

## SZÁJBAN DISZPERGÁLÓDÓ GYÓGYSZERFORMÁK: ALKALMAZÁSI ÉS ELŐÁLLÍTÁSI LEHETŐSÉGEK

Sinka Dávid\*, Doma Enikő, Varga Mercedesz, Bácskay Ildikó

Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszertechnológiai Tanszék



### Absztrakt

Számos szempont figyelembevételével kijelenthető, hogy az orális gyógyszerformák számítanak a gyógyszeres terápia során preferáltnak. A különböző betegcsoportok gyógyszerelését érintő igények és korlátok függvényében a gyógyszertechnológia többféle lehetőséget is kínál a szájon át történő bevitelre. A különböző típusú készítmények különböző előnyökkel és természetesen hátrányokkal rendelkeznek, valamint sok esetben különböző gyártási igényekkel. A szájból diszpergálódó szilárd gyógyszerkészítmények maguk is több csoportra oszthatók, és meghatározott hatóanyagcsoportok esetén jelentős biohasznosulás és beteg compliance növekedés érhető el a használatukkal. Formulációjuk során azonban több specifikus feltételnek kell megfelelniük.

**Kulcsszavak:** ODT, szájból diszpergálódó tabletták, szopogató tabletták, gyógyszeres gumi cukor

## ORALLY DISPERSIBLE DOSAGE FORMS: POSSIBILITIES OF APPLICATION AND FORMULATION

### Abstract

Taking several aspects into account, it can be stated that oral dosage forms are preferred in pharmacotherapy. Depending on the needs and limitations of the treatment of different patient groups, pharmaceutical technology offers several options for oral administration. Different types of preparations have different advantages and, of course, disadvantages, and in many cases different production needs. Orally dispersible solid pharmaceutical preparations can themselves be divided into several groups, and in the case of specific groups of active ingredients, a significant increase in bioavailability and patient compliance can be achieved with their use. However, they must meet several specific conditions during their formulation.

**Keywords:** ODT, orally disintegrating tablet, medical lozenge, medical jelly gum

### BEVEZETÉS

Az orális gyógyszerbevitel jelenleg a hatóanyag szervezetbe juttatásának „gold standard”-je, hiszen általánosan ezt tekintjük a legbiztonságosabb, legkényelmesebb, legolcsóbb megoldásnak, amely iránt a beteg compliance a legmagasabb.<sup>1</sup> Nem véletlen, hogy a gyógyszertechnológia a szájon át bevehető gyógyszerformák széles választékát kínálja lehetőségként, melyek között az utóbbi években jelentős figyelmet kaptak a szájból

diszpergálódó rendszerek, mint a hagyományos kapszulák és tabletták alternatívái. Ezekből a készítményekből a hatóanyag már a szájüregben felszabadul és felszívódik, lokális vagy szisztémás hatást kifejtve.<sup>2</sup> A VIII. Magyar Gyógyszerkönyv szerint „A szájból diszpergálható tabletták a szájba helyezendő, bevonat nélküli tabletták, melyek a szájból, lenyelés előtt gyorsan diszpergálódnak.”<sup>3</sup> Ide tartoznak a szájból diszpergálódó, szublingvális és szopogató tabletták, cukorkák. A különböző eljárásokkal előállított

\* A levelező szerző elérhetősége: Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszertechnológiai Tanszék, 4032 Debrecen, Nagyterdei krt. 98. [sinka.david@pharm.unideb.hu](mailto:sinka.david@pharm.unideb.hu)

szájban diszpergálódó szilárd készítmények különböző előnyökkel rendelkeznek, így az adott betegcsoport vagy hatóanyag típus függvényében kiválasztható közülük a legalkalmasabb.

### SZÁJBAN DISZPERGÁLÓDÓ TABLETTÁK FORMULÁLÁSA

A szájbán diszpergálódó tabletták (*Orally Disintegrating Tablets* – ODT) alkalmazási sajátosságai kritikussá teszik ezen készítmények egyes tulajdonságait, ez pedig számos kihívást támaszt a formulálás és a gyártás során egyaránt. A gyors szétesés és lenyelés érdekében az ODT rendszerek alapja porózus vagy puha mátrix, ez pedig sok esetben kellő védelmet biztosít, de könnyen eltávolítható buborékcsomagolást igényel, ami jelentősen megnövelheti az előállítási költséget.

A hatóanyag fizikai és kémiai tulajdonságai alapvetően határozzák meg a gyártási módszer kiválasztását, ezzel összefüggésben a formulálási paramétereket, valamint az elkészült tabletták jellemzőit. Ezen kritikus tulajdonságok közé tartozik az oldhatóság, a részecskeméret, a hőérzékenység és a higroszkóposág.

Az adagonkénti farmakon mennyiségére nincs előírás, a tapasztalatok alapján azonban javasolt az arányát a teljes tabletták tömegének 50%-a alatt tartani. A gyógyszeradagnak jó vízoldhatóság esetében 60 mg, rossz vízoldhatóság esetében pedig 400 mg alatt kell maradnia. Szintén tapasztalati úton került meghatározásra a könnyen lenyelhetőnek tekintett legfeljebb 8 mm átmérő.

A gyógyszerforma sajátossága miatt hangsúlyosabb és problémássá válik a hatóanyagok többségére jellemző kellemetlen íz, melyet fontos elfedni a formulálás során. Erre a legegyszerűbb a különféle ízjavítók és édesítőszer alkalmazása, de lehetőség nyílik hidrofil vagy lipofil bevonatok alkalmazására is.

Az ODT rendszerek működésének alapja a gyors szétesés és feloldódás, ezért az előállítás során a tablettamátrix porozitásának maximalizálása a cél. A formuláció során használhatunk szétesést elősegítő, illetve vízoldhatóságot növelő vagy gyorsító segédanyagokat. Ezen módszerekkel biztosítható a víz gyors bejutása a tablettamátrixba, a rendszer rövid szétesési ideje, és a hatóanyag gyors oldódása.<sup>4-6</sup>

Ezek alapján kijelenthető, hogy az ODT készítmények tervezése során számos követelményt és szempontot kell figyelembe venni, a megfelelő fizikai-kémiai és mechanikai tulajdonságok elérésétől a farmakonnal való kölcsönhatáson és a környezeti feltételeknek való megfelelésen keresztül a költségek optimalizálásáig.

### AZ ODT-K JELLEMZŐI

Az ODT készítmények egyes alapvető jellemzői megkülönböztetik őket a hagyományos, orális bevételre szánt gyógyszerformáktól. A legfontosabb követelmények velük szemben:

- A lenyelésükhöz ne legyen szükséges víz, ugyanakkor gyorsan feloldódjanak vagy szétessenek a szájüregben.
- Kellemes érzést biztosítsanak a szájüregben.
- Könnyen szállíthatóak legyenek törés vagy egyéb mechanikai sérülés veszélye nélkül.
- Alkalmazás után ne hagyjanak maradékot a szájüregben, vagy ez a maradék elhanyagolható legyen.
- Minél kevésbé legyenek érzékenyek a környezeti tényezőkre, mint például a hőmérséklet és a páratartalom.
- Legyen könnyű az ízfedésük.
- Tegyük lehetővé nagy mennyiségű hatóanyag inkorporálását
- Olcsón és egyszerűen lehessen alkalmazni az előállításukhoz a hagyományos gyártó és csomagoló berendezéseket.

Az ODT gyógyszerforma tulajdonságaiból adódóan számos előnnyel rendelkezik a konvencionális tablettákkal és kapszulákkal szemben. Ezek közül talán a legfontosabbnak tekinthetjük, hogy kiválóan alkalmazható nyelési nehézségekkel küzdő betegek esetében, akiknek a hagyományos, szájon át bevehető szilárd gyógyszerek alkalmazása nem megfelelő. Ilyen betegcsoportot jelent az idős korosztály, az ágyhoz kötött betegek, gyerekek, illetve azok a pszichiátriai betegek, akik megtagadják a tabletták lenyelését. Bizonyos hatóanyagok esetén megnövekedett felszívódásról és biohasznosulásról beszélhetünk a szájüreg nyálkahártyáján keresztül, esetleg a garatból vagy a nyelőcsőből. A szájbán diszpergálódó tabletták ízének beállítása rendkívül fontos a formuláció során a hatóanyag kellemetlen ízének elfedése érdekében, ez sok esetben jobb beteg compliance-hez, a beteg gyógyszerekről

alkotott képének megváltozásához vezet. A hatóanyag-leadásuk gyors, biztosítják a megfelelő kémiai stabilitást, valamint használatukkal elkerülhető a fulladás veszélye. Bevételükhöz nem szükséges víz, így praktikus megoldást jelenthetnek például utazás közben.

Számos előnyük mellett azonban az ODT rendszerek alkalmazásának megvannak a hátrányai is. Ezek között talán elsőként megemlítendő a készítmények meglehetősen higroszkópos természete, ami nélkülözhetetlenné teszi a száraz helyen történő tárolást, és melynek okán speciális csomagolást is igényelnek. Bár az ízfedés a formuláció során kulcsfontosságú, előfordulhat kellemetlen utóérzés a tabletták alkalmazása után. Általánosságban ugyan kijelenthető, hogy az ODT rendszerek jelentősen megkönnyítik a hatóanyag szervezetbe juttatását nyelési nehézségekkel küzdő betegek esetében, és nem igényelnek vizet, alkalmazásuk kényelmetlen lehet szájszárazság vagy csökkent nyáltermelés esetén.<sup>5-7</sup>

#### AZ ODT RENDSZEREK ELŐÁLLÍTÁSA

A szájon diszpergálódó tabletták előállítására többféle technológiai lehetőség is adódik, amelyek közül a legegyszerűbb és leginkább gazdaságos a hagyományos tablettákhoz hasonló közvetlen préseléses eljárás, a megfelelő porozitást biztosító segédanyagok megválasztásával.

A direkt préseléssel előállított tabletták porozitása tovább növelhető szublimációs technológiával, melynek során a mátrixba illékony összetevőket építenek be (pl. ammónium-karbonát, ammónium-bikarbonát, kámfor), amelyek később szublimálnak, számos pórust és csatornát hagyva a mátrixban, amelyeken keresztül az oldószer könnyebben jut be a tablettá belsejébe, és 10-20 másodpercre is lerövidülhet a szétesési idő.

A liofilizálás során az oldószer hőmérsékletének fagypontra vitelével a rendszer szilárd halmazállapotúvá válik, majd alacsony nyomáson és növekvő hőmérsékleten az oldószer szublimál a rendszerből. A visszamaradt szilárd anyag amorf szerkezetű és rendkívül porózus, ami gyorsá teszi az oldódását. ODT rendszerek készítése során alkalmazott technológia az is, mikor a hatóanyag a hordozórendszer vizes oldatában kerül az előkészített buborékcsomagolásba, majd folyékony nitrogén alagúton keresztül jutva fagy meg. Az alacsony hőmérsékletű, gyors és hatékony fagyasztást követően a blisztereket fagyasztva szárítják alacsony nyomáson, majd az oldószer elpárologtatása után zárják a csomagolást. A technológia drága, de hőérzékeny anyagok inkorporálására is alkalmazható.

Kétféle öntési eljárást is megkülönböztethetünk. Az oldószeres módszer esetében a porkeverék vizes-alkoholos oldószerbe kerül, és így egy nedves masszát préselnek formába alacsony nyomáson. Az oldószer ezután levegőn szárítva távozik, a visszamaradt szilárd tablettá pedig tömör és porózus. A hőkezeléses módszer során a hatóanyag, valamilyen cukor (pl. mannit, szorbit, laktóz) és agar elegyből készült szuszpenziót öntenek az előkészített buborékcsomagolás üregeibe, ahol az agar megszilárdulva gél szerkezetet alakít ki. A terméket vákuum alatt szárítják.

Porlasztva szárítás során az oldatot vagy szuszpenziót porlasztófej segítségével bontják apró cseppekre, megnövelve a fajlagos felületet, így az oldószer szárító levegő hatására gyorsan eltávolítható, a keletkező gőz pedig védőréteget képez a részecskék körül. Ezzel a technológiával hőérzékeny anyagok is feldolgozhatók, a keletkező porsemcsék porózusak és alkalmasak a préselésre.<sup>8-10</sup>

A vattacukor módszer során a segédanyagként használt szacharidok és poliszacharidok (pl. polimaltodextrin és polidextróz) gyors olvasztásával 180-260 °C-on és tekercselésével egy orsószerű berendezés segítségével cukorszálakat képeznek, melyeket darálnak és összekevernek hatóanyagokkal és egyéb segédanyagokkal. Ezt a keveréket préselik tablettává, mely így megfelelő mechanikai és szerkezeti sajátosságokkal rendelkezik.<sup>11</sup>

A porózus tablettamátrix kialakítására lehetőség van a készítmény rétegeinek egymásra építésével 3D nyomtatási technológia segítségével. Az így előállított tabletták néhány másodperc alatt szétesnek a szájüregben, előállításuk azonban lassú és költséges más technológiákhoz képest.<sup>12</sup>

A porózus tablettamátrix kialakítására lehetőség van a készítmény rétegeinek egymásra építésével 3D nyomtatási technológia segítségével. Az így előállított tabletták néhány másodperc alatt szétesnek a szájüregben, előállításuk azonban lassú és költséges más technológiákhoz képest.<sup>12</sup>

#### SZOPOGATÓ TABLETTÁK

A szopogató tabletták szilárd egyadagos gyógyszerkészítmények, melyek a szájüregben

szopogatás közben lassan szétesnek, ezáltal felszabadul belőlük a hatóanyag. Rendszerint ízesített készítményalapban egy vagy több hatóanyagot tartalmaznak. Átlagos szétesési idejük 5-10 perc.

A szopogató tabletták jellemzően lokális hatású készítmények, hiszen a gyors és könnyű szétesés egyenletes hatóanyagleadás mellett történik, így a farmakonok képesek hosszabb ideig érintkezni a kezelni kívánt területtel. A leggyakoribb indikációban enyhe szájüregi fertőzések, torok-, mandula-, illetve szájnyálkahártya gyulladások. A legnagyobb arányban előforduló hatóanyagok is ennek megfelelően antiszeptikumok, helyi érzéstelenítők, gyulladáscsökkentők. Természetesen előfordulnak szisztémás hatást kiváltó készítmények is, mint például az allergiás rhinitis kezelésére szánt, vagy a nikotinpótló terápiában használt szopogató tabletták, melyek esetében a hatóanyag szájnyálkahártyán keresztül történő gyors felszívódását használhatjuk ki.<sup>13</sup>

#### KEMÉNY SZOPOGATÓ CUKORKÁK

A kemény cukorpasztillák cukor és más szénhidrátok keverékei amorf vagy üveges állapotban. Kiindulási anyagaik cukorszirupok, amelyek mindig is fontos szerepet töltek be a hatóanyagok szervezetbe juttatásában. A kristályosodott pasztillának lassú, egyenletes oldódást vagy eróziót kell biztosítaniuk a szájüregben töltött idő alatt, és a szájnyálkahártya sérüléseinek elkerülése érdekében fontos, hogy a felszínük mindvégig sima legyen. A modern szájban diszpergálódó rendszerekhez hasonlóan a szopogató cukorkák esetében is kiemelt jelentőségű a keserű hatóanyagok megfelelő ízfedése.

A szopogató cukorkák hatóanyagai részben vagy teljesen a szájnyálkahártyáról szívódnak fel, így a máj first-pass metabolizmusát elkerülik. A legnagyobb hátránya ennek a gyógyszerformának, hogy előállítására magas hőmérsékleten (akár 150-200 °C) történik, ami erősen korlátozza az inkorporálható farmakonok körét.<sup>14</sup>

#### SZOPOGATÓ CUKORKÁK ELŐÁLLÍTÁSA

A szopogató cukorkák átlagos tömege 1,5-4,5 gramm. Jellemző segédanyaguk a cukor és a szor-

bit, melyek önmagukban is képesek enyhíteni például a köhögés és torokfájás okozta irritációt, illetve az ebből eredő diszkomfortérzetet. A cukorkák a szájüregben egy idő után szemcsésedni kezdenek, a megfelelő segédanyagok és ezek arányának megválasztásával a folyamat szabályozható. A kukoricaszirup 50%-nál nagyobb mennyiségben kevésbé szemcsésedő terméket eredményez, amely azonban több nedvességet köt meg akár a levegőből is, ezáltal ragadóssá válik, kölcsönhatásba lépve a gyógyszerekkel és a csomagolóanyagokkal is. A magasabb szacharóz tartalom viszont megnövelheti a szemcsésedési hajlamot és a kristályosodás sebességét is. A tapasztalatok alapján az ideális arány 55-65%-os cukor és 35-45% kukoricaszirup.

A keménycukorkák pH értéke kb. 5,0-6,0 közé esik, de ez az érték savanyítószerrel (pl. citromsav) hozzáadásával jelentősen csökkenthető, és akár 2,5-3,0 körüli pH érték is elérhető. Kalcium-karbonát, nátrium-hidrogén-karbonát hozzáadásával pedig a pH értéket akár 7,5-8,5 körüli értékre is növelhetjük.

A keménycukorkák előállítása legtöbbször olvasztással történik. A hatóanyagok és segédanyagok megfelelő arányú keverékét alkalmas hőmérsékleten összeolvasztják, majd az olvadékot formára vágják, vagy öntőformába öntve szilárdítják meg. A gyártás során az olvasztási és kristályosodási hőmérséklet kritikus paraméternek számít.

Elsősorban hőre érzékeny hatóanyagok esetén alkalmazható a préseléses módszer, mely alapvetően megegyezik a hagyományos tabletták előállításával, az ott alkalmazott segédanyagokkal és módszerekkel. Ennél a módszernél kritikus paraméter a tabletták keménysége, amelynek magasabbnak kell lennie a hagyományos tabletták esetében megszokottnál.<sup>15</sup>

#### GYÓGYSZERES GUMICUKROK

A Magyar Élelmiszerkönyv édesipari termékekre vonatkozó szakasza szerint „A gumicukorka cukor, glükózszirup, esetleg invertcukorszirup és zselésítőanyagok (gumiarábikum, zselatin stb.) felhasználásával készült, ízesített és színezett, öntéssel alakított, esetenként panírozott, gumyszerűen rugalmas, puhacukorka.”<sup>16</sup>

A gyógyszeres gomicukor a szájüregben alkalmazott szilárd, kellemes ízű gyógyszerforma, amely a szájban vagy garatban feloldódva lokális vagy szisztémás hatást ér el. A szájüregben percek alatt szétesik, bevételéhez nincs szükség vízre. Az ODT rendszerekhez hasonlóan nem, vagy csak minimális maradékot hagyhat a szájüregben. Megfelelő ízfedéssel kell rendelkeznie, valamint alacsony érzékenységgel a környezeti faktorok (pl. hőmérséklet és páratartalom) irányában. Alkalmasnak kell továbbá lennie megfelelő mennyiségű hatóanyag inkorporálására.<sup>17</sup>

A gyógyszeres gomicukrok rendelkeznek az ODT rendszerek legtöbb előnyével, úgy mint a magasabb beteg compliance vagy eredményesebb alkalmazhatóság a nyelési nehézségekkel küzdő betegek, például gyerekek, idősek, pszichiátrián kezelték, nyelőcső problémák esetében. A szájnyálkahártyáról felszívódó hatóanyagok gyors hatással és jobb biohasznosulással rendelkeznek. A gomicukor kényelmesen bevehető folyadék nélkül is, és kellemes érzetet hagy maga után a szájban. Emellett az előállítás is költséghatékonynak tekinthető. Hányingerrel küzdő betegek, például sugárkezelés alatt állók esetében is jól használható.

Ugyanakkor más ODT rendszerekhez hasonlóan fontos a megfelelő formuláció kialakítása, hogy ne hagyjon kellemetlen ízt vagy visszamaradt terméket a szájüregben. A csomagolási igényei is speciálisak, cél a stabilitás megőrzése, ugyanakkor a gomicukrok jellemzően nem elég ellenállóak fizikailag a bliszterfólia használatához.<sup>18</sup>

### GYÓGYSZERES GOMICUKROK FORMULÁLÁSA

A gomicukrok hatóanyagainak megválasztása során fontos kritérium, hogy a molekulatömeg a kicsi és a közepes mérettartományba essen, ha a farmakonnak át kell jutnia a szájüreg (illetve a gasztrointesztinális rendszer felső traktusát) borító

nyálkahártya epitéliumán. A rövid felezési idejű és nagyon keserű, elfedhetetlen ízű hatóanyagok nem alkalmasak ehhez a gyógyszerformához. A neuroleptikumok, fájdalomcsillapítók, allergia-, epilepszia elleni szerek, szorongásoldók, nyugtatók, altatók, vízajtók hatástani csoportja megfelelő gomicukrokba történő inkorporáláshoz. A gomicukrok formulálása során talán a legfontosabb segédanyagok a struktúrát kialakító gélképző komponensek tekinthetők. Ezek a leggyakrabban zselatin, Na-alginát, xantán gumi, agar, pektin, nátrium-alginát, tragakanta, illetve ezek különböző arányú keveréke. Szintén alapvető fontosságú a megfelelő édesítőszer. A gélképzést segítő glicerin önmagában is édes ízű, ezt szacharózzal, glükózzal, mannittal, vagy szorbittal lehet kiegészíteni. Az édesítőszer mellett gyakori a készítmények savanyúvá tétele is a jobb ízhatás elérése érdekében, ez elsősorban citromsavval történhet. Mikrobiológiai tartósítás céljából parabéneket, benzalkónium-kloridot, szorbátokat alkalmaznak, stabilizálószerként propilén-glikolt és szorbitot. Technológiai szempontból kevésbé tűnik fontosnak, ám a megkülönböztethetőség, beteg compliance és marketingszemponatok okán színező anyagként különböző ételfestékek kerülhetnek felhasználásra.<sup>19</sup>

### ÖSSZEGRÉS

A szájban diszpergálódó szilárd gyógyszerformák előállítása technológiai szempontból sok esetben bonyolultnak tekinthető, a készítményeknek szigorú követelményeknek kell megfelelniük. Ugyanakkor ezek a tulajdonságaik különböző alkalmazási lehetőségeket jelentenek, jellemzően magasabb beteg compliance-t és megnövekedett biohasznosulást biztosítva a gyógyszeres terápia során. A megfelelő formulációs útvonal megválasztásával az adott beteg számára leginkább alkalmas készítmény kerülhet alkalmazásra a számos lehetőség közül.

### KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A közlemény a TA TKP2021-EGA-18 számú projekt a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból biztosított támogatással, a TKP2021-EGA pályázati program finanszírozásában valósult meg.

### ÖSSZEFÉRHETETLENSÉGI NYILATKOZAT

Nincs összeférhetlenség.



## IRODALOM

1. *Abay FB, Ugurlu T.* Orally disintegrating tablets: A short review. *Journal of Pharmaceutics and Drug Development.* 2015;3. [DOI](#)
2. *Yapar EA.* Orally disintegrating tablets: An overview. *Journal of Applied Pharmaceutical Science.* 2014;4(2):118-25.
3. OGYÉI. VIII. Magyar Gyógyszerkönyv.
4. *Chinwala M.* Recent formulation advances and therapeutic usefulness of orally disintegrating tablets (ODTs). *Pharmacy (Basel).* 2020 Oct 10;8(4):186. [DOI](#)
5. *Ghourichay MP, Kiaie SH, Nokhodchi A, Javadzadeh Y.* Formulation and Quality Control of Orally Disintegrating Tablets (ODTs): Recent Advances and Perspectives. *Biomed Res Int.* 2021 Dec 24;2021:6618934. [DOI](#)
6. *Nagar P, Singh K, et al.* Orally disintegrating tablets : formulation, preparation techniques and evaluation. *Journal of Applied Pharmaceutical Science.* 2011;1(04): 35-45.
7. *Hirani JJ, Rathod DA, Vadalía KR.* Orally disintegrating tablets: A review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research,* April 2009;8(2):161-72.
8. *Akdag Y, Gulsun T, Izat N, Cetin M, Oner L, Sahin S.* Evaluation of preparation methods for orally disintegrating tablets. *Medicine Science* 2020;9(1):259-63.
9. *Ejeta F.* Orally disintegrating tablets. Dosage forms - Innovation and future perspectives. 2023; IntechOpen. [DOI](#)
10. *Yadav G, Kapoor A, Bhargava S.* Fast dissolving tablets recent advantages: A review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research.* 2012;3(3): 728.
11. *Sharma S, Singh K.* Oral disintegrating tablets - An updated patent perspective. *Recent Pat Drug Deliv Formul.* 2020;14(3):166-90. [DOI](#)
12. *Allahham N, Fina F, et al.* Selective laser sintering 3D printing of orally disintegrating printlets containing ondansetron. *Pharmaceutics.* 2020 Jan 30;12(2):110. [DOI](#)
13. *Pundir S, Verma AML.* Review on lozenges. *Journal der pharmazie Forschung.*2014;2(1): 1-10.
14. *Pothu R, Yamsani M.* Lozenges formulation and evaluation: A review. *International Journal of Advances in Pharmaceutical Research.* 2014;5(5):290-8.
15. *Choursiya S, Indurkha A.* Development and evaluation of hard candy lozenges containing Roxithromycin for treatment of oral infection. *Asian J Pharm Ana.* 2020;10(3):150-4. [DOI](#)
16. *Felkai BO (szerk).* Magyar élelmiszerkönyv. 2023.
17. *Sunil S, Sharma UK, Arathy SA.* Pharmaceutical jellies: A novel way of drug delivery. *J. Pharm. Sci. & Res.* 2020;12(7):904-9.
18. *Sarangapani S, Anusha Kandula, et al.* Oral medicated jellies – a review. *World Journal of Pharmaceutical Research.* 2018;7(6):352-65. [DOI](#)
19. *Sabri LA, Khasraghi AH, Sulaiman HT.* Preparation and evaluation of oral soft chewable jelly containing flurbiprofen. *J Adv Pharm Technol Res.* 2022;13(4):306-11. [DOI](#)