

**Melléklet**

**Közlekedésbiztonság - Közlekedési környezetvédelem**

# Elalvásos balesetek csökkentési lehetősége additív gyártási eljárással fejlesztett kapszulák segítségével

A közlekedésbiztonság egyik fontos területét, az ún. elalvásos baleseteket vizsgálják a szerzők. A gyógyszergyártás és a közlekedés ilyen közvetlen összefüggés-kutatása újszerű és a továbblépést sejtető eredményeket mutat.

DOI 10.24228/KTSZ.2020.1.3

**Ficzere Péter<sup>1</sup> - Horváth Ákos Márk<sup>2</sup> - Sipos Tibor<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> egyetemi adjunktus, BME Járműelemek és Jármű-szerkezetanalízis Tanszék,

<sup>2</sup> MSc gyógyszerész, SE,

<sup>3</sup> egyetemi adjunktus, BME Közlekedésüzemi és Közlekedésgazdasági Tanszék,  
e-mail: ficzere@kge.bme.hu

## 1. BEVEZETÉS

2016-ban Európa útjain 25 500-an vesztették életüket. Ugyan ez az érték 600-zal kevesebb, mint 2015-ben, és 6000-rel kevesebb, mint 2010-ben, azonban a csökkenő tendencia a 2016-os évet követően megfordulni látszik.

2016-ban – két év stagnálást követően – folytatódott a csökkenő tendencia. Az elmúlt hat évet tekintve a halálos kimenetelű közúti balesetek száma 19%-kal csökkent. Ez a tendencia biztató, azonban lehetséges, hogy nem lesz elegendő az EU által kitűzött stratégiai cél eléréséhez, hogy 2010-hez viszonyítva 2020-ra a felére csökkenjen a közúti balesetek halálos áldozatainak száma. Ezért minden olyan intézkedés indokolt, amellyel a balesetek száma tovább csökkenthető.

Magyarországon 2010 és 2015 között összesen 1181 személyesérüléses közúti közlekedési baleset volt kifejezetten elalvásos.

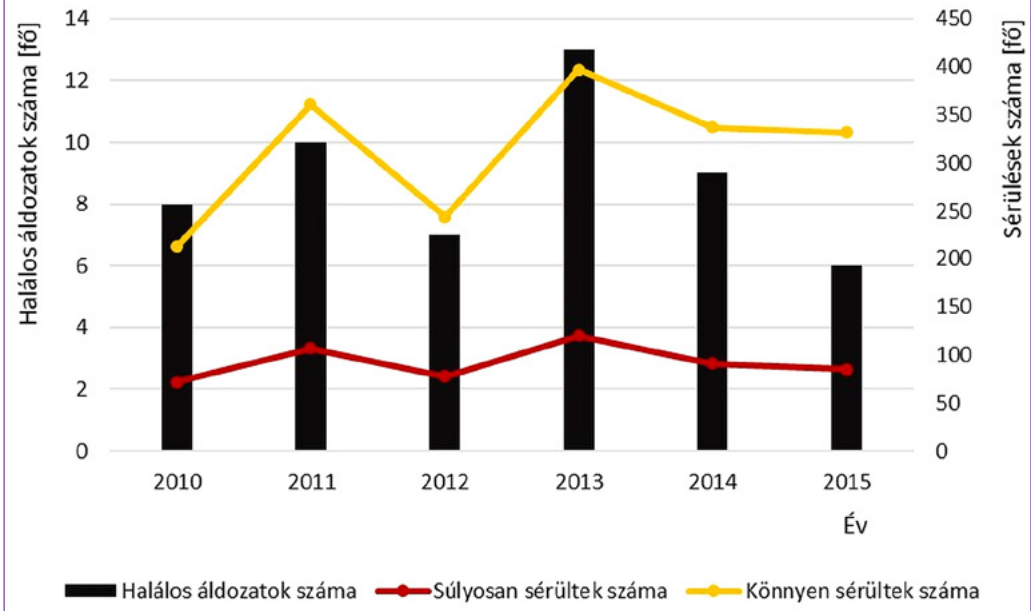
A balesetek során 53-an vesztették életüket, 553 fő súlyos és 1331 fő könnyű sérülést szenvedett (1. ábra).

A balesetek elsődleges okainak feltárása során, az elalvásos balesetek csak ritkán azonosíthatók pontosan, ezért ezek az értékek a nemzetközi gyakorlathoz hasonlóan csak egy alsó becslését adják a valódi elalvásos balesetek számának.

Az Amerikai Autó Szövetség (American Automobile Association – AAA) becslése szerint a halálos balesetek 16,5%-a, és a sérüléses ütközések 12,5%-a az álmoságnak tulajdonítható (AAA, 2010) [1].

Metaanalitikus kutatást végeztek, amelyben azt találták, hogy a közlekedési baleset kialakulásának a valószínűségét az alvászavar 2,52-szeresére növelte. Az elégtelen alvás napal olyan tüneteket okoz, mint a fáradtság, ingerlékenység, depresszió, izomfájdalom,

1. ábra: Közúti balesetek okozta személysérülések számának alakulása Magyarországon



koncentrációs zavar, kognitív funkció és nap-pali éberség romlása, amelyek értelemszerűen befolyásolják a vezetési teljesítményt. A problémát növeli, hogy az alvászavarral érintett egyének hajlamosak nem betegségek tekinteni az alvászavart, vagy nincsenek is tudatában problémájuknak [2].

Reakcióidő tesztet végeztek alvásmegvonásos alanyok és egy kontrollcsoport összehasonlításával. Eredményeik szerint az alvásmegvonás szignifikánsan megnövelte a reakcióidőt, gyakoribbak lettek a kihagyások.

A kutatások megállapították, hogy az egyszerű álmoság gyakran nem érzékelhető, ezért az álmoság önbeszámolás kérdőívvel való felmérése nem ad megbízható eredményt [3].

Mivel az elalvásos balesetek kialakulási valószínűsége jelentősen csökkenthető az éberségi állapot fokozásával, ezért kutatásunk célja olyan eljárás kifejlesztése, aminek segítségével az éberség fenntartása szabályozható. Ennek érdekében additív gyártási eljárással, FDM-típusú nyomtatóval, koffein hatóanyag tartal-

mú, orálisan alkalmazott szilárd kapszulákat terveztünk és gyártottunk, amely az eljárás során alkalmazott újításoknak köszönhetően elnyújtott kioldódási sebességgel rendelkezik.

## 2. MÓDSZER

### 2.1. Additív gyártás

A technika világában immáron gyökeret eresztett a „3D nyomtatás” megnevezés, ám ez sokak számára még mindig az újdonság erejével hat. Fontos pontosítani az elnevezéseket, ugyanis ma leggyakrabban a „3D nyomtatás” kifejezést hallhatjuk, ám ez csak az egyik eljárás neve a sok közül! Ezeket a technikákat korábban összefoglalóan gyors prototípusgyártásnak (RPT-Rapid ProtoTyping) neveztük. Ma már elfogadottabb az additív (felépítő elvű) gyártástechnológia elnevezés [4].

A 3D technológiát felhasználó iparágak közül legjelentősebb a járműipar, illetve a szerszámgyártás, aminek elsőségével vetekszik az elektronikai termékek piaca. Egyértelműnek mondhatjuk a hadi ipar vagy az építészet he-

lyét is a felhasználók között, ám meglepő módon a harmadik legnagyobb igénylője ezeknek az eljárásoknak az egészségügy/gyógyászat. Manapság már rutinszerűen készítenek állkapocs, koponyacsont vagy egyéb protéziseket, amelyek pontosan illeszkednek a kiegészítendő csontszövethez [5], [6]. Elterjedt a 3D nyomtatott implantátumok használata a fogászatban, de a sebészet különböző ágaiban is [7]. A fentieket megfontolva beláthatjuk, hogy milyen fontos szerepe lehet a gyors prototípusgyártásnak az egészségügy egyéb területein is, például a gyógyszerészetben, ahol idáig ez az eljárás kiaknázatlan maradt [8], [9].

Nem mindegyik eljárás alkalmazható az egészségügy ezen ágában, hiszen rendkívül szigorú megkövetések, törvényi szabályozások vannak érvényben arra vonatkozóan, hogy a gyógyszereket gyártó vagy azokkal érintkező gépek milyen higiéniai, működési és egészségügyi feltételeknek kell megfeleljenek. Ide sorolandók például a stabilitásra, pontosságra, precizításra, robosztusságra, torzításmenetségre, reprodukálhatóságra stb. vonatkozó szabályozások, valamint annak biztosítása, hogy mindegyik gyógyszer – a hibahatárokon belül – ugyanannyi hatóanyagot tartalmazzon (hatóanyag-tartalom egységesség), megegyező tömegű legyen (tömegegységesség).

A berendezéseket, eljárásokat engedélyeztetni, validálni kell, ami szigorú és hosszadalmas procedura is lehet; így a fentebb példaként említettek egészségüggyel kompatibilissá tétele jelentős szerepet tölt majd be a fejlesztésben. Arról nem is beszélve, hogy habár egy gyógyszer látszólag egyszerű alakú, nem túl sok anyagot tartalmazó készítmény, mégis rendkívül komplex rendszert alkot. Bonyolultsága a humán szervezettel való kölcsönhatásából fakad, amely sok esetben kiszámíthatatlan, és minden emberben másként működik. Egy-egy kulcsfontosságú enzim hiánya, vagy éppen megléte teljesen más mederbe terelheti az anyagok átalakulását, hasznosulását, komoly betegségeket okozva, amelyek akár az életet is veszélyeztethetik.

Egyértelmű tehát, hogy az eljárásokon, gépeken túl, a felhasznált anyagok tisztasága,

megbízhatósága és ártalmatlansága milyen jelentőséggel bír a gyógyszeriparban. A ható- és segédanyagok rendszerének a legszigorúbb vizsgálatoknak kell megfelelniük, amelyek során egy gyógyszer stabilitását, felszabadulását, szétesését, oldódási sajátságait (pl. nedvesedés, duzzadás), szilárdságát, viszkozitását, valamint a kémiai- és mikrobiológiai szennyezőktől való mentességét is vizsgálják. A rendszernek megfelelő hatóanyag-kioldódás profillal kell rendelkeznie, és ezt, illetve a korábbiakban említett kritériumokat minden esetben meg kell tartania.

Noha a köztudatba még csak most kezd beszivárogni, a szerves anyagok „nyomtatásával” már több éve kísérleteznek, és mostanra egészen biztató eredményeket értek el. Az egyik talán leggyorsabban fejlődő terület az ételnyomtatás, és talán itt is kell elkezdenünk utunkat a bonyolultabb organikus rendszerek előállítására felé.

## 2.2. A gyógyszerészeti alkalmazás lehetőségei

Távoli cél a transzplantációra alkalmas szervek nyomtatása, azonban az így készült „miniszervek” megkönyíthatik a gyógyszerkutatást, ha nem is 100%-ig kiváltva, de jelentősen lecsökkenthetik például az élő állatokon, embereken való kísérleti szakaszokat.

Nem meglepő tehát, hogy a gyógyszeripar is kíváncsian kacsingat e technológia felé. Szinte csak egy lépés a gyógyszerek 3D nyomtatóval történő előállítása. Olyannyira a küszöbön áll a technológia betörése a gyógyszeriparba, hogy 2015-ben az FDA (U.S. Food and Drug Administration) engedélyezte az Aprecia cégnek a világon először, egy ilyen módon előállított, levetiracetám-ot tartalmazó epilepszia gyógyszer forgalmazását!

Ugyan a préseléssel vagy kapszulák esetében öntéssel készült gyógyszerformák előállítására jelenleg még gyorsabb a hagyományos eljárások használatával, kétségtelen tény, hogy egy – egy új hatóanyag formálása kapcsán több időt vehet igénybe, hogy a kísérletezések számára kis mennyiségben előállított gyógyszerek le-

gyártásához az egész gyártósort átállítsák, átprogramozzák. Ezzel szemben egy gyors – prototípusgyártási eljárást alkalmazva, az újonnan kreált hatóanyagokat csak betölthetnénk a gépbe, ami elkészíti a kívánt gyógyszerformát, míg a már profitábilisan forgalmazott készítmények gyártásának nem kell leállnia.

Az így kapott gyógyszerekkel, kapszulákkal azután elvégezhetjük az előírt kísérleteket, például kioldódás, szétesés, kopási veszteség, szilárdság vizsgálatokat, amelyek során felderíthetjük az új anyagok viselkedését, emberi környezetet szimulálva.

Mielőtt alkalmaznánk valamely gyors prototípusgyártó eljárást, fontos meghatározni, hogy mire fogjuk használni a végerterméket. Ennek azért van nagy jelentősége, mert a jelenleg használt technológiák során felhasznált anyagok korlátozva vannak, így előre el kell dönteni, hogy milyen anyagot szeretnénk használni, és ahhoz melyik nyomtatót tudjuk segítségül hívni.

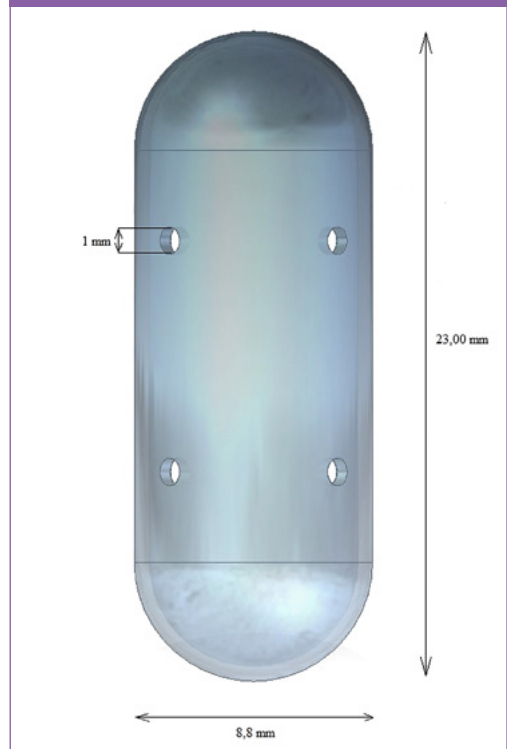
Tekintettel arra, hogy kísérleteink egy, az egészségügyben használható kapszula legyártására irányultak, olyan anyagot kellett választani, mely nem csak a berendezések számára felel meg, hanem a szigorú egészségügyi elvárásoknak is.

### 2.3. Kapszulatervezés

Az additív gyártástechnológiák segítségével előállíthatók olyan kapszulaformák is, amelyek jelenleg a hagyományos kemény kapszula öntési eljárásokkal kivitelezhetetlenek. Továbbá a hagyományos eljárásokkal megvalósítható formák esetében is nagy jelentősége van ezen megoldásnak, hiszen egy új alak, kialakítás gyártásához új szerszám gyártására, tervezésére van szükség, aminek költsége igen magas. Ezen felül ezeket a szerszámokat a működő tömegtermelésben lévő berendezésekbe kell implementálni, így azok a prototípusok készítésének ideje alatt kiesnek a gyártásból, ami szintén nagy veszteségeket eredményez [10]. Egy megfelelő kialakítású kapszula bevezetéséhez rengeteg tesztre van szükség, aminek során több iterációban kell a fent említett lépéseket végrehajtani.

Kísérleteink során a Torpac Inc. amerikai vállalat méretdátázatát használtuk a kapszulák számítógépes megtervezéséhez. Az általunk kinyomtatásra került kapszulához a 00-ás jelölésűt vettük alapul (hossza: 23,30 mm, külső átmérője: 8,18 mm a kapszula testen, illetve 8,53 mm a kapszula kupakon mérve, elméleti térfogata 0,95 ml). Az általunk tervezett kapszula hossza 23,00 mm, külső átmérője 8,8 mm volt. Az első rendhagyó kapszulát mutatja a 2. ábra:

2. ábra: Egycellás, hagyományos alakú, zárt kapszulatok



A kapszula jellegzetessége, hogy a hagyományoshoz képest nem két kapszulafélből, hanem egyetlen, összefüggő darabból áll. Az ilyen formával egy teljesen homogén falvastagság érhető el, amely segítségével a hatóanyag gyógyszerformából való felszabadulása sokkal pontosabban meghatározható, és a kapszula egész felületén egységesen történik. Ily módon elérhetővé válhatna az is, hogy míg a hagyományos kapszula a két végén kezdődő oldódá-

sa során, a benne lévő hatóanyag vertikálisan kezd el átnedvesedni, addig ezen forma alkalmazásakor a hatóanyag egyszerre több irányból, nagyobb felületen érintkezik a közeggel, és a kioldódás is egyenletesebb, megjósolhatóbb lehet. A gyors-prototípusgyártási eljárások előnyeként, a kapszulákat elláthatjuk akár lyukakkal is, amelyek száma, mérete és formája tetszés szerint alakítható. A 2. ábrán egy 8 lyukkal ellátott kapszula látható. A lyukaknak szerepe lehet a gyorsabb hatóanyag leadásban, illetve annak szabályozásában. Azáltal, hogy a lyukak méretéről, helyzetéről mi rendelkezhetünk, gyakorlatilag közvetlenül befolyásolhatjuk a kioldódást.

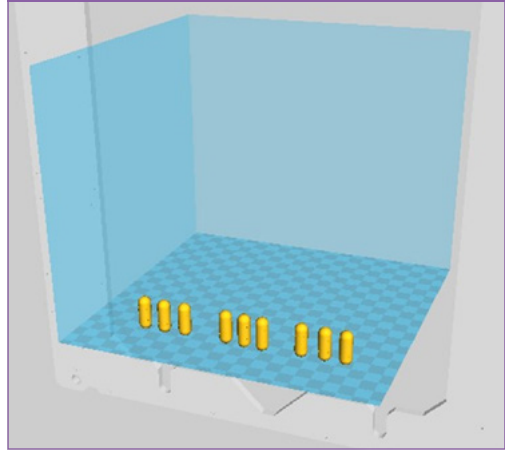
## 2.4. Kapszulák nyomtatása

A nyomtató működése során, egy 1,75 mm vastag PLA szálát vezet végig a fej egységen, ahol 220°C-ra hevíti, majd a fúvóka a megfelelő helyre cseppenti a megolvasztott anyagot. A fúvóka végénél egy, a számítógépek processzorának hűtésére is használatos ventilátor van, amelynek feladata a fejből kifolyó PLA gyors hűtése nagyjából 50-60°C-ra, hogy az a megfelelő helyen szilárduljon meg.

A tervezett kioldódás vizsgálatok miatt, három párhuzamos méréssel számolva, összesen 9 db kapszula elkészítését terveztük, amelyekből három kapszulát 0,6 mm-es, hármat 0,8 mm-es, hármat pedig 1 mm-es, összesen kapszulánként nyolc darab lyukkal láttunk el. 1 mm-nél nagyobb méretű lyukak használata már nem engedhető meg, hiszen a későbbiekben használt koffein pelletek átmérőjénél – kb. 1,2 mm-nél – nem lehet nagyobb. Rétegvastagságnak 0,1 mm-t állítottunk be, a kapszula falvastagságának pedig 0,4 mm-t. A nyomtatás sebességét 20 mm/s-ban határoztuk meg. A nyomtatás során a kapszulákat hármass csoportokba rendeztük, és egymás mellé, lineárisan helyeztük el a Cura program virtuális platformján, minimalizálva ezzel a nyomtatófej által bejárt utat, s így csökkentve a nyomtatási időt (3. ábra).

A nyomtatás nettó időtartama 1 óra 53 perc volt. Ehhez hozzáadódott az az idő, amíg a nyomtatást leállítottuk, hogy a kapszulákat koffein pellettel töltsük meg. A pelletek a Sem-

3. ábra: A Cura program által megjelenített kapszulák, a virtuális platformon



melweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Karának Gyógyszerészeti Intézetének üzemi technológiai laborjában készültek, szimpla bevonatú, átlagtömegük 0,0004 g/pellet.

Az egy kapszulába töltendő pellet mennyiséget a KERN ABT 320 – 4M típusú analitikai mérleg segítségével mértük ki. Egy kapszulába  $m = 0,456 \pm 0,0007$  g pellet lett betöltve, mely pellet mennyiség nagyjából 0,035 g koffeint tartalmaz. Ezt az értéket a bemérésből, és a pellet felületi koffein koncentrációjából (7,8 m/m%) kaptuk, a két érték szorzataként. Ez körülbelül 100 ml energiaital koffein tartalmával egyezik meg.

## 2.5. Kioldódás vizsgálat

### 2.5.1. Szilárd gyógyszerformák hatóanyagának kioldódási vizsgálata

A vizsgálat célja az FDM-típusú nyomtatóval előállított, orálisan alkalmazott szilárd kapszula által tartalmazott koffein hatóanyag kioldódási sebességének meghatározása, és annak megállapítása volt, hogy megfelel-e a kioldódási követelményeknek. Adagolási egységnek 1 kapszulát tekintettünk.

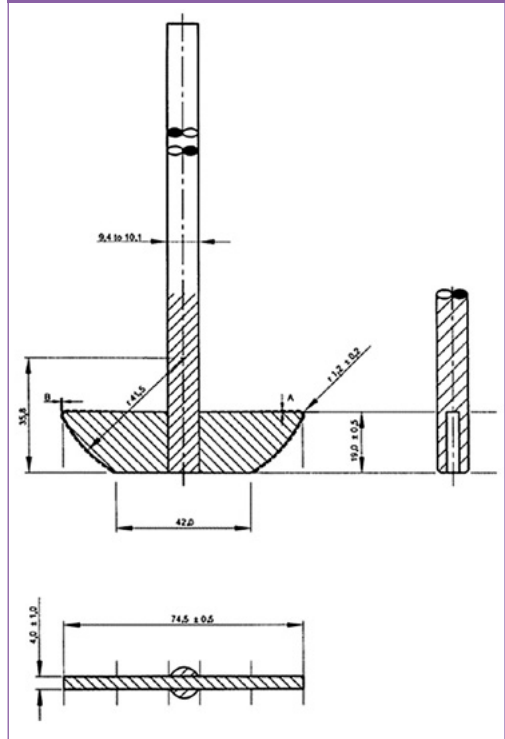
### 2.5.2. Készülék

Berendezésünk a Pharma test PTW II. egy forgólapátos készülék. A berendezés a kö-

vetkező részekből áll: üvegből (általában borszilikátüveg) vagy más közömbös anyagból készült (ami nem kötheti meg, nem reagálhat, és nem léphet kölcsönhatásba a vizsgálendő készítménnyel, de lehetővé teszi a minta és a keverő megfigyelését) átlátszó és lefedhető tartályból, motorból, hajtott keverőszárból, valamint a keverőszárhoz rögzített keverőlapátból. A tartályok a megfelelő méretű vízfürdőbe merülnek, ami temperálható, és alkalmas a tartályokon belüli hőmérséklet  $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ -on tartására a teljes vizsgálat időtartama alatt. Gyógyszerkönyvi előírásoknak megfelelően a berendezésnek alkalmasnak kell lennie arra, hogy egyenletes mozgást idézzon elő a tartályokban, és ezt a mozgást a készülék egyéb részei nem befolyásolhatják. A tartályok hengeres, alul félgömb alakúak, 1 l térfogatúak, magasságuk 160-210 mm, belső átmérőjük 98-106 mm, felül peremes oldalfalúak, és a párolgás csökkentésére rögzíthető fedéllel ellátottak. A fedélnek megfelelő számú nyílást kell tartalmaznia a hőmérő behelyezése és mintavétel céljából. A helyesen beállított keverőszár függőlegesen tengelye bármely ponton legfeljebb 2 mm-nyire térhet el a tartály tengelyétől, és egyenletesen kell forognia, jelentős ingadozások nélkül, hogy ez ne befolyásolja az eredményeket. A keverőszár fordulatszám-szabályozóhoz csatlakozik, ami lehetővé teszi a keverés sebességének beállítását és  $\pm 4\%$ -os hibahatáron belül tartását. A keverőszárat és -lapátot 316 típusú rozsdamentes acélból vagy azzal egyenértékű anyagból készítik. A keverőlapát függőlegesen tengelye egybe esik a keverőszár-tengellyel, úgy, hogy a lapát alja és a keverőszár alja egy síkban van. A keverőlapát feleljen meg a 2.9.3.-2. gyógyszerkönyvi ábrán megadott előírásoknak:

A keverőlapát alja és a tartály aljának belső felszíne közötti távolság a vizsgálat alatt  $25 \pm 2$  mm legyen. A fémből vagy megfelelő inert anyagból készült merev keverőlapát és keverőszár egy egységet alkot. Megfelelő, két részből álló, szétszerelhető változat is használható, feltéve, hogy az alkatrészek a vizsgálat során szilárdan kapcsolódnak egymáshoz. A keverőlapát és -szár megfelelő, inert bevonattal is elérhető. A vizsgálati minta adagolási egységét a tartály aljára hagyjuk lesülyedni a keverés

4. ábra: A VIII. Magyar Gyógyszerkönyv 2.9.3.-2. ábrája, mely a forgólapátos keverőelemeket mutatja



megkezdése előtt. Az olyan készítményekre, amelyek egyébként nem sülyednének el, inert anyagból készült, néhány menetből álló spirált helyezhetünk. Egy másik lehetséges sülyesztő eszköz a 2.9.3.-3. gyógyszerkönyvi ábrán látható, de egyéb, validált eszközök is alkalmazhatók.

### 2.5.3. Eljárás hagyományos hatóanyag-leadású szilárd gyógyszerformák esetében

A megadott térfogatú, jelen vizsgálat során 500 ml ( $\pm 1\%$ ), kioldófolyadékot az előírt készülékbe mértük. A készüléket összeállítottuk, és megvártuk, amíg a kioldófolyadék hőmérsékleti egyensúlya  $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ -ra beáll.

Egy adagolási egységet a készülékbe helyeztünk. A készüléket az előírt sebességgel működtettük, mely esetünkben 100 RPM volt. 5 ml mintát vettünk 1, 3, 5, 10, 15, 30, 45, 60,

90 és 120 perc elteltével; a mintavétel helye a vizsgálófolyadék felszíne és a forgólapát teteje közti távolság felénél, a tartály falától legalább 1 cm-re volt. Mivel többszöri mintavételre volt szükség, pótoltuk a kivett vizsgálófolyadékot (5 ml) friss, 37°C-os kioldófolyadék-részletekkel.

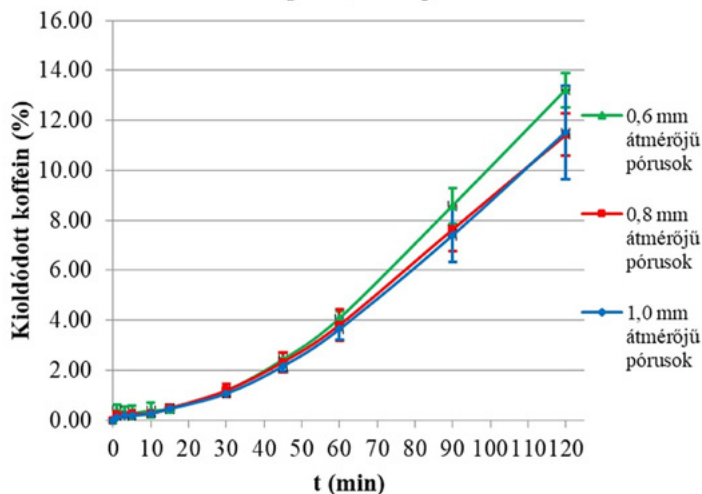
#### 2.5.4. Kioldófolyadék

Az első kioldódás vizsgálat során pH 1,2-es, 0,1M-os HCL oldatot használtunk. Az előírt térfogatot 20–25°C-on mértük. A pH-t a megadottól legfeljebb 0,05 pH-egység eltéréssel állítottuk be. A forgólapátos készülékek használata általában a „híg koncentrációviszonyokat biztosító feltételek” elvén alapul, ami azt jelenti, hogy a már oldatban lévő anyag nem módosítja a visszamaradt anyag kioldódási sebességét. „Híg koncentrációviszonyokat biztosító feltételek” rendszerint akkor állnak fenn, ha a vizsgálófolyadék térfogata a telítési térfogat 3–10-szerese. A legtöbb esetben vizes közeget alkalmazunk, amelynek összetételét úgy választjuk meg, hogy az megfeleljen a hatóanyag és a segédanyagok fizikai-kémiai jellemzőinek, és a kioldófolyadék sajátosságai olyan határok közé essenek, amelyeknek az adagolási egység nagy valószínűséggel ki van téve az alkalmazást követően. Ez különös tekintettel vonatkozik a kioldófolyadék pH jára. A vizsgálófolyadék kémhatása általában a pH 1–8 tartományba esik. Savas tartományban, az alacsonyabb pH értékek elérésére rendszerint 0,1 M sósavoldatot használunk.

### 3. EREDMÉNYEK

A kapott abszorbancia értékeket táblázatba foglaltuk, a kalibrációs egyenes segítségével kiszámoltuk a 100 ml-ben lévő koffein mennyiségét mg-ban, majd kiszámoltuk az aktuális koncentrációnkat. Az aktuális koncent-

5. ábra: Koffein kioldódása a különböző pórusméretű kapszulatokokból, pH=1,2 közegben



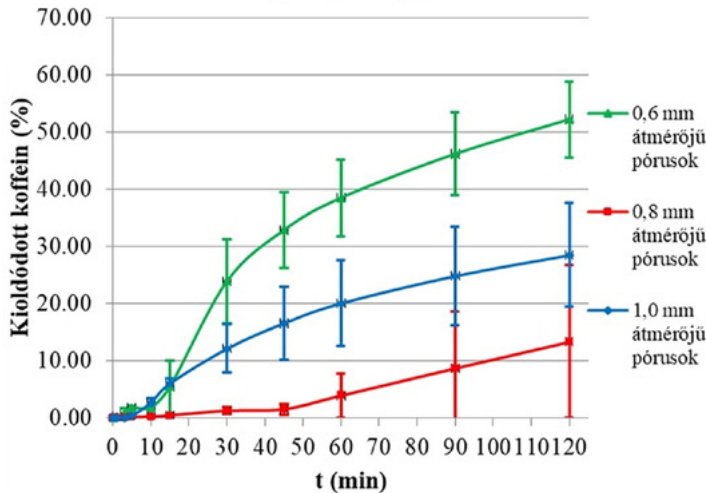
rációt a kivett 5,0 ml mintából számoljuk, az abszorbancia és a kalibrációs egyenes segítségével. Ismerve az aktuális koncentrációkat, kiszámolhatjuk a teljes térfogatban (500 ml) lévő hatóanyag mennyiségét, ami után már meghatározhatjuk a kivett 5,0 ml minta hatóanyag tartalmát. A teljes hatóanyag mennyiségét összeadva a minta teljes hatóanyag mennyiségével, megkapjuk az összes koffein mennyiségét az adott időpontban, amit a teljes bemérésben lévő koffein mennyiséggel osztva, majd 100-zal szorozva, százalékosan megkapjuk a kioldott hatóanyag mennyiségét adott időpillanatban. A pH = 1,2 közegben történő kioldódás vizsgálat során mért kioldódó hatóanyag mennyiségek időbeni változása az 5. ábrán követhető nyomon.

Habár a grafikonon észrevehető, hogy a párhuzamos mérések szórása nagy, az jól látszik, hogy a kioldódás már az első pillanattól megkezdődik, és az egyperces mérésekkor a hatóanyag mennyiségének 0,1-0,5%-a már kioldódik, ami ugyan csekély mennyiség, ám már ott van a szervezetben. A 120. percben azonban még mindig csak a hatóanyag mennyiség 10-13%-a oldódott ki, ami messze alulmúlja a vártat.

A pH = 6,8 közegben történt vizsgálatokat a 6. ábrán foglaljuk össze.



6. ábra: Koffein kioldódása a különböző pórusméretű kapszulatokból, pH=6,8 közegben



pH = 6,8 közegben a koffein oldódása sokkal intenzívebb volt, ugyanakkor, ahogy a fenti grafikon is mutatja, eredményeink alakulása sokkal nagyobb szórással járt.

### 3.1. A lesüllyedés vizsgálata

A kioldódás vizsgálatok során, a párhuzamos mérések közötti eltérések miatt, érdekesnek tartottuk megvizsgálni azt, hogy a különböző méretű lyukak, milyen módon befolyásolják a kioldó közeg bejutását a kapszulába, illetve annak kioldó közeggel való megtöltődését. Ezt

1. táblázat: A lesüllyedés vizsgálat során kapott adatok összefoglalása

lyuk átmérő (mm)		lesüllyedési idő	lesüllyedési idő (sec)	átlagos lesüllyedési idő (sec)
0,6	1	0 min 15,3 sec	15,3	340,77
	2	4 min 26 sec	266	
	3	12 min 21 sec	741	
0,8	1	0 min 11 sec	11	137,33
	2	0 min 16 sec	16	
	3	6 min 25 sec	385	
1	1	0 min 7 sec	7	55
	2	0 min 17 sec	14	
	3	2 min 24 sec	144	

a kapszulák elmerülésének idejével mértük, s az 1. táblázat szerinti eredményeket kaptuk.

A lesüllyedés vizsgálatához a Pharma test PTW II. forgólapátos kioldódás vizsgálatot használtuk. A közeg 500 ml desztillált víz volt, amit  $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ -ra temperáltunk, és 100 RPM fordulatszámot kevertettünk.

### 4. ELEMZÉS

Vizsgálataink megmutatták, hogy az FDM-típusú gyors-

prototípusgyártás alkalmas lenne kemény gyógyszerkapszulák nyomtatására. A kioldódás során kapott eredmények követik ugyan a konvencionális kapszulák kioldódásának profilját, ám azoknál sokkal lassabban és kiegyensúlyozatlanabban. Figyelembe kell azonban venni azt is, hogy míg a hagyományos kapszulák a vizsgálat során maguk is, rövid időn belül feloldódnak, s így az általuk tartalmazott hatóanyag-mennyiség egésze a kioldóközegbe jut, illetve azzal érintkezik, addig a jelen vizsgálatok során készült PLA kapszulák lebomlása hosszú ideig tart.

Mérési eredményeinket tovább befolyásolták a kapszulákon elhelyezett lyukak is. Ugyan a kioldó közeg mindhárom méret esetén képes volt bejutni a kapszulába, a kisebb lyukméret esetén feltételezhető, hogy a képződő légbuborékok eltömítik azokat, így lassítva a közeg bejutását. A probléma vizsgálata jövőbeni terveink között szerepel.

- Az eredmények alapján megállapítható, hogy a különböző méretű lyukak által a kioldódás mértéke, sebessége egyértelműen szabályozható.
- Elmondható, tehát, hogy megfelelő paraméterezéssel a lyukak számának, méretének, alakjának módosításával gya-

korlatilag tetszőlegesen szabályozható a kioldódás mértéke, annak sebessége, időtartama, ezáltal biztosítva az emberi szervezet számára megfelelő koncentrációhoz a mindenkori szükségletét. Itt fontos megemlíteni, hogy a hagyományos mérnöki gondolatmenettől elszakadva, a technológia adottságainak köszönhetően akár hosszúkás, különböző és változó szélességű átfolyonyítások is tervezhetők és gyárthatók.

- **A koncentrációs szint megfelelő tartományban való biztosításával csökkenthető az elalvásos balesetek száma, ezáltal a közlekedésbiztonságra gyakorolt hatása megkérdőjelezhetetlen.**

## 5. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A projekt eredményeit a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Iroda az NKIH alapjának támogatásával valósította meg. A projekt címe: „Gyártástechnológia új generációjának fejlesztése az egyéni orvosi-biológiai implantációkhoz és eszközökhöz”. Projekt azonosító száma: NVKP\_16-1-2016-0022. A szerzők köszönetet mondanak a támogatásért.

## FELHASZNÁLT IRODALOM

[1] Sassani, A., Findley, L. J., Kryger, M., Goldlust, E., George, C., & Davidson, T. M. (2004). Reducing Motor-Vehicle Collisions, Costs, And Fatalities By Treating Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Sleep-New York Then Westchester-*, 27(3), 453–458. DOI: <http://doi.org/djms>

[2] Johns, M. W., Chapman, R., Crowley, K., & Tucker, A. (2008). A New Method For Assessing The Risks Of Drowsiness While Driving. *Somnologie - Schlafforschung Und Schlafmedizin*, 12(1), 66–74. DOI: <http://doi.org/bk496m>

[3] Itoi, A., Cilveti, R., Voth, M., Dantz, B., Hyde, P., Gupta, A., & Dement, W. C. (1993). Relationship Between Awareness Of Sleepiness And Ability To Predict Sleep Onset. *Sleep Res*, 22, 335.

[4] Ficzere Péter, Gyors Prototípus Numerikus És Kísérleti Szilárdsági Analízise Doktori Disszertáció, Bme, 2014

[5] Győri M, Ficzere P, Increasing Role Of Sections Caused By 3d Modelling, *Periodica Polytechnica-Transportation Engineering* 44:(3) Pp. 164-171. (2016) DOI: <http://doi.org/djps>

[6] Győri M, Ficzere P, Use Of Sections In The Engineering Practice, *Periodica Polytechnica-Transportation Engineering* 45:(1) Pp. 21-24. (2017) DOI: <http://doi.org/djps>

[7] J Simonovics, K Váradi, Finite Element Analysis Of The Lower Jaw Implant In Different Resection Scenarios, *Pollack Periodica: An International Journal For Engineering And Information Sciences* 8:(2) Pp. 163-172. (2013) DOI: <http://doi.org/djrs>

[8] Horváth Ákos Márk, Ficzere Péter, Rapid Prototyping In Medical Sciences *Production Engineering Archives / Archiwum Inżynierii Produkcji* 8:(3) Pp. 28-31. (2015) DOI: <http://doi.org/djss>

[9] Horváth Am, Ficzere P, Pharmaceutical Usage Of Rapid Prototyping In: Stanisław Borkowski (Szerk.), *Toyota's Principles As The Key To Success In European Condition*. Czestochowa: Oficyna Wydawnicza Stowarzyszenia Menedzerów Jakosci I Produkcji (Smjip), 2015. Pp. 9-20. (Isbn:978-83-63978-26-6)

[10] Péter Ficzere, Lajos Borbás, Ádám Török, *Economical Investigation Of Rapid Prototyping*, *International Journal For Traffic And Transport Engineering* 3:(3) Pp. 344-350. (2013) DOI: <http://doi.org/djst>



THE POSSIBILITY TO REDUCE THE NUMBER OF ACCIDENTS RELATED TO SLEEP BY USING CAPSULES DEVELOPED THROUGH AN ADDITIVE MANUFACTURING PROCESS



MÖGLICHKEIT ZUR REDUZIERUNG VON SCHLAFUNFÄLLEN DURCH VERWENDUNG VON KAPSELN, DIE IM ADDITIVEN HERSTELLUNGSVERFAHREN ENTWICKELT WURDEN