficacies with current antipsychotic treatment, and understand adverse effects and discontinuation rates. A literature search was conducted across databases such as PubMed, ScienceDirect and Cochrane Library using keywords such as “Schizophrenia”, “Cobenfy”, “Xanomeline-Trospium”, “Novel Antipsychotic”, “Pharmacotherapy”, “Psychiatric disorders”. In clinical trials so far, Cobenfy had similar outcomes in terms of PANSS (average reduction of 9.6 and 8.4 points for PS and NS, respectively) when compared with traditional antipsychotics (aripiprazole, risperidone, and olanzapine) but has a much lower risk of neuromotor and sexual effects, and weight gain (Figure 2) (Fabiano et al., 2024). It also showed an improvement in NS (such as blunted or flat affect) as per PANSS Marder Negative Factor Scores (Figure 1) (Horan et al., 2024). Additionally, it has a potential benefit for patients with residual PS and those unresponsive to antipsychotic therapy (Fabiano et al., 2024). However, Cobenfy has the highest all-cause discontinuation rate compared to risperidone (RR: 0.64) and olanzapine (RR: 0.6). Mild to moderate GI (nausea, vomiting, dyspepsia) and rare anticholinergic (constipation, urinary retention, tachycardia) adverse effects occurred with low incidence (Figure 2) (Kaul et al., 2025; Wright et al., 2024). It is associated with hepato-renal toxicity; however, its low sedation and cognitive burden may improve clinical and psychiatric assessments and reduce aggression, supporting ethical use in forensic settings without compromising autonomy (Hasan & Abid, 2024). Cobenfy represents a major development in the pharmacotherapy of schizophrenia. Although it has multiple risks, it offers advantages over conventional antipsychotics due to fewer antidopaminergic side effects. However, more RCTs are required to assess its safety and efficacy in the long term (Hasan & Abid, 2024).

Cobenfy: FDA-ის მიერ აღიარებული ახალი მკურნალობა შიზოფრენიისთვის

ვილინა ჰემანტ განგოლი¹, ანა შამიმი¹, აბიშეკ შეშადრი²

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

²ივანე ჯავახიშვილის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

შიზოფრენია არის ქრონიკული ფსიქიატრიული დაავადება რომელსაც ახასიათებს პოზიტიური, ნეგატიური და კოგნიტური სიმპტომები. APA-ის გაიდლაინების მიხედვით, ანტიფსიქოზური თერაპიის ჩატარება არჩევითია (Ramey & Silva Almodóvar, 2025). FDA-მ დაამტკიცა ახალი წამალი სახელად Cobenfy 2024 წლის სექტემბერში, რომელიც მოქმედებს ქოლინერგულ რეცეპტორებზე (Smith et al., 2025). ამ მიმოხილვაში ჩვენ აღმოვაჩინეთ ქსანომელინ-ტროსპიუმ ქლორიდის (Cobenfy) როლს შიზოფრენიის მენეჯმენტისთვის, შევადარებთ ეფექტურობებს ახლანდელ ანტიფსიქოტურ მკურნალობასთან და გავიგებთ გვერდით მოვლენებზე და მიტოვების სიხშირეებზე. ლიტერატურული მიმოხილვა ჩატარდა მონაცემთა ბაზების გასწვრივ როგორცაა PubMed, ScienceDirect და Cochrane Library იმ საკვანძო სიტყვათა გამოყენებით როგორცაა “შიზოფრენია”, “Cobenfy”, “ქსანომელინ-ტროსპიუმი”, “ახალი ანტიფსიქოზურები”, “ფარმაცოთერაპია”, “ფსიქიატრიული დაავადებები”. აქამდე ჩატარებულ კლინიკურ კვლევებში Cobenfy-ის ჰქონდა PANSS-ის (საშუალო შემცირება 9.6 და 8.4 ქულით პოზიტიურ და ნეგატიურ სიმპტომებთან) მსგავსი შედეგები რომ შევადაროთ ტრადიციულ ანტიფსიქოზურებს (არიპიპრაზოლს, რისპერიდონს და ოლანზაპინს) მაგრამ აქვს ნაკლები ნეირომოტორული და სექსუალური ეფექტის და წონის მომატების რისკი (ფიგურა 2) (Fabiano et al., 2024).

მან ასევე აჩვენა გაუმჯობესება ნეგატიურ სიმპტომებში (როგორცაა გაბრუების ეფექტი) როგორც PANSS მარდერის ნეგატიური ფაქტორის ქულები (ფიგურა 1) (Horan et al., 2024). ამასთანავე, მას აქვს პოტენციური სარგებელი პაციენტებისთვის რეზიდუალური პოზიტიური სიმპტომებით და მათთვის ვისაც ანტიფსიქოზურები ვერ შველის (Fabiano et al., 2024). თუმცა, Cobenfy-ის რისპერიდონთან (RR: 0.64) და ოლანზაპინთან (0.6) შედარებით ყველაზე მაღალი მიტოვების სტატისტიკა აქვს. მსუბუქიდან ზომიერი გვერდითი ეფექტები გამოვლინდა მომწოდებელი სისტემისა (გულისრევა, ღებინება, დისპეპსია) და იშვიათი ანტიქოლინერგული კუთხით (შეკრულობა, შარდის შეკავება, ტაქიკარდია) (Figure 2) (Kaul et al., 2025; Wright et al., 2024). ის დაკავშირებულია ჰეპატო-რენალურ ტოქსიკურობასთან. თუმცა, მისმა მცირე სედაციამ და კოგნიტურმა ტვირთმა შესაძლოა გააუმჯობესოს კლინიკური და ფსიქიატრიული შეფასებები და შეამციროს აგრესია, მხარი დაუჭიროს ეთიკურ გამოყენებას საექსპერტიზო გარემოებებში ავტონომიის დაუზიანებლად (Hasan & Abid, 2024). Cobenfy წარმოადგენს მასიურ განვითარებას შიზოფრენიის ფარმაცოთერაპიაში. თუმცა, გააჩნია რამდენიმე რისკი, ის სთავაზობს უპირატესობებს ტრადიციულ ანტიფსიქოზურებთან შედარებით რადგან აქვს ნაკლები ანტიდოპამინერგული გვერდითი მოვლენები. მაგრამ, მეტი RCT არის საჭირო რომ შეფასდეს მისი უსაფრთხოება და ეფექტურობა ხანგრძლივი ვადით (Hasan & Abid, 2024)

Abbreviations:

APA: American Psychological Association

FDA: Food and Drug Administration

PANNS: Positive and Negative Syndrome Scale

PS: Positive Symptoms

NS: Negative Symptoms

RR: Relative Risk

GI: Gastrointestinal

RCT: Randomized Clinical Trial

References:

- Fabiano, N., Wong, S., Zhou, C., Correll, C. U., Højlund, M., & Solmi, M. (2024). Efficacy, tolerability, and safety of xanomeline-trospium chloride for schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *European Neuropsychopharmacology*, 92, 62–73.
<https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2024.11.013>
- Hasan, A. H., & Abid, M. A. (2024). Cobenfy (Xanomeline-Trospium Chloride): A new frontier in schizophrenia management. *Cureus*, 16(10), e71131.
<https://doi.org/10.7759/cureus.71131>
- Horan, W. P., Targum, S. D., Claxton, A., Kaul, I., Yohn, S. E., Marder, S. R., Miller, A. C., & Brannan, S. K. (2024). Efficacy of KarXT on negative symptoms in acute schizophrenia: A post hoc analysis of pooled data from 3 trials. *Schizophrenia Research*, 274, 57–65.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2024.08.001>
- Kaul, I., Claxton, A., Sawchak, S., Sauder, C., Brannan, S. K., Raj, E., Ruan, S., Konis, G., Brown, D., Cutler, A. J., & Marcus, R. (2025). Safety and tolerability of xanomeline and trospium chloride in schizophrenia: Pooled results from the 5-week, randomized, double-blind, placebo-controlled EMERGENT trials. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 86(1), 24m15497. <https://doi.org/10.4088/JCP.24m15497>
- Ramey, O. L., & Silva Almodóvar, A. (2025). Xanomeline-Trospium: A novel therapeutic for the treatment of schizophrenia. *The Annals of Pharmacotherapy*. Advance online publication.
<https://doi.org/10.1177/10600280251324642>
- Smith, C. M., Augustine, M. S., Dorrough, J., Szabo, S. T., Shadaram, S., Hoffman, E. O. G., & Muzyk, A. (2025). Xanomeline-trospium (Cobenfy™) for schizophrenia: A review of the literature. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, 23(1), 2–14.
<https://doi.org/10.9758/cpn.24.1253>

- Wright, A. C., McKenna, A., Tice, J. A., Rind, D. M., & Agboola, F. (2024). A network meta-analysis of KarXT and commonly used pharmacological interventions for schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 274, 212–219. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2024.09.023>

Author biographies

1. Vilina Hemant Gangolli

Final-year medical student (European MD program) at the International Faculty of Medicine and Stomatology, Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5504-9813>

2. Amna Shamim

Final-year medical student (European MD program) at the International Faculty of Medicine and Stomatology, Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7698-1240>

3. Abhishek Sheshadri

Fourth-year medical student at the Faculty of Medicine, Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Tbilisi, Georgia

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2309-8043>

ავტორთა ბიოგრაფიები

1. ვილინა ჰემანტ განგოლი

დამამთავრებელი კურსის სამედიცინო სტუდენტი (ევროპული მედიცინის პროგრამა) საერთაშორისო მედიცინისა და სტომატოლოგიის ფაკულტეტზე, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5504-9813>

2. ამნა შამიმ

დამამთავრებელი კურსის სამედიცინო სტუდენტი (ევროპული მედიცინის პროგრამა) საერთაშორისო მედიცინისა და სტომატოლოგიის ფაკულტეტზე, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო.

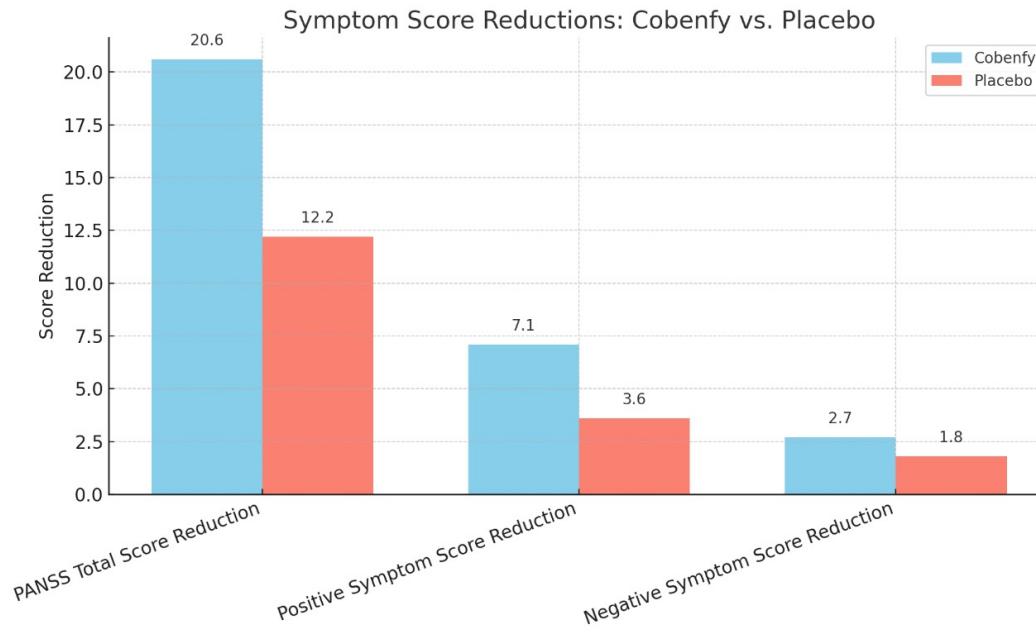
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7698-1240>

3. აბიშეკ შემადარი

მეოთხე კურსის სტუდენტი მედიცინის ფაკულტეტზე, ივანე ჯავახიშვილის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2309-8043>

დანართები:



Side Effect	Cobenfy	Aripiprazole	Olanzapine	Risperidone	Placebo
Extrapyramidal Symptoms (EPS)	●	●	●	●	●
Weight Gain	●	●	●	●	●
Somnolence	●	●	●	●	●
Headache	●	●	●	●	●
Nausea	●	●	●	●	●
Tachycardia	●	●	●	●	●
Hyperprolactinemia	●	●	●	●	●
Dry Mouth	●	●	●	●	●
Vomiting	●	●	●	●	●
Dyspepsia	●	●	●	●	●
Constipation	●	●	●	●	●
Hypertension	●	●	●	●	●
Abdominal Pain	●	●	●	●	●

Criteria used: ● Low incidence or minimal clinical relevance (<5%), ● Moderate (5–20%), ● High or potentially concerning (>20%) or significant mean changes from baseline.