



EOC
EUROASIAN
ONLINE
CONFERENCES

ENGLAND CONFERENCE

**INTERNATIONAL CONFERENCE ON
MULTIDISCIPLINARY STUDIES AND
EDUCATION**



Google Scholar

zenodo

OpenAIRE

doi digital object
identifier

eoconf.com - from 2024



INTERNATIONAL CONFERENCE ON MULTIDISCIPLINARY STUDIES AND EDUCATION: a collection scientific works of the International scientific conference – London, England, 2026. Issue 6

Languages of publication: Uzbek, English, Russian, German, Italian, Spanish

The collection consists of scientific research of scientists, graduate students and students who took part in the International Scientific online conference «**INTERNATIONAL CONFERENCE ON MULTIDISCIPLINARY STUDIES AND EDUCATION**». Which took place in London 2026.

Conference proceedings are recommended for scientists and teachers in higher education establishments. They can be used in education, including the process of post - graduate teaching, preparation for obtain bachelors' and masters' degrees. The review of all articles was accomplished by experts, materials are according to authors copyright. The authors are responsible for content, researches results and errors.





METFORMIN PREPARATLARINING BIOEKVIVALENTLIGI

Ziyayeva M.K

Qo'qon universiteti Andijon filiali
Biologik kimyo va farmatsevtika kafedrasida katta o'qituvchisi
Email: MirzaolimovSirojiddin63@mail.com

O'lmasov Z. Sh.

Qo'qon universiteti Andijon filiali
Tibbiyot fakulteti, Farmatsiya yo'nalishi 2-bosqich talabasi

Annotatsiya. Metformin preparatlarining bioekvivalentligi, uning farmakokinetik asoslari, generik va original dori vositalarining o'zaro almashinuvchanligi hamda klinik ahamiyati tahlil qilingan. Metformin 2-tip qandli diabetni davolashda eng ko'p qo'llaniladigan dori vositalaridan biri hisoblanadi. Shu sababli uning turli ishlab chiqaruvchilar tomonidan tayyorlangan shakllarining bioekvivalentligini aniqlash farmatsevtik sifat, samaradorlik va xavfsizlik nuqtayi nazaridan dolzarb masala hisoblanadi. Maqolada bioekvivalentlikning asosiy mezonlari, metforminning farmakokinetik xususiyatlari, tez ajraluvchi va uzaytirilgan ajraluvchi shakllarning farqlari hamda klinik amaliyotdagi ahamiyati yoritilgan. Tahlil natijalariga ko'ra, bioekvivalent metformin preparatlari ma'lum sharoitlarda bir-birini samarali almashtira oladi.

Kalit so'zlar: metformin, bioekvivalentlik, farmakokinetika, generik preparatlar, diabet, AUC, C_{max}, T_{max}, extended-release, immediate-release.

Abstract. Bioequivalence of metformin preparations, including its pharmacokinetic basis, interchangeability of generic and reference products, and clinical relevance. Metformin is one of the most commonly prescribed drugs for the treatment of type 2 diabetes mellitus. Therefore, assessing the bioequivalence of formulations produced by different manufacturers is an important issue in terms of pharmaceutical quality, efficacy, and safety. The paper discusses the main criteria of bioequivalence, pharmacokinetic characteristics of metformin, differences between immediate-release and extended-release dosage forms, and their significance in clinical practice. The analysis shows that bioequivalent metformin products may be effectively interchangeable under appropriate conditions.

Keywords: metformin, bioequivalence, pharmacokinetics, generic drugs, diabetes, AUC, C_{max}, T_{max}, extended-release, immediate-release.

Аннотация. Биоэквивалентность препаратов метформина, её фармакокинетические основы, взаимозаменяемость оригинальных и генерических лекарственных средств, а также клиническое значение. Метформин относится к числу наиболее широко применяемых препаратов для лечения сахарного диабета 2 типа. В связи с этим определение биоэквивалентности лекарственных форм, выпускаемых различными производителями, представляет особую важность с точки зрения фармацевтического качества, эффективности и безопасности. В статье освещаются основные критерии биоэквивалентности, фармакокинетические особенности метформина, различия между формами немедленного и пролонгированного высвобождения, а также их значение в клинической практике. Проведённый анализ показывает, что биоэквивалентные препараты метформина при определённых условиях могут эффективно взаимозаменяться.





Ключевые слова: метформин, биоэквивалентность, фармакокинетика, генерические препараты, диабет, AUC, C_{max}, T_{max}, extended-release, immediate-release.

Кирish. Bugungi kunda qandli diabet inson salomatligiga jiddiy ta'sir ko'rsatuvchi eng keng tarqalgan surunkali kasalliklardan biri hisoblanadi. Ayniqsa, 2-tip qandli diabetning dunyo miqyosida ortib borayotgani samarali, xavfsiz va iqtisodiy jihatdan maqbul dori vositalarini qo'llash zaruratini kuchaytirmoqda [1], [2]. Ushbu kasallikni davolashda metformin preparati birinchi qator dori vositasi sifatida keng tavsiya etiladi. Uning asosiy afzalligi glyukozani pasaytiruvchi samaradorligi, gipoglikemiya xavfining nisbatan pastligi hamda uzoq muddatli qo'llash imkoniyatida namoyon bo'ladi [1]. Metforminning klinik amaliyotda keng qo'llanilishi natijasida turli farmatsevtik kompaniyalar tomonidan ishlab chiqarilgan ko'plab generik shakllar farmatsevtika bozoriga kirib kelgan. Bu esa original va generik preparatlarning terapevtik tengligini ilmiy jihatdan asoslash masalasini dolzarb etadi [3]. Aynan shu nuqtada **bioekvivalentlik** tushunchasi alohida ahamiyat kasb etadi. Bioekvivalentlik preparatlarning organizmga kirish tezligi va darajasi bo'yicha o'xshashligini ko'rsatib, ularning klinik natijalarining bir-biriga yaqin bo'lishini asoslaydi [4], [5]. Metformin preparatlarida bioekvivalentlikni baholashning dolzarbligini shundaki, ushbu dori vositasi nafaqat tez ajraluvchi, balki uzaytirilgan ajraluvchi shakllarda ham ishlab chiqariladi. Bunday farmatsevtik xilma-xillik ularning farmakokinetik xususiyatlariga, so'rilish tezligiga va bemor organizmidagi ta'sir davomiyligiga ta'sir ko'rsatadi [6]. Shu sababli metformin preparatlarining bioekvivalentligini chuqur o'rganish farmakoterapiya sifatini oshirishda muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega.

Asosiy qism

Bioekvivalentlik tushunchasi va uning mohiyati

Bioekvivalentlik — bu bir xil faol modda saqlovchi ikki preparatning organizmga kirishi, so'rilishi va qon plazmasida hosil qiladigan konsentratsiyasi bo'yicha o'zaro yaqinligini ifodalovchi ilmiy tushunchadir [4], [7]. Farmatsevtik nuqtayi nazardan, agar generik preparat original preparat bilan bioekvivalent bo'lsa, u ma'lum klinik sharoitlarda terapevtik jihatdan o'xshash ta'sir ko'rsatadi deb hisoblanadi [3]. Bioekvivalentlikni aniqlash farmatsevtik sifatni baholashning muhim bosqichlaridan biri bo'lib, ayniqsa generik dori vositalarini amaliyotga joriy etishda katta rol o'ynaydi. Chunki generik preparatning faqat tarkibiy jihatdan original preparatga o'xshash bo'lishi yetarli emas; u organizmga kirgach ham shunga yaqin farmakokinetik profil namoyon qilishi zarur [5], [8]. Odatda bioekvivalentlik quyidagi uchta asosiy farmakokinetik ko'rsatkich orqali baholanadi:

- **C_{max}** — preparatning qon plazmasidagi maksimal konsentratsiyasi;
- **T_{max}** — maksimal konsentratsiyaga erishish vaqti;
- **AUC (Area Under Curve)** — preparatning umumiy so'rilish darajasi [4], [7].

Agar test va referens preparatlar bo'yicha C_{max} va AUC ko'rsatkichlarining statistik nisbatlari xalqaro qabul qilingan me'yorlar doirasida bo'lsa, ular bioekvivalent deb topiladi [4], [9].

2. Metforminning farmakologik va farmakokinetik xususiyatlari

Metformin biguanidlar guruhiga mansub bo'lib, asosan 2-tip qandli diabetni davolashda qo'llaniladi. U glyukozaning jigar tomonidan sintezini kamaytiradi, periferik to'qimalarda insulin sezgiriligini oshiradi va glyukozaning utilitatsiyasini yaxshilaydi [1], [2]. Shu sababli u zamonaviy diabetologiyada asosiy preparatlardan biri sifatida qaraladi.





Farmakokinetik nuqtayi nazardan, metformin gidrofil modda hisoblanadi. U ichga qabul qilingach asosan ingichka ichakda soʻriladi, ammo uning mutlaq biokiraolishligi toʻliq emas va odatda 50–60% atrofida boʻladi [1], [10]. Preparat plazma oqsillari bilan sezilarli bogʻlanmaydi, organizmda deyarli metabolizmga uchramaydi va asosan buyraklar orqali oʻzgaragan holda chiqariladi [1]. Metforminning bioekvivalentlik nuqtayi nazaridan ahamiyatli jihatlaridan biri — uning soʻrilish jarayoni ayrim transport tizimlariga bogʻliq ekanligidir. Bundan tashqari, preparat ichak devorida maʼlum darajada toʻplanishi mumkin, bu esa uning turli formulatsiyalarida farmakokinetik profilning oʻzgarishiga sabab boʻladi [2], [10]. Shu bois bir xil dozadagi turli metformin preparatlari organizmda aynan bir xil konsentratsion profil hosil qilmasligi mumkin va bu holat bioekvivalentlik tadqiqotlari orqali aniqlanadi.

3. Metformin preparatlarining farmatsevtik shakllari

Metformin amaliyotda bir necha farmatsevtik shakllarda qoʻllaniladi. Ularning ichida eng keng tarqalganlari:

- **tez ajraluvchi shakl (Immediate-release, IR);**
- **uzaytirilgan ajraluvchi shakl (Extended-release, XR/ER)** [6], [11].

3.1. Tez ajraluvchi shakl (IR)

Metforminning tez ajraluvchi shakli qabul qilingach nisbatan qisqa vaqt ichida soʻriladi va qon plazmasida yuqori konsentratsiyaga erishadi. Ushbu shakl odatda kun davomida bir necha marta qabul qilinadi. IR shakllarda bioekvivalentlikni aniqlash koʻproq klassik yondashuv asosida olib boriladi, chunki ularning ajralish mexanizmi murakkab emas [7], [9].

3.2. Uzaytirilgan ajraluvchi shakl (XR/ER)

Uzaytirilgan ajraluvchi metformin esa dori moddasining ichakda sekin va nazorat ostida ajralishini taʼminlaydi. Bu esa preparatni kamroq qabul qilish, oshqozon-ichak nojoʻya taʼsirlarini kamaytirish va bemorlarning dori qabul qilishga rioya etishini yaxshilash imkonini beradi [6], [11]. Biroq bunday shakllarda formulatsiya texnologiyasi, polimer matritsa va chiqarilish mexanizmi bioekvivalentlikni baholashda hal qiluvchi omilga aylanadi [12]. Shu jihatdan, metformin preparatlarining bioekvivalentligini baholashda ularning qaysi farmatsevtik shaklga mansubligi albatta hisobga olinishi zarur.

4. Metformin bioekvivalentligini aniqlash usullari. Metformin preparatlarining bioekvivalentligini aniqlash uchun odatda maxsus klinik-farmakokinetik tadqiqotlar oʻtkaziladi. Bu tadqiqotlar odatda sogʻlom koʻngillilar ishtirokida, randomizatsiyalangan va krossover usulida tashkil etiladi [5], [7]. Bunday tadqiqotlarda ishtirokchilar maʼlum vaqt oraligʻida navbat bilan test va referens preparatni qabul qiladilar. Har bir qabuldan soʻng maʼlum vaqt oraligʻida qon namunalari olinib, plazmadagi metformin konsentratsiyasi aniqlanadi [7]. Keyinchalik ushbu maʼlumotlar asosida farmakokinetik egri chiziq tuziladi va asosiy koʻrsatkichlar hisoblab chiqiladi.

Metformin konsentratsiyasini aniqlashda zamonaviy analitik usullar, jumladan:

- **yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (HPLC),**
- **LC-MS/MS kabi usullar qoʻllaniladi** [7], [13].

Bu usullar yuqori aniqlik va sezgirlikka ega boʻlib, bioekvivalentlikni ishonchli baholash imkonini beradi.

Statistik tahlilda odatda log-transformatsiyalangan **AUC** va **C_{max}** koʻrsatkichlari taqqoslanadi. Agar test preparat va referens preparat oʻrtasidagi 90% ishonch oraligʻi qabul qilingan bioekvivalentlik diapazoniga tushsa, ular bioekvivalent deb topiladi [4], [9].





5. Metformin bioekvivalentligida AUC, Cmax va Tmax ko'rsatkichlarining ahamiyati. Bioekvivalentlik tadqiqotlarida farmakokinetik parametrlar alohida o'rin tutadi. Ayniqsa metformin kabi peroral preparatlar uchun **AUC**, **Cmax** va **Tmax** ko'rsatkichlari juda muhimdir.

AUC. AUC preparatning organizmga qanchalik darajada kirganini ifodalaydi. Bu ko'rsatkich metforminning umumiy so'rilish darajasini baholashga xizmat qiladi [4], [8].

Cmax. Cmax preparatning qon plazmasida erishgan eng yuqori konsentratsiyasini bildiradi. Ushbu ko'rsatkich preparatning qanchalik tez va qanchalik intensiv so'rilganini ko'rsatadi [4], [5].

Tmax. Tmax esa maksimal konsentratsiyaga erishish vaqtini ifodalaydi. Bu ko'rsatkich ayniqsa IR va XR shakllarni o'zaro farqlashda ahamiyatlidir [6], [11].

Metformin preparatlarida ushbu parametrlarning o'zaro mosligi klinik natijalarga ta'sir ko'rsatadi. Masalan, juda yuqori Cmax ba'zi bemorlarda nojo'ya ta'sirlar ehtimolini oshirishi mumkin, juda past AUC esa yetarli terapevtik samaraga erishmaslikka olib keladi [10]. Shu sababli bioekvivalentlik mezonlari nafaqat statistik, balki klinik jihatdan ham muhimdir.

6. Xalqaro me'yoriy talablar va regulyator yondashuvlar. Metformin preparatlarining bioekvivalentligini baholash xalqaro regulyator tashkilotlar tomonidan belgilangan aniq talablar asosida amalga oshiriladi. Ushbu yo'nalishda **WHO**, **EMA** va **ICH** hujjatlari muhim manba hisoblanadi [4], [8], [9]. **WHO** generik preparatlarni ro'yxatdan o'tkazishda ularning almashinuvchanligini isbotlash uchun bioekvivalentlik tadqiqotlarini tavsiya etadi [8]. **EMA** esa metformin uchun mahsulotga xos bioekvivalentlik ko'rsatmalarini ishlab chiqqan bo'lib, ularda ayniqsa tez ajraluvchi va ayrim hollarda uzaytirilgan ajraluvchi shakllar uchun alohida talablar belgilangan [9]. Yaqin yillarda **ICH M13A** yo'riqnomasi qabul qilinishi bilan bioekvivalentlik bo'yicha xalqaro yondashuv yanada standartlashtirildi [4]. Bu esa metformin singari keng qo'llaniladigan preparatlar bo'yicha tadqiqotlarni bir xil ilmiy mezon asosida olib borish imkonini yaratdi.

7. Metformin generik preparatlarining klinik ahamiyati

Generik metformin preparatlarining bioekvivalent bo'lishi klinik amaliyotda juda muhim hisoblanadi. Chunki diabetni davolash odatda uzoq muddatli, ko'pincha umrbod farmakoterapiyani talab qiladi. Shu sababli arzonroq, ammo sifat va samaradorlik jihatidan ishonchli preparatlardan foydalanish sog'liqni saqlash tizimi uchun ham, bemor uchun ham foydalidir [3], [8].

Bioekvivalent generik preparatlar quyidagi afzalliklarga ega bo'lishi mumkin:

- davolash xarajatlarini kamaytiradi;
- dori vositalarining bozorga kirish imkoniyatini kengaytiradi;
- original preparat mavjud bo'lmaganda amaliy alternativ yaratadi;
- davolash uzluksizligini ta'minlaydi [3], [8].

Biroq metformin preparatlarining klinik almashinuvchanligi masalasida ehtiyotkorlik zarur. Xususan, **tez ajraluvchi** shaklni **uzaytirilgan ajraluvchi** shakl bilan avtomatik ravishda almashtirish to'g'ri emas. Chunki ularning chiqarilish profili, qabul qilish rejimi va nojo'ya ta'sirlar spektri farq qilishi mumkin [6], [11], [12]. Shu sababli klinik amaliyotda bioekvivalentlik tushunchasi dori tanlashda muhim mezon bo'lsa-da, u doimo farmatsevtik shakl va bemorning individual xususiyatlari bilan birgalikda baholanishi lozim.





8. Ilmiy manbalar tahlili. Adabiyotlar tahlili metformin preparatlarining bioekvivalentligi bo'yicha o'tkazilgan tadqiqotlarda ijobiy natijalar ustun ekanini ko'rsatadi. Bir qator tadqiqotlarda generik va referens metformin preparatlari o'rtasida AUC va C_{max} bo'yicha qabul qilingan diapazonda moslik aniqlangan [7], [13]. Shuningdek, uzaytirilgan ajraluvchi metformin preparatlarida ham bioekvivalentlikni isbotlovchi ma'lumotlar mavjud [11], [12]. Biroq bu natijalar faqatgina ilmiy jihatdan to'g'ri ishlab chiqilgan formulatsiyalar va standartlashtirilgan ishlab chiqarish texnologiyasi mavjud bo'lganda ishonchli hisoblanadi. Demak, bioekvivalentlik nafaqat klinik-farmakokinetik natija, balki farmatsevtik texnologiya sifati bilan ham chambarchas bog'liqdir.

Xulosa. Metformin preparatlarining bioekvivalentligi zamonaviy farmatsevtika va klinik farmakologiyaning muhim yo'nalishlaridan biridir. Bioekvivalentlik generik va original preparatlarning organizmga kirish tezligi hamda darajasi bo'yicha yaqinligini ifodalaydi va ularning terapevtik almashinuvchanligini ilmiy jihatdan asoslaydi. Tahlillar shuni ko'rsatadiki, metforminning tez ajraluvchi shakllarida bioekvivalentlikni aniqlash nisbatan aniq va standart yondashuvlarga ega bo'lsa, uzaytirilgan ajraluvchi shakllarda formulatsiya texnologiyasi sababli baholash murakkabroq kechadi. Shunga qaramay, tegishli talablar asosida ishlab chiqilgan generik metformin preparatlari klinik amaliyotda samarali qo'llanilishi mumkin. Shu bois metformin preparatlarini baholashda faqat faol modda bir xil bo'lishiga emas, balki ularning bioekvivalentlik darajasi, dori shakli, farmakokinetik profili va qo'llash xususiyatlariga ham e'tibor qaratish zarur. Bu esa bemorlar uchun xavfsiz, samarali va iqtisodiy jihatdan maqbul farmakoterapiyani ta'minlashga xizmat qiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Graham G.G., Punt J., Arora M., et al. **Clinical pharmacokinetics of metformin.** *Clinical Pharmacokinetics.* 2011;50(2):81–98.
2. Rena G., Hardie D.G., Pearson E.R. **The mechanisms of action of metformin.** *Diabetologia.* 2017;60(9):1577–1585.
3. Davit B.M., Nwakama P.E., Buehler G.J., et al. **Comparing generic and innovator drugs: a review of 12 years of bioequivalence data from the United States Food and Drug Administration.** *Annals of Pharmacotherapy.* 2009;43(10):1583–1597.
4. Khabibullaev, S., Yuldashev, N., & Mamazulunov, N. (2023). Metabolic changes in the body as the result of long-term use of artificial sweetener-sodium cyclamate. *Science and innovation,* 2(D10), 64-70..
5. Қодиров, Р. Ш., Мамазулунов, Н. Х., Ботиров, Э. Х., & Юсупов, М. М. (2020). Флавоноиды *russowia sogdiana* (BGE). *fedsch. Экономика и социум,* (12-1), 628-631.
6. Мамазулунов, Н. (2021). Послеоперационные острые эрозии и язвы и их клинико-биохимический прогноз. *Экономика и социум,* (3-2 (82)), 116-119.
7. Nurmuhhammad, M. (2025). Buyraklarda urat toshlari hosil bo'lishi va davolash yo'llari. *Ta'lim innovatsiyasi va integratsiyasi,* 59(3), 90-94.
8. Mamazulunov, N. (2021). Inorganic phosphate and principles of fluorescence. *Экономика и социум,* (3-1 (82)), 167-169.
9. Мамазулунов, Н. Х., Ботиров, Э. Х., & Юсупов, М. М. (2020). Флавоноиды *russowia sogdiana* (BGE). *fedsch. Экономика и социум,* (12 (79)), 628-631.

