



การประชุมวิชาการกลางปี 2568 สมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย
ร่วมกับ เวอร์วาก ฟาร์มา จีเอ็มบีแอนด์ โคเคจี
เสนอบันทึกการบรรยายพิเศษ เรื่อง



Therapeutic Potential of Benfotiamine from Bench to Bedside

วันที่ 17 ตุลาคม 2568 | ณ โรงแรมดุสิตธานี พัทยา จ.ชลบุรี



ผู้ดำเนินการบรรยายและร่วมบรรยาย

ศ.นพ. ก้องเกียรติ กุลกัณทรการ

หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์



ผู้บรรยาย

รศ.ดร.ภญ. จุฑามณี สุทธิสีสังข์

รักษาการรองเลขาธิการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

Therapeutic Potential of Benfotiamine: From Bench to Bedside

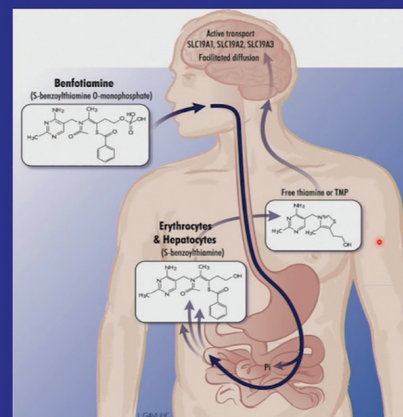
รศ.ดร.ภญ. จุฑามณี สุทธิสีสังข์

Benfotiamine เป็น synthetic lipid form ของ thiamine โดยมีข้อบ่งใช้ในการรักษา alcoholic neuropathy, sciatica หรือ painful nerve condition อื่นๆ โดยการปรับปรุงโครงสร้างทางเคมีของ benfotiamine มีผลเพิ่มความเป็น lipophilicity จึงส่งผลให้การดูดซึมของตัวยาส่งขึ้นเมื่อให้ทางปาก

เมื่อรับประทาน benfotiamine (S-benzoylthiamine O-monophosphate) จะถูกดูดซึมผ่านเซลล์เยื่อในทางเดินอาหาร และถูกเปลี่ยนให้ได้ S-benzoylthiamine หรือ O-benzoylthiamine ซึ่งเป็น active metabolite ที่มีผลเพิ่ม neuronal plasticity ลด Proinflammatory ทำให้ลดอาการปวดและอักเสบ และลด advanced glycation end products (AGE) โดยในที่สุด benfotiamine จะถูกแปรสภาพให้ได้ free thiamine หรือ thiamine monophosphate (TMP) หรือ thiamine diphosphate (TDP) ที่เป็น co-factor ของเอนไซม์หลายชนิดที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการต่างๆ ภายในเซลล์ของร่างกาย เมื่อพิจารณาพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของ benfotiamine เปรียบเทียบกับ thiamine HCl จะพบว่า benfotiamine ให้ระดับ thiamine สูงสุด

ในพลาสมา (maximum plasma concentration; C_{max}) และชีวประสิทธิผล (area under the curve; AUC) ที่สูงกว่าการให้ thiamine HCl ถึง 5 เท่า และ 3.6 เท่า ตามลำดับ ส่งผลให้ระดับ TMP และ TDP ในเลือดสูงขึ้นด้วยเช่นกัน โดยการดูดซึมของ benfotiamine เป็นแบบ passive diffusion ซึ่งขึ้นกับขนาดยา ส่วนการดูดซึมของ thiamine HCl จะอาศัยตัวพา หรือ transporter ที่สามารถเกิดการอิ่มตัวของการดูดซึมได้ จึงเป็นข้อจำกัดของการดูดซึมเมื่อมีการให้ยาทางปากในรูป thiamine

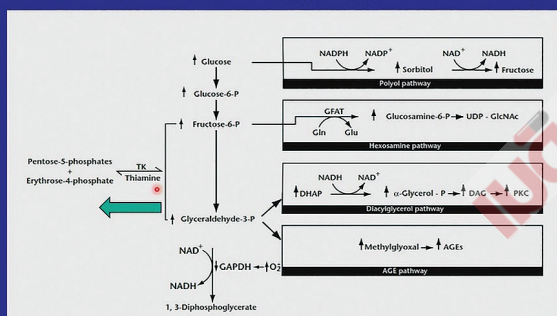
Benfotiamine metabolic pathway



Thiamine มีความสำคัญต่อระบบประสาทของร่างกายเป็นอย่างมาก เนื่องจาก thiamine เป็น co-factor ของเอนไซม์ที่สำคัญในกระบวนการเมตาบอลิซึมของกลูโคสทั้งกระบวนการ glycolysis และ Krebs cycle รวมถึงกระบวนการสังเคราะห์กรดนิวคลีอิก สารสื่อประสาท รวมถึง ATP ในเซลล์ประสาทและ glia cells หากระดับของ thiamine pyrophosphate (TPP) ที่เป็น major active form ของ thiamine ใน CNS มีระดับน้อยกว่าร้อยละ 20 จะทำให้เกิด neuropsychiatric symptoms

เป้าหมายระดับโมเลกุลที่ benfotiamine ไปออกฤทธิ์ เช่นเดียวกับ thiamine เนื่องจากผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับน้ำตาลสูงจะเกิดการกระตุ้น hyperglycemic damage ผ่าน pathway ต่างๆ ได้แก่ polyol pathway, hexosamine pathway, diacylglycerol pathway และ AGE pathway ที่จะกระตุ้นการสร้างอนุมูลอิสระ (reactive oxygen species; ROS) และการอักเสบของเซลล์ต่างๆ ของร่างกาย เช่น เซลล์ประสาท เซลล์เยื่อผนังหลอดเลือด เป็นต้น ซึ่ง thiamine จะกระตุ้นเอนไซม์ transketolase ที่จะทำให้มีการเปลี่ยนแปลงเมตาบอลิซึมของกลูโคสผ่าน pentose-phosphate shunt แทนที่จะเกิด glycolysis การให้ benfotiamine ที่ช่วยเพิ่มระดับ thiamine ในร่างกายให้สูงขึ้นได้อย่างมากจึงช่วยลดการเกิดอนุมูลอิสระภายในเซลล์

Potential mechanism by which benfotiamine blocks 4 pathways of hyperglycemic damage



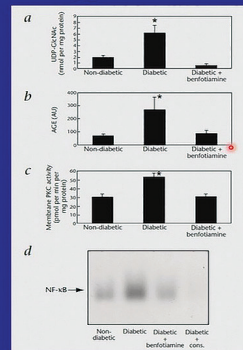
Transketolase (TK), which contains a tightly bound TDP as its prosthetic group, is able to shift excess fructose-6-phosphate and glyceraldehyde-3-phosphate from glycolysis into the pentose-phosphate shunt, thus eliminating from the cytosol the excess of these damaging metabolites

NATURE MEDICINE 2003; 9: 294-9

Benfotiamine มีบทบาทสำคัญในผู้ป่วย diabetic neuropathy ที่เกิดพยาธิสภาพของโรคจากการที่เซลล์ประสาทถูกทำลายจากอนุมูลอิสระหรือการอักเสบจากภาวะ hyperglycemia การศึกษาในสัตว์ทดลองที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานพบว่า การให้ benfotiamine มีผลเพิ่ม transketolase activity ให้สูงขึ้น และ benfotiamine ยังมีผลลด AGE ลงร้อยละ 40 ในหนูที่เป็นเบาหวาน¹ และจากการที่มีภาวะ hyperglycemia จะเกิดการกระตุ้น NF- κ B ที่มีผลเหนี่ยวนำ iNOS (inducible form of nitric oxide synthase), cyclooxygenase-2 (COX-2), tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) ที่ทำให้เกิด neuroinflammation และยับยั้ง Nrf2 เป็นผลให้ระดับ glutathione หรือเอนไซม์ superoxide dismutase ลดลง จึงเกิดภาวะ oxidative stress ที่ส่งผลทำให้เกิดการทำลายของเซลล์ประสาท นอกจากนี้ benfotiamine สามารถยับยั้งการอักเสบในร่างกายโดยยับยั้ง NF- κ B signaling pathway และ benfotiamine รวมถึง S-benzoylthiamine และ O-benzoylthiamine ยังมีผลกระตุ้นยีนใน Nrf2/ARE pathway

ซึ่งเป็นยีนที่ทำหน้าที่สังเคราะห์เอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระ ได้แก่ GSR, HO1, GCLM, NQO1 gene ได้มากกว่า thiamine² ดังนั้น benfotiamine จึงช่วยยับยั้งการอักเสบและยับยั้งภาวะ oxidative stress ที่เป็นสาเหตุของ diabetic neuropathy

Effect of chronic benfotiamine administration on pathways of hyperglycemic damage in retinas from long-term diabetic rats



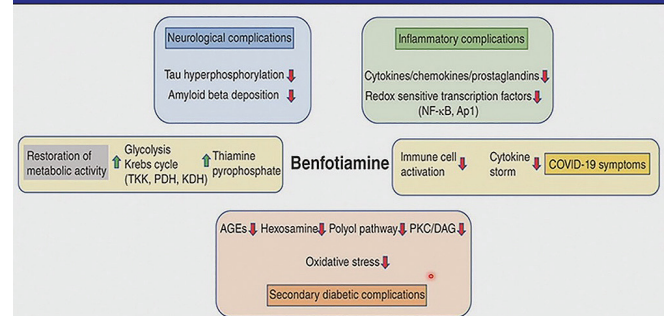
Benfotiamine reduces advanced glycation end products (AGE) by 40%, which has been shown to prevent macro- and microvascular endothelial dysfunction in individuals with type 2 diabetes

Integrative Medicine (Fourth Edition) 2018

NATURE MEDICINE 2003; 9: 294-9

ในเรื่องความปลอดภัยของ benfotiamine จากการศึกษาพบว่า ผู้ใช้ยาทนต่อยาได้ดีโดยไม่มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง และไม่พบว่ามี tolerable upper intake level สำหรับ thiamine โดยสรุป benfotiamine มีความสำคัญต่อเมตาบอลิซึมของเซลล์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเซลล์ประสาท benfotiamine จะช่วยในการ regenerate neuron cell, ลดสารก่อการอักเสบ ลดอาการปวดและยังลด oxidative stress ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของการทำลายเซลล์

Significance of benfotiamine in the prevention of various pathological complications



Allowitz, K. V., Yoo, J. J., Taylor, J. R., Baloch, O. A., Harames, K., & Ramana, K. V. (2022). Therapeutic Potential of Vitamin B₆ Derivative Benfotiamine From Diabetes to COVID-19. *Future Medicinal Chemistry*, 14(11), 809-826

Benfotiamine - From Bench to Bedside Clinical application and outcomes of benfotiamine therapy

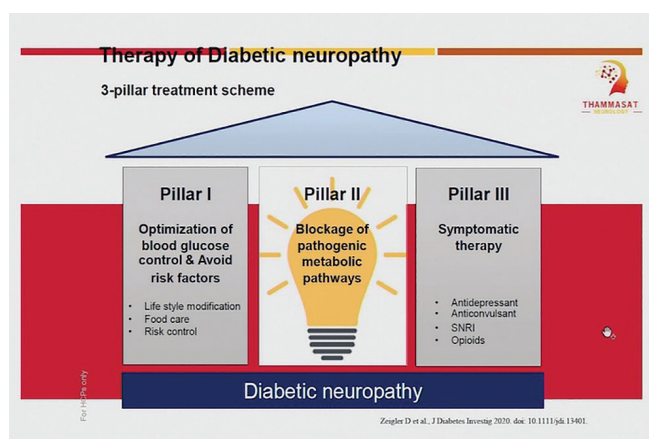
ศ.นพ. ก้องเกียรติ ภูณัทกันทราร

โรคปลายประสาทอักเสบ (neuropathy) ที่พบได้บ่อยและสามารถให้การรักษาได้ส่วนใหญ่มีสาเหตุมาจากโรคเบาหวาน (diabetic polyneuropathy) เมื่อผู้ป่วยมาพบแพทย์ด้วยอาการของ polyneuropathy จึงมักได้รับการตรวจ fasting blood glucose และ oral glucose tolerance test รวมถึงค่าทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ เพื่อวินิจฉัยและค้นหาสาเหตุที่อาจเป็นไปได้

ของโรค อย่างไรก็ตาม กรณีผู้ป่วยโรคเบาหวานก็อาจมีโรคร่วมอื่นๆ ที่ส่งเสริมภาวะ polyneuropathy เช่น ได้รับยาที่มีพิษต่อระบบประสาท ขาดวิตามินบี 1 หรือบี 12 หรือติดเชื้อ เป็นต้น

หนึ่งในการศึกษาที่ผู้บรรยายเป็นผู้วิจัยและได้รับการเผยแพร่ในปี ค.ศ. 2013³ พบว่าผู้ป่วยเบาหวานที่มีอาการปวดปลายประสาทจะมีการปวดโดยเฉลี่ยนานถึง 4-5 ปี และมีระดับความปวดโดยเฉลี่ยเมื่อประเมินด้วย visual analog scale อยู่ที่ 53.15±23.7 หรือจัดอยู่ในระดับ moderate รวมถึงมีอาการปวดรูปแบบต่างๆ ร่วมกัน เช่น ปวดแสบร้อนหรือปวดเหมือนถูกของมีคมแทง ซึ่งพบว่าความปวดที่เกิดขึ้นนำไปสู่อัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มมากขึ้นด้วย

เป้าหมายของการรักษาภาวะปวดจากเส้นประสาทส่วนปลาย คือ การลดอาการปวด, เพิ่ม physical function และ psychological function ให้ดีขึ้น รวมถึงเพิ่มคุณภาพการนอนซึ่งจะนำไปสู่คุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น แนวทางการจัดการและรักษาภาวะ diabetic polyneuropathy ที่ได้รับการเผยแพร่ใน *Journal of Diabetes Investigation* ปี ค.ศ. 2000⁴ ได้แนะนำการใช้ยาแก้ปวด ได้แก่ duloxetine, TCA, pregabalin และ gabapentin เป็นทางเลือกแรก ยาที่แนะนำเป็น second-line agent ได้แก่ capsaicin patch และ tramadol โดยอาจให้การรักษาดูแลร่วมกับการรักษาโดยไม่ใช้ยาควบคู่กันไป อย่างไรก็ตาม แนวคิดในการจัดการกับภาวะ diabetic polyneuropathy ในปัจจุบันนอกจากการจัดการกับความปวดแล้ว ยังได้มุ่งไปที่การจัดการกับพยาธิสภาพของโรคด้วยเพื่อที่จะยับยั้ง pathogenic metabolic pathway ที่เป็นสาเหตุของความปวดที่เกิดขึ้น ผู้ป่วยเบาหวานที่มีอาการปวดรวมถึงกรณีที่มี symptomatic non-painful DSPN เช่น ผู้มีเพียงอาการชาแต่ไม่มีอาการปวด ก็สามารถพิจารณาให้ pathogenesis-derived treatment ในแผนการรักษา เช่น α -lipoic acid หรือ benfotiamine ที่ช่วยยับยั้ง neuron degeneration หรือยับยั้งภาวะ oxidative stress ได้ตามกลไกการออกฤทธิ์ของยา



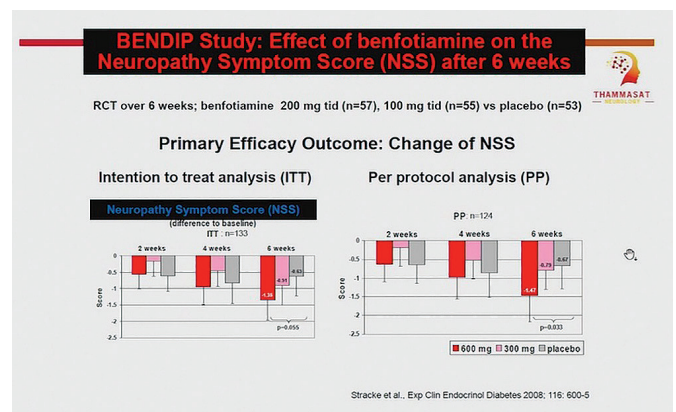
Thiamine มีความสำคัญต่อกระบวนการเมตาบอลิซึมของกลูโคสที่เกิดขึ้นภายในเซลล์ ภาวะขาดวิตามินบี 1 อย่างรุนแรงทำให้ส่งผลต่อระบบประสาท เช่น neuropathy, muscle weakness, Wernicke-Korsakoff encephalopathy, dry Beri-Beri และระบบหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ cardiac insufficiency, edema หรือ wet Beri-Beri จึงได้มีการศึกษาทางคลินิกหลายการศึกษาที่ทดสอบประสิทธิผลของ benfotiamine โดยการรักษาภาวะ

diabetic polyneuropathy ในระยะเวลาไม่เกิน 12 สัปดาห์ พบว่า benfotiamine สามารถช่วยลด pain score ช่วยให้ nerve function รวมถึง perception threshold ดีขึ้น โดยที่ benfotiamine ไม่ก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง

Reference	Compound n/dose (mg)	Duration (weeks)	Primary endpoint	Secondary endpoints	Efficacy: primary endpoint	Efficacy: Secondary endpoints	Adverse events
Stracke, 2008; BENDIP study	B: 47/300 BID P: 41	6	NSS	TSS NDS VPT	B300 BID: NSS: PP+ ITT(+)	TSS→ NDS→ VPT→	↔
Haupt, 2005; BEDIP study	B: 20/100 QID P: 20	3	Score: Muscle strength, pain, sensory function, coordination, reflexes	Pain VPT PGIC	Score+	Pain+ PGIC(+)	↔
Stracke, 1996	B: 80* 40 QID+ B6: 180* 90 QID+ B12: 11,10,5* 0.25 QID P: 13	12	MNVC VPT		Personal MNVC+ Median MNVC+ VPT→		↔
Ledermann & Wiedey, 1989	B: 80 QID+ B6: 180 QID+ B12: 10/0.5 QID P: 10	3	Score: Muscle strength, pain, sensory function, coordination, reflexes; VPT, pin prick, pain		Score+ Pain+ Pain+ VPT+		↔

* benfotiamine, P: placebo, B6: vitamin B6, B12: vitamin B12, QID: once daily, BID: twice daily, QID: four times daily.
PGIC: patient global impression of change, PP: per protocol, ITT: intention to treat.
+ improvement, (+) borderline improvement (P<0.05), ↔ no difference between active and placebo treatment
*Dose during the first 2 weeks of study

การศึกษา BENDIP⁵ เป็นการศึกษาแบบ RCT ที่ศึกษาประสิทธิผลของ benfotiamine เป็นยาเดี่ยวต่อ neuropathy symptom score (NSS) เป็นเวลา 6 สัปดาห์ในผู้ป่วยเบาหวาน โดยแบ่งกลุ่มผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับ benfotiamine 200 mg วันละ 3 ครั้ง, กลุ่มที่ได้รับ benfotiamine 100 mg วันละ 3 ครั้ง และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ผลการศึกษาพบว่า benfotiamine มีประสิทธิผลในการลด NSS เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอกที่ 6 สัปดาห์ โดยกลุ่มที่ได้รับ benfotiamine ที่ 6 สัปดาห์ จะได้รับประสิทธิผลจาก benfotiamine ที่มากขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับสัปดาห์ที่ 4 และ 2 ตามลำดับ ดังนั้น การรักษาภาวะ diabetic neuropathy ด้วย benfotiamine จึงต้องอาศัยระยะเวลาในการออกฤทธิ์ในการลดปวด



ได้มีการศึกษาประสิทธิผลของ benfotiamine ต่อภาวะ cardiovascular autonomic neuropathy (CAN)⁶ ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 การศึกษานี้เปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับ standard therapy ร่วมกับ benfotiamine 300 mg/day และกลุ่มที่ได้รับ standard therapy เป็นกลุ่มควบคุม ผลลัพธ์ของการศึกษาพบว่า การให้ benfotiamine ในผู้ป่วยเบาหวานจะมีระดับ pNN50 ซึ่งเป็น marker ที่สำคัญของภาวะ CAN ดีกว่า ซึ่งแสดงถึงระบบประสาทพาราซิมพาเทติกที่ดีขึ้นกว่า กลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ รวมถึงการศึกษาแบบ RCT⁷ ในผู้ที่มีภาวะ alcoholic neuropathy โดยเปรียบเทียบการให้ benfotiamine 320 mg/day กับ benfotiamine 320 mg/day ร่วมกับวิตามินบี 6 และวิตามินบี 12 และมียาหลอกเป็นกลุ่มควบคุม

ผลการศึกษาพบว่า การให้ benfotiamine มีประสิทธิภาพในการรักษาสูงกว่าวิตามินบีรวมและยาหลอกเมื่อพิจารณาจาก vibration perception threshold ที่แสดงถึง nerve function นอกจากนี้ ยังได้มีการศึกษาผลของการให้ benfotiamine ในผู้ป่วย carpal tunnel syndrome (CT) พบว่าการให้ benfotiamine ขนาด 200 mg ร่วมกับ pregabalin ขนาด 75 mg สามารถลด symptom severity score และ function status scale จาก baseline ได้มากกว่าการให้ pregabalin เพียงอย่างเดียว⁸

กรณีศึกษา ผู้ป่วยอายุ 70 ปี โรคประจำตัว ได้แก่ เบาหวานประมาณ 30 ปี, ความดันโลหิตสูง, ไขมันในเลือดสูง, coronary heart disease post PTCA and stent, mild PAD, OSA, CA prostate (in remission), BMI 32 kg/m², HbA_{1c} 7.5-8 mg/dL ยารักษาเบาหวานที่ได้รับ ได้แก่ insulin, sitagliptin, metformin

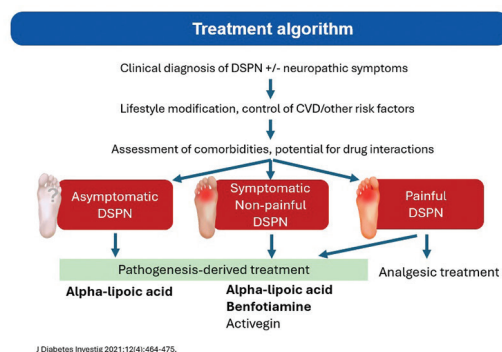
ผู้ป่วยมีอาการชาและรู้สึกเท้าเย็นและปวดเมื่อสัมผัสอากาศเย็นที่เท้า 2 ข้าง เป็นเวลา 1 ปี โดยไม่มีอาการแสบร้อนหรืออ่อนแรง มีอาการนอนไม่หลับและต้องใช้นอนหลับ รวมถึงมีอาการ abnormal sweating ช่วงกลางวัน และ postural hypotension ยาที่ได้รับคือ pregabalin 75 mg วันละ 3 ครั้ง, high dose vitamin B1-6-12 โดยสามารถลดอาการปวดได้ร้อยละ 10 แสดงถึงการควบคุมความปวดที่ยังไม่มีประสิทธิภาพเพียงพอ

การพิจารณายาที่ใช้ในการรักษา diabetic neuropathy จำเป็นต้องประเมินความปวดและสภาพของผู้ป่วย โดยค้นหาสาเหตุที่เป็นไปได้ของ neuropathy เช่น การตรวจระดับวิตามินหรือฮอร์โมนไทรอยด์เป็นต้น และพิจารณาที่ใช้ร่วมกัน polypharmacy โดยเมื่อพิจารณาตามแนวทางการรักษา diabetic neuropathy คือ TCA ได้แก่ nortriptyline โดยผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ได้แก่ bradycardia, anticholinergic effect, urinary retention หรือการเลือกใช้ SNRI ทำให้เกิดอันตรกิริยาระหว่างยาผ่านเอนไซม์ CYP2D6 หรืออาการนอนไม่หลับหรือความดันโลหิตสูงได้ ซึ่งผู้ป่วยรายนี้ได้รับ pregabalin ในขนาดที่สูงขึ้นคือ 150 mg วันละ 2 ครั้ง ก็พบว่าไม่ได้รับประสิทธิผลมากขึ้นในการลดปวด หรือการให้ tramadol 50 mg วันละ 2 ครั้ง ก็พบว่าผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงที่ทำให้เกิดท้องผูกของ tramadol ได้ แพทย์จึงพิจารณาทางเลือกในการรักษาอื่นๆ ได้แก่ alpha-lipoic acid 600 mg และ benfotiamine 150 mg วันละ 2 ครั้ง

ร่วมกับการให้ pyridostigmine หรือ midodrine เนื่องจากมีภาวะ autonomic neuropathy ที่ทำให้มีภาวะ night sweats และ orthostatic hypotension

แพทย์จึงปรับแผนการรักษาในผู้ป่วยรายนี้โดยคงยาเดิม ได้แก่ pregabalin 150 mg วันละ 2 ครั้ง และ nortriptyline 10 mg ก่อนนอน ซึ่งจะพิจารณาปรับลดในภายหลังเมื่อเพิ่มยาใหม่คือ alpha-lipoic acid, benfotiamine แล้วความปวดของผู้ป่วยลดลงอย่างน้อยร้อยละ 50 และทำการปรับ tramadol 50 mg โดยลดความถี่จากการรับประทานวันละ 2 ครั้ง เป็นการใช้น้อยเฉพาะเมื่อมีอาการปวดตอนกลางคืน และแพทย์ได้พิจารณาเพิ่ม midodrine สำหรับภาวะ autonomic dysfunction โดยเป้าหมายของแผนการรักษาในผู้ป่วยรายนี้คือ ความปวดของผู้ป่วยลดลงอย่างน้อยร้อยละ 50 หลังได้รับยา สามารถทำงานในช่วงกลางวันได้ดีโดยไม่ง่วงซึม และสามารถลดการใช้นอนหลับ

โดยสรุป โรคเบาหวานเป็นสาเหตุสำคัญของภาวะ polyneuropathy ปัจจุบันมีการพิจารณาการใช้ pathogenesis-derived treatment คือ benfotiamine ที่มีความสำคัญในกระบวนการเมตาบอลิซึมของน้ำตาล และมีกลไกการออกฤทธิ์ที่ช่วยลด hyperglycemic damage ที่ส่งผลทำลายเส้นประสาทผ่านการยับยั้งการเกิดอนุมูลอิสระ benfotiamine มีการศึกษาวิจัยทางคลินิกที่ยืนยันประสิทธิผลและมีความปลอดภัยในการลดปวดในผู้ป่วยที่มีภาวะ diabetic polyneuropathy ซึ่งแนวทางการรักษาได้แนะนำ benfotiamine เป็นทางเลือกหนึ่งนอกเหนือจากยาแก้ปวดในภาวะดังกล่าวด้วย



เอกสารอ้างอิง

1. Hammes HP, Du X, Edelstein D, et al. Benfotiamine blocks three major pathways of hyperglycemic damage and prevents experimental diabetic retinopathy. *Nat Med*. 2003;9(3):294-299.
2. Tapias V, Jainuddin S, Ahuja M, et al. Benfotiamine treatment activates the Nrf2/ARE pathway and is neuroprotective in a transgenic mouse model of tauopathy. *Hum Mol Genet*. 2018;27(16):2874-2892.
3. Kulkantrakorn K, Lorsuwansiri C. Sensory profile and its impact on quality of life in patients with painful diabetic polyneuropathy. *J Neurosci Rural Pract*. 2013;4(3):267-270.
4. Ziegler D, Papanas N, Schnell O, et al. Current concepts in the management of diabetic polyneuropathy. *J Diabetes Investig*. 2021;12(4):464-475.
5. Stracke H, Gaus W, Achenbach U, et al. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): results of a randomised, double blind, placebo-controlled clinical study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2008;116(10):600-605.
6. Serhiyenko V, Ajmi S, Serhiyenko AA, et al. Benfotiamine in the treatment of diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. Poster presentation EASD. 13 Sep 2017.
7. Woelk H, Lehl R, Bitsch R, et al. Benfotiamine in treatment of alcoholic polyneuropathy: an 8-week randomized controlled study (BAP I Study). *Alcohol Alcohol*. 1998;33(6):631-638.
8. Kannan SR, Kannan S, Selvaraj K, et al. Add on effect of benfotiamine over pregabalin among patients with carpal tunnel syndrome in tertiary care specialty clinic – a randomized controlled trial. *The Journal of Community Health Management*. 2017;4(3):116-121.