



**EOC**  
EUROASIAN  
ONLINE  
CONFERENCES

# GERMANY CONFERENCE

**INTERNATIONAL CONFERENCE ON  
SCIENCE, ENGINEERING AND  
TECHNOLOGY**



Google Scholar

zenodo

OpenAIRE

doi digital object identifier

eoconf.com - from 2024

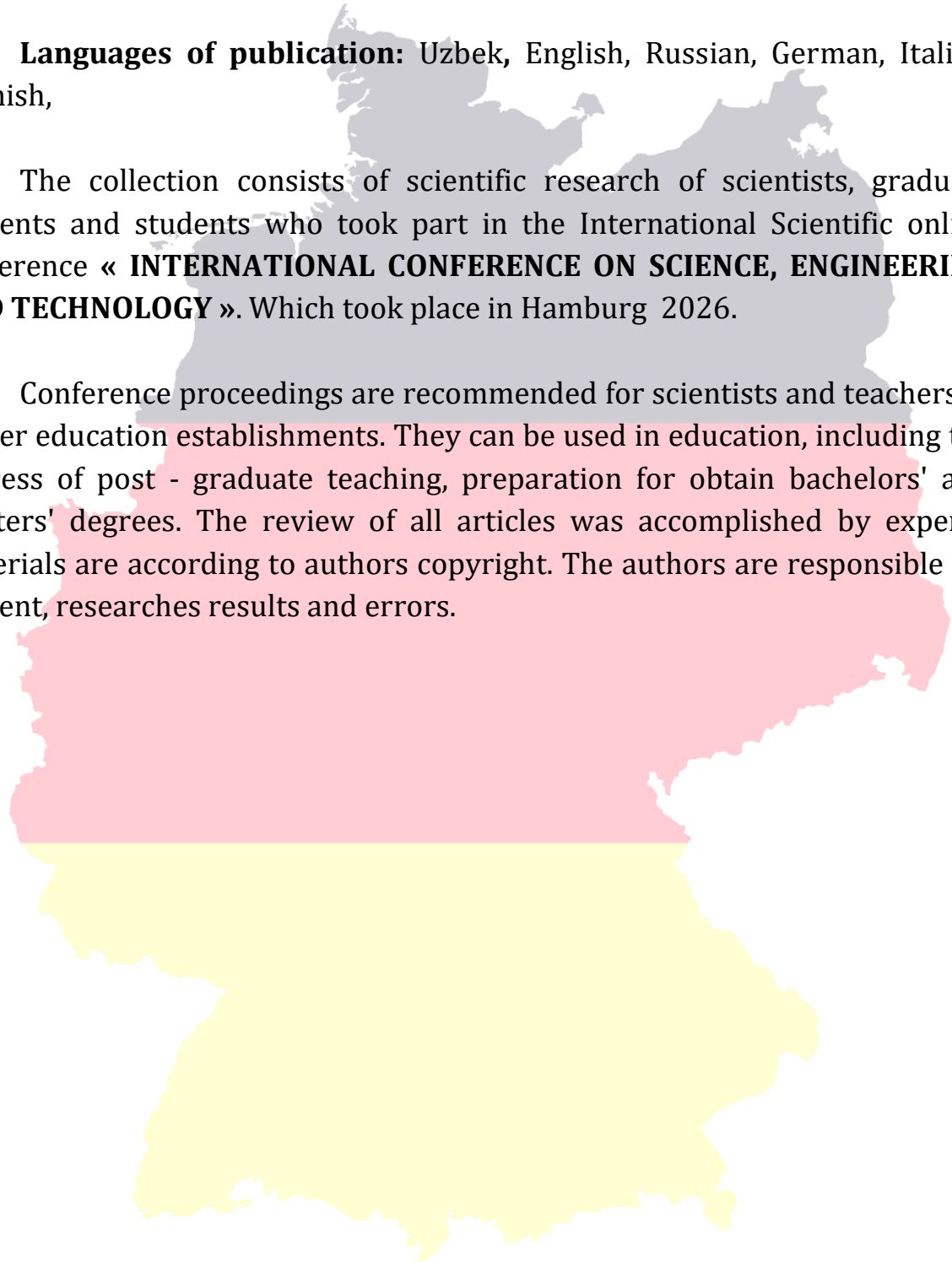


**INTERNATIONAL CONFERENCE ON SCIENCE, ENGINEERING AND TECHNOLOGY:**  
a collection scientific works of the International scientific conference –  
Hamburg, Germany, 2026 Issue 6

**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 SCIENCE, ENGINEERING AND TECHNOLOGY** ». Which took place in Hamburg 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

M.K.Ziyayeva

Qo‘qon universiteti Andijon filiali,  
Biologik kimyo va farmatsevtika kafedrası katta o‘qituvchisi

Email: MirzaolimovSirojiddin63@mail.com

Qo‘qon universiteti Andijon filiali  
Tibbiyot fakulteti, Farmatsiya yo‘nalishi  
2-bosqich talabasi: **O‘lmasov Z. Sh.**

**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, Cmax, Tmax, extended-release, immediate-release.

**Kirish.** 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, soʻrilishi va qon plazmasida hosil qiladigan konsentratsiyasi boʻyicha oʻzaro yaqinligini ifodalovchi ilmiy tushunchadir [4], [7]. Farmatsevtik nuqtayi nazardan, agar generik preparat original preparat bilan bioekvivalent boʻlsa, u maʼlum klinik sharoitlarda terapevtik jihatdan oʻxshash taʼsir koʻrsatadi deb hisoblanadi [3]. Bioekvivalentlikni aniqlash farmatsevtik sifatni baholashning muhim bosqichlaridan biri boʻlib, ayniqsa generik dori vositalarini amaliyotga joriy etishda katta rol oʻynaydi. Chunki generik preparatning faqat tarkibiy jihatdan original preparatga oʻxshash boʻlishi yetarli emas; u organizmga kimgach ham shunga yaqin farmakokinetik profil namoyon qilishi zarur [5], [8]. Odatda bioekvivalentlik quyidagi uchta asosiy farmakokinetik koʻrsatkich orqali baholanadi:

- **C<sub>max</sub>** — preparatning qon plazmasidagi maksimal konsentratsiyasi;
- **T<sub>max</sub>** — maksimal konsentratsiyaga erishish vaqti;
- **AUC (Area Under Curve)** — preparatning umumiy soʻrilish darajasi [4], [7].

Agar test va referens preparatlar boʻyicha C<sub>max</sub> va AUC koʻrsatkichlarining statistik nisbatlari xalqaro qabul qilingan meʼyorlar doirasida boʻlsa, ular bioekvivalent deb topiladi [4], [9].

### 2. Metforminning farmakologik va farmakokinetik xususiyatlari

Metformin biguanidlar guruhiga mansub boʻlib, asosan 2-tip qandli diabetni davolashda qoʻllaniladi. U glyukoza ning jigar tomonidan sintezini kamaytiradi, periferik toʻqimalarda insulin sezgiriligini oshiradi va glyukoza ning utilizatsiyasini 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 crossover 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<sub>max</sub>** 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, C<sub>max</sub> va T<sub>max</sub> koʻrsatkichlarining ahamiyati**

Bioekvivalentlik tadqiqotlarida farmakokinetik parametrlar alohida oʻrin tutadi. Ayniqsa metformin kabi peroral preparatlar uchun **AUC**, **C<sub>max</sub>** va **T<sub>max</sub>** koʻrsatkichlari juda muhimdir.

**AUC.** AUC preparatning organizmga qanchalik darajada kirganini ifodalaydi. Bu koʻrsatkich metforminning umumiy soʻrilish darajasini baholashga xizmat qiladi [4], [8].



**C<sub>max</sub>.** C<sub>max</sub> preparatning qon plazmasida erishgan eng yuqori konsentratsiyasini bildiradi. Ushbu ko'rsatkich preparatning qanchalik tez va qanchalik intensiv so'rilganini ko'rsatadi [4], [5].

**T<sub>max</sub>.** T<sub>max</sub> 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 C<sub>max</sub> 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 **Cmax** 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. Rena G., Hardie D.G., Pearson E.R. **The mechanisms of action of metformin.** *Diabetologia.* 2017;60(9):1577–1585.
2. 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.
3. International Council for Harmonisation (ICH). **ICH M13A Guideline: Bioequivalence for Immediate-Release Solid Oral Dosage Forms.** 2024.
4. European Medicines Agency (EMA). **Guideline on the Investigation of Bioequivalence.** London: EMA; 2010.
5. 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..
6. 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.
7. Мамазулунов, Н. (2021). Послеоперационные острые эрозии и язвы и их клинико-биохимический прогноз. *Экономика и социум,* (3-2 (82)), 116-119.
8. Nurmuhhammad, M. (2025). Buyraklarda urat toshlari hosil bo'lishi va davolash yo'llari. *Talim innovatsiyasi va integratsiyasi,* 59(3), 90-94.
9. Mamazulunov, N. (2021). Inorganic phosphate and principles of fluorescence. *Экономика и социум,* (3-1 (82)), 167-169.
10. Мамазулунов, Н. Х., Ботиров, Э. Х., & Юсупов, М. М. (2020). Флавоноиды *russowia sogdiana* (BGE). *fedsch. Экономика и социум,* (12 (79)), 628-631.