

基于 FAERS 数据库的 cobenfy 安全警戒信号挖掘与分析

刘春晓, 肖 金

天津市安定医院, 天津 300000

摘要: **目的** 基于美国食品药品监督管理局 (FDA) 不良事件报告系统 (FAERS) 数据库挖掘 cobenfy 的药品不良事件信号, 为临床安全用药提供参考。**方法** 收集 FAERS 数据库中 2024 年 9 月—2025 年 12 月 cobenfy 的不良事件报告, 利用比例失衡法中的报告比值比 (ROR) 和英国药品及保健品管理局 (MHRA) 综合标准法进行数据挖掘。**结果** 共收集到 cobenfy 为首要怀疑药物的不良事件报告 1 410 份, 男女比例为 1.49 : 1, 美国提交的报告数最多 (96.67%)。共挖掘出 cobenfy 不良事件信号 51 个, 累及 10 个 SOC 系统。最常见的 3 个系统分别是胃肠系统疾病、精神病类及各类神经系统疾病。不良事件信号数量排名前 5 位的有恶心、呕吐、便秘、尿潴留及头晕。信号强度排名前 5 位的分别为与暴力行为相关的症状、流口水、尿潴留、幻觉 (听觉) 及唾液分泌过多。值得关注的是, 此次研究还甄别出部分说明书尚未提及的新信号, 大多数为精神病类。**结论** cobenfy 相关的不良事件主要涉及胃肠道系统疾病与精神病类, 除应注意药品说明书中提及的不良事件外, 但需要警惕说明书未提及的不良事件, 以保障治疗的安全性。

关键词: cobenfy; 精神分裂症; FAERS 数据库; 恶心; 呕吐; 便秘; 尿潴留; 头晕

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2026)06 - 1770 - 06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.06.038

Signal mining and analysis of adverse events for cobenfy based on FAERS database

LIU ChunXiao, XIAO Jin

Tianjin Anding Hospital, Tianjin 300000, China

Abstract: Objective To mine the drug adverse event signals of cobenfy based on the FAERS database, to provide a reference for clinical safe medication. **Methods** Data on cobenfy from September 2024 to December 2025 were collected from FAERS. Data mining was performed with the ROR and MHRA methods. **Results** A total of 1 410 adverse drug events of cobenfy was identified as the primary suspect drug, with a male-to-female ratio of 1.49:1, the majority of reports (96.67%) from the United States. Fifty-one adverse drug event signals associated with cobenfy were identified, affecting ten systems. The three most common systems were gastrointestinal disorders, psychiatric disorders, and nervous system disorders. The top 5 adverse drug event signals in terms of quantity were nausea, vomiting, constipation, urinary retention, and dizziness. The top 5 signals in terms of intensity were violence-related symptom, drooling, urinary retention, hallucinations (auditory), and salivary hypersecretion. It is worth noting that this study also identified some new signals not mentioned in the drug instructions, most of which were related to psychiatric disorders. **Conclusions** Adverse drug events related to cobenfy mainly involves gastrointestinal disorders and psychiatric disorders. In addition to paying attention to the adverse drug event mentioned in the drug instructions, it is also necessary to be vigilant about the adverse drug event not mentioned in the instructions to ensure the safety of the treatment.

Key words: cobenfy; schizophrenia; FAERS database; nausea; vomiting; constipation; urinary retention; dizziness

精神分裂症是一组常见且病因未明的严重精神障碍, 以幻觉妄想等阳性症状、情感淡漠等阴性症状和定向力障碍等认知症状为特征, 多起病于青壮年, 病程迁延, 反复发作, 部分患者最终出现衰

退和精神残疾^[1]。精神分裂症影响全球约 2 400 万人, 其终身患病率为 0.3%~0.7%, 受影响个人的预期寿命减少了 10~20 岁^[2-6]。基于精神分裂症的多巴胺假说, 精神分裂症的药物治疗一直以阻断多巴

收稿日期: 2026-02-24

作者简介: 刘春晓, 主管药师, 本科。E-mail: lcx_851218@126.com

胺 D₂ 受体的药物为主^[7]。虽然这些药物在治疗精神分裂症的阳性症状方面显示出有效性，但它们对阴性症状和认知症状的影响仍然有限^[8]。此外，20%~30% 的患者出现抗精神病药物难以治疗的阳性症状，以及锥体外系症状和体质量增加等不良反应，可能导致耐受性和依从性较差^[9-10]。

Cobenfy(占诺美林/曲司氯铵)是由毒蕈碱受体激动剂占诺美林和毒蕈碱受体拮抗剂曲司氯铵组合而成的用于成人精神分裂症治疗的复方制剂，于 2024 年 9 月 26 日被美国食品药品监督管理局(FDA)批准，是数十年来首个获得美国 FDA 批准的基于全新机制的抗精神病药物^[11]。占诺美林通过激动中枢 M1 和 M4 型毒蕈碱受体，间接调节多巴胺等神经递质的释放，而曲司氯铵无法穿过血脑屏障，通过拮抗占诺美林在外周的毒蕈碱受体激动效应，减少占诺美林在外周引起的胆碱能不良反应，不影响其中枢神经系统中活性，提高药物耐受性^[11-12]。在临床试验中，cobenfy 相关的不良反应主要与其胆碱能效应有关，这些反应主要包括恶心、呕吐、消化不良、腹泻、便秘等；与传统多巴胺靶向抗精神病药物相比，cobenfy 具有不会导致体质量增加或锥体外系症状的显著优势^[13-17]。目前该药的上市申请已在中国受理。本研究基于美国 FDA 不良事件报告系统(FAERS)挖掘 cobenfy 药品不良事件风险信号，以期为该药在临床上的安全应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源

数据来源美国 FAERS 数据库，提取时间段为 2024 年 9 月—2025 年 12 月。以目标药物通用名“cobenfy”和商品名“KarXT”为检索词进行检索，剔除重复数据，最终将以 cobenfy 为首要怀疑药物的不良事件报告纳入研究。

1.2 数据整理

本研究采用国际医学科学组织理事会《国际医学用语词典》(MedDRA) 26.1 版术语集中的首选语(PT)、系统器官分类(SOC)对所得不良事件名称进行描述和分类。

1.3 数据分析

报告比值比(ROR)和英国药品及保健品管理局(MHRA)综合标准法是 2 种常用的信号检测方法，ROR 法灵敏度较高，MHRA 法特异度较高，故同时采用 ROR 和 MHRA 方法对 cobenfy 引起的不良事件进行信号检测和挖掘，减少结果偏差^[18]。计

算基于比例失衡四格表，见表 1。两种方法的计算方式及阈值见表 2^[19]。本研究计数采用例数和构成比描述，统计分析通过 Microsoft Excel 2019 完成。

表 1 比例失衡四格表

Table 1 Fourfold table for calculation

药品	目标不良事件报告数	其他不良事件报告数	合计
目标药物	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a+b</i>
其他药物	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c+d</i>
合计	<i>a+c</i>	<i>b+d</i>	<i>a+b+c+d</i>

表 2 ROR 和 MHRA 法计算公式及阈值

Table 2 Formulas and thresholds of ROR and MHRA

方法	公式	阈值
ROR	$ROR = ad/bc$	$a \geq 3$; ROR 的 95% CI 下限 > 1, 则提示生成 1 个信号
	$95\% \text{ CI} = e^{\ln(ROR) \pm 1.96 \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}}$	
MHRA	$PRR = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$	$a \geq 3$ 且 $PRR \geq 2$ 且 $\chi^2 \geq 4$, 则提示生成 1 个信号
	$\chi^2 = \frac{(ad-bc)^2(a+b+c+d)}{(a+b)(a+c)(c+d)(b+d)}$	

2 结果

2.1 cobenfy 不良事件报告的基本人群信息

本研究共检索出 cobenfy 相关的不良事件报告共 1 410 份。报告中除缺失值外，性别分布男性多于女性(46.10% vs 30.99%)；年龄分布以 18~64 岁人群为主(48.30%)；上报者主要为卫生专业人员(59.93%)；报告国家以美国为主(96.67%)；不良事件转归以一般结局为主(77.38%)；不良事件的发生年份主要在 2025 年(88.94%)，见表 3。

2.2 SOC 分布情况

本研究最终得到的 cobenfy 不良事件共累及 10 个 SOC，51 个信号，最常见的 3 个系统是胃肠道系统疾病、精神病类、各类神经系统疾病。三者的阳性信号数占总阳性信号数的 80.39%，其中精神病类的 PT 信号最多，共涉及 19 个 PT 信号。信号数量前 5 位的有恶心、呕吐、便秘、尿潴留、头晕，见表 4。

2.3 不良事件信号强度分析

按不良事件信号强度进行排序，排名前 30 位的阳性信号所涉及的 SOC 主要为精神病类及胃肠道系统疾病。信号强度排名前 5 位的分别为与暴力行为相关的症状、流口水、尿潴留、幻觉(听觉)及

表 3 Cobenfy 不良事件报告的基本信息

Table 3 Basic information of adverse drug event reports associated with cobenfy

基本信息	分类	报告数	构成比/%
性别	女性	437	30.99
	男性	650	46.10
	未知	323	22.91
年龄/岁	<18	7	0.50
	18~64	681	48.30
	65~85	56	3.97
	未知	666	47.23
报告人群	消费者	560	39.72
	卫生专业人员	845	59.93
	未知	5	0.35
上报国家 (前 3 位)	美国	1 364	96.67
	未知	31	2.20
	波多黎各	14	0.99
转归	死亡	19	1.35
	危及生命	9	0.64
	住院	97	6.88
	需要干预	2	0.14
	其他严重结局	192	13.62
	一般结局	1 091	77.38
上报年份	2024	156	11.06
	2025	1 254	88.94

唾液分泌过多, 见表 5。其中与暴力行为相关的症状、精神活动亢进、侵入性思维、消极思维及精神障碍等未在说明书中提及。

3 讨论

3.1 不良事件基本情况分析

本研究报告男性患者 cobenfy 相关不良事件发生率较女性高, 这可能与男性患精神分裂症的比例略高于女性, 且是女性的 1.4 倍有关^[20]。年龄分布方面以 18~65 岁为主, 这与精神分裂症的发病年龄有关, 约 90% 精神分裂症患者起病于 15~55 岁, 以青壮年居多, 男女之间精神分裂症的发病高峰年龄不同^[21]。上报国家以美国为主, 这与 cobenfy 最早且主要在美国上市有关。出现不良事件的患者中有约 22.62% 为严重不良事件, 提示临床及患者家属需关注患者用药后的反应情况。

3.2 不良事件风险信号分析

本研究最终得到的 cobenfy 相关不良事件共累及 10 个 SOC, 阳性信号 51 个, 其中胃肠道系统疾病在报告数方面位居首位, 精神病类在信号数方面位居首位。上述 2 个 SOC 的信号数占信号强度前 30 位的 70%, 因此这 2 个 SOC 引起的不良事件应

表 4 不良事件信号累及的 SOC 分类

Table 4 Results of SOC classification of adverse event signals

SOC	信号数	报告数 (占比/%)	PT (频次)
精神病类	19	215 (13.89)	失眠 (28)、精神障碍 (26)、幻觉 (听觉) (25)、自杀念头 (18)、幻觉 (14)、愤怒 (13)、偏执 (12)、幻觉, 视觉性 (11)、攻击 (11)、激越 (10)、躁狂症 (8)、精神分裂症 (8)、错觉 (8)、思维异常 (5)、异常行为 (5)、精神活动亢进 (4)、与暴力行为相关的症状 (3)、侵入性思维 (3)、消极思维 (3)
胃肠道系统疾病	13	894 (57.75)	恶心 (310)、呕吐 (236)、便秘 (106)、消化不良 (50)、口干 (34)、胃食管反流病 (32)、胃肠疾病 (29)、腹部不适 (28)、腹部疼痛 (上部) (28)、唾液分泌过多 (15)、吞咽困难 (14)、喷射性呕吐 (6)、干呕 (6)
各类神经系统疾病	9	183 (11.82)	头晕 (60)、嗜睡 (32)、流口水 (30)、震颤 (20)、镇静 (12)、运动障碍 (9)、静坐不能 (7)、异动症 (7)、睡眠障碍 (6)
肾脏及泌尿系统疾病	3	104 (6.72)	尿潴留 (86)、排尿困难 (13)、无尿症 (5)
皮肤及皮下组织类疾病	2	51 (3.29)	多汗症 (45)、冷汗 (6)
眼器官疾病	1	49 (3.17)	视力模糊 (49)
各类检查	1	24 (1.55)	心率加快 (24)
心脏器官疾病	1	21 (1.36)	心动过速 (21)
呼吸系统、胸及纵隔疾病	1	4 (0.26)	呃逆 (4)
各类损伤、中毒及操作并发症	1	3 (0.19)	镇静并发症 (3)

表 5 cobenfy 信号强度排名前 30 位的不良事件

Table 5 Top 30 signal strength of adverse events of cobenfy

SOC	PT	n/例	ROR (95% CI)	PRR (χ^2)
精神病类	与暴力行为相关的症状*	3	59.43 (18.59, 190.00)	59.36 (112.64)
各类神经系统疾病	流口水	30	50.46 (34.92, 72.91)	49.84 (1 327.84)
肾脏及泌尿系统疾病	尿潴留	86	34.00 (27.33, 42.30)	32.80 (2 547.40)
精神病类	幻觉 (听觉)	25	21.15 (14.21, 31.48)	20.94 (446.68)
胃肠道系统疾病	唾液分泌过多	15	20.03 (12.00, 33.42)	19.90 (246.38)
精神病类	精神活动亢进*	4	19.91 (7.40, 53.55)	19.87 (53.10)
胃肠道系统疾病	喷射性呕吐	6	18.72 (8.34, 41.99)	18.67 (82.08)
精神病类	侵入性思维*	3	15.20 (4.86, 47.52)	15.18 (26.45)
精神病类	消极思维*	3	13.58 (4.35, 42.44)	13.57 (23.20)
精神病类	精神障碍*	26	13.03 (8.84, 19.23)	12.90 (270.74)
精神病类	偏执*	12	11.76 (6.65, 20.80)	11.70 (105.93)
各类损伤、中毒及操作并发症	镇静并发症*	3	10.63 (3.41, 33.17)	10.62 (17.24)
精神病类	躁狂症*	8	8.63 (4.30, 17.33)	8.61 (46.09)
各类神经系统疾病	静坐不能*	7	8.50 (4.04, 17.90)	8.48 (38.70)
精神病类	愤怒*	13	7.81 (4.52, 13.49)	7.77 (69.61)
精神病类	精神分裂症*	8	7.20 (3.59, 14.44)	7.18 (36.36)
胃肠道系统疾病	呕吐	236	6.89 (6.02, 7.89)	6.30 (1 064.29)
精神病类	错觉*	8	6.26 (7.68, 24.03)	6.24 (30.02)
呼吸系统、胸及纵隔疾病	呃逆*	4	6.25 (6.66, 16.49)	6.24 (12.69)
胃肠道系统疾病	消化不良	50	6.23 (4.68, 20.77)	6.12 (208.63)
肾脏及泌尿系统疾病	无尿症*	3	6.09 (4.70, 8.25)	6.09 (8.13)
肾脏及泌尿系统疾病	排尿困难	15	6.07 (3.65, 10.10)	6.04 (57.85)
胃肠道系统疾病	恶心	310	5.98 (5.30, 6.74)	5.32 (1 106.29)
精神病类	幻觉, 视觉性	11	5.76 (3.18, 10.43)	5.74 (38.26)
精神病类	思维异常*	5	5.73 (2.38, 13.80)	5.72 (14.95)
皮肤及皮下组织类疾病	多汗症	45	5.55 (4.13, 7.46)	5.47 (159.51)
胃肠道系统疾病	口干	34	5.34 (3.80, 7.49)	5.28 (113.34)
胃肠道系统疾病	便秘	106	5.33 (4.38, 6.47)	5.13 (350.00)
皮肤及皮下组织类疾病	冷汗*	6	5.07 (2.27, 11.33)	5.06 (15.65)
胃肠道系统疾病	胃食管反流病	32	4.88 (3.44, 6.93)	4.83 (97.07)

*表示药物说明书中未出现过的不良反应。

*refers to adverse reactions not reported in the instructions.

引起警惕与关注。在胃肠道系统疾病方面,主要表现为恶心、呕吐、便秘、口干等,这些不良事件例数较高,信号强度在前 30 位内,这主要与 cobenfy 胆碱能效应有关。3 项为期 5 周的临床试验和 2 项为期 52 周开放标签研究证实了 cobenfy 治疗成人精神分裂症的有效性、安全性和耐受性^[16, 22-25]。cobenfy 与其他治疗精神分裂症的药物相比具有明显的优势。该药物具有独特的耐受性,与目前多巴胺阻断抗精神病药物常见的典型不良事件无关,如锥体外系综合征、体质量增加、代谢变化或催乳素升高,这些都是停止药物治疗的常见原因^[10]。

cobenfy 最常见的不良反应主要是胃肠道系统疾病,如便秘、恶心、口干、消化不良和呕吐^[16, 22-25]。这些不良反应一般都是轻微和短暂的,症状持续时间从呕吐 1 d 到口干 13 d 不等。重要的是,这些胃肠道不良反应都不严重,也没有患者因这些不良反应而中断研究^[15]。

使用 cobenfy 治疗期间的任何时候都可能发生尿潴留,特别是服用较高剂量时或是老年患者以及患有膀胱出口梗阻或膀胱排空不完全的患者(如良性前列腺增生、糖尿病性膀胱病变)中,这些情况下患者发生尿潴留的风险可能增加^[11, 26]。在为期 5

周的安慰剂对照研究中, 1.9%的服用 cobenfy 的患者和 0.4%的接受安慰剂的患者观察到尿潴留; 在长期开放试验中, 尿潴留发生率增加到 6.8%, 尿液滞留主要与最大剂量的 cobenfy 有关^[27]。因此, 建议患者监测尿潴留的症状, 如尿流迟缓、尿流减弱、膀胱排空不全和排尿疼痛, 并迅速向医疗保健提供者报告这些症状。告知患者尿潴留可能会增加尿路感染的风险。如果患者无法排尿, 建议立即就医。

cobenfy 的适应证为精神分裂症, 挖掘出的不良事件也大多与精神分裂症相关, 包括与暴力行为相关的症状、幻觉、躁狂及偏执等, 这些精神病类的不良事件信号大多数是说明书以外的不良反应。产生这种情况的原因, 可能是由于患者用药后出现了精神分裂症临床症状尚未控制或情况加重。此外, 曲司氯铵可能对中枢神经系统产生抗胆碱能作用, 已报告的不良反应包括头晕、精神错乱、幻觉和嗜睡^[11]。因此, 说明书建议患者服用 cobenfy 期间, 不要从事需要精神警觉的活动, 如操作危险机械或驾驶机动车辆等^[26]。由于临床试验的局限性, 一些迟发及罕见的不良事件难以被发现。因此, 在治疗过程中, 需要警惕上述说明书未提及的风险信号, 可以保持关注, 今后的一段时间后再来验证它们与 cobenfy 的相关性。

综上, cobenfy 相关的不良事件主要涉及胃肠道系统疾病与精神病类。另外, 也发现了一些药品说明书未提及的不良事件, 这提示临床使用 cobenfy 时, 不仅要着重关注常见不良事件信号, 还需定期监测新的不良事件, 以便及时发现并纠正, 保障患者用药安全。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 司天梅, 吴仁容. 《中国精神分裂症防治指南》(2025 版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2025.

[2] Solmi M, Seitidis G, Mavridis D, et al. Incidence, prevalence, and global burden of schizophrenia—data, with critical appraisal, from the global burden of disease (GBD)2019 [J]. *Mol Psychiatry*, 2023, 28(12): 5319-5327.

[3] Laursen T M, Nordentoft M, Mortensen P B. Excess early mortality in schizophrenia [J]. *Annu Rev Clin Psychol*, 2014, 10: 425-448.

[4] Institute of Health Metrics and Evaluation (IHME). Global Health Data Exchange (GHDx) [EB/OL]. <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool?params=gbd-api-2019-permalink/27a7644e8ad28e739382d31e77589dd7>.

[5] He H R, Liu Q Q, Li N, et al. Trends in the incidence and DALYs of schizophrenia at the global, regional and national levels: Results from the global burden of disease study 2017 [J]. *Epidemiol Psychiatr Sci*, 2020, 29: e91.

[6] Mohammed H E, Gomaa M A, Khalifa Y M, et al. Does KarXT (xanomeline-trospium) represent a novel approach to schizophrenia management? A GRADE-assessed systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials [J]. *BMC Psychiatry*, 2025, 25(1): 309.

[7] Amato D, Vernon A C, Papaleo F. Dopamine, the antipsychotic molecule: A perspective on mechanisms underlying antipsychotic response variability [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2018, 85: 146-159.

[8] Giordano G M, Caporusso E, Pezzella P, et al. Updated perspectives on the clinical significance of negative symptoms in patients with schizophrenia [J]. *Expert Rev Neurother*, 2022, 22(7): 541-555.

[9] Marder S R, Cannon T D. Schizophrenia [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(18): 1753-1761.

[10] Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: A systematic review and network meta-analysis [J]. *Lancet*, 2019, 394(10202): 939-951.

[11] 张宏强, 霍小宁, 封俊, 等. 治疗精神分裂症的新型药物 Cobenfy [J]. *中国新药杂志*, 2025, 34(10): 1017-1021.

[12] Weiden P J, Breier A, Kavanagh S, et al. Antipsychotic efficacy of KarXT (Xanomeline-Trospium): Post hoc analysis of positive and negative syndrome scale categorical response rates, time course of response, and symptom domains of response in a phase 2 study [J]. *J Clin Psychiatry*, 2022, 83(3): 21m14316.

[13] McKenna A, Tice J A, Whittington M D, et al. KarXT for schizophrenia—effectiveness and value: A summary from the Institute for Clinical and Economic Review's New England Comparative Effectiveness Public Advisory Council [J]. *J Manag Care Spec Pharm*, 2024, 30(6): 624-628.

[14] Weiden P J, Novak K, Watson C, et al. Pooled analysis of EPS-like symptoms in the EMERGENT program of KarXT in schizophrenia [J]. *CNS Spectr*, 2024, 29(5): 509.

[15] Correll C U, Angelov A S, Miller A C, et al. Safety and tolerability of KarXT (xanomeline-trospium) in a phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled study in patients with schizophrenia [J]. *Schizophrenia*, 2022, 8(1): 109.

[16] Kaul I, Sawchak S, Correll C U, et al. Efficacy and safety of the muscarinic receptor agonist KarXT (xanomeline-trospium) in schizophrenia (EMERGENT-2) in the USA:

- Results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, flexible-dose phase 3 trial [J]. *Lancet*, 2024, 403(10422): 160-170.
- [17] Horan W P, Sauder C, Harvey P D, *et al.* The impact of xanomeline and trospium chloride on cognitive impairment in acute schizophrenia: Replication in pooled data from two phase 3 trials [J]. *Am J Psychiatry*, 2025, 182(3): 297-306.
- [18] 赵彬. 关注药物不良反应信号检测研究中的常见问题 [J]. *药物不良反应杂志*, 2023, 25(8): 449-453.
- [19] 张玉洁, 徐春燕, 王洁英, 等. 基于 FAERS 的加卡奈珠单抗不良事件信号挖掘 [J]. *中国药业*, 2025, 34(23): 115-121.
- [20] Jongsma H E, Turner C, Kirkbride J B, *et al.* International incidence of psychotic disorders, 2002-17: A systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet Public Health*, 2019, 4(5): e229-e244.
- [21] Giordano G M, Bucci P, Mucci A, *et al.* Gender differences in clinical and psychosocial features among persons with schizophrenia: A mini review [J]. *Front Psychiatry*, 2021, 12: 789179.
- [22] Brannan S K, Sawchak S, Miller A C, *et al.* Muscarinic cholinergic receptor agonist and peripheral antagonist for schizophrenia [J]. *N Engl J Med*, 2021, 384: 717-726.
- [23] Kaul I, Sawchak S, Walling D P, *et al.* Efficacy and safety of Xanomeline-Trospium chloride in schizophrenia: A randomized clinical trial [J]. *JAMA Psychiatry*, 2024, 81(8): 749-756.
- [24] Kaul I, Cohen E A, Miller A C, *et al.* Maintenance of efficacy of KarXT (xanomeline and trospium) in schizophrenia [C]. Florence: Annual Congress of the Schizophrenia International Research Society, 2024.
- [25] Claxton A, Konis G, Kaul I, *et al.* Long-term metabolic outcomes associated with KarXT (xanomeline and trospium): Interim results from pooled, long-term safety studies EMERGENT-4 and EMERGENT-5 [C]. Italy: Annual Congress of the Schizophrenia International Research Society, 2024.
- [26] Bristol Myers Squibb Company. COBENFY™ (xanomeline and trospium chloride) capsules, for oral use [EB/OL]. (2024-10-22) [2024-11-05]. https://pack.ageinserts.bms.com/pi/pi_cobenfy.pdf.
- [27] Miron A A, Ifteni P I, Nguyen T, *et al.* Xanomeline/trospium (Cobenfy): A novel approach for the treatment of schizophrenia in adults [J]. *Am J Ther*, 2025, 32(6): e525-e535.

[责任编辑 高源]