

ПРЕГЛЕД НА IOT РЕШЕНИЯ ЗА МОНИТОРИНГ НА ТЕМПЕРАТУРА И ВЛАЖНОСТ ПРИ ТРАНСПОРТИРАНЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Полина Михова¹, Тодор Дачев², Георги Петров², Маргарита Котева³

¹Департамент „Здравеопазване и социална работа“, НБУ – София

²Департамент „Телекомуникации“, НБУ – София

³Специализирана болница за активно лечение по детски болести „Проф. Иван Митев“ – София

A REVIEW OF IOT SOLUTIONS FOR TEMPERATURE AND HUMIDITY MONITORING DURING THE TRANSPORT OF PHARMACEUTICAL PRODUCTS

Polina Mihova¹, Todor Dachev², Georgi Petrov², Margarita Koteva³

¹Department of Health Care and Social Work, NBU, Sofia

²Department of Telecommunications, NBU, Sofia

³Specialized Hospital for Active Treatment of Children's Diseases „Prof. Dr. Ivan Mitev“, Sofia

РЕЗЮМЕ

Увод: Поддържането на предписания температурно-влажностен режим по време на транспортиране и съхранение на лекарствени продукти е ключово изискване на Добрата дистрибуторска практика (GDP) и е пряко свързано с терапевтичната ефективност и безопасността на пациентите. Документирани случаи на загуба на потентност при инсулин, ваксини и влагочувствителни лекарствени форми потвърждават прякото клинично измерение на проблема, а към класическите пасивни температурни логери напоследък се добавят активни IoT сензорни системи, RFID/NFC тагове и блокчейн-интегрирани платформи, разширяващи мониторинга и към дома на пациента.

Цел: Да се систематизират съвременните технологични подходи за мониторинг на температурата и влажността при транспортиране на лекарствени продукти, да се анализират документирани фармацевтични и клинични последици от нарушения на студената верига и сестринската гледна точка към домашното съхранение на лекарства.

Материали и методи: Направен е наратив преглед на публикувана научна литература и регулаторни документи относно устройства за мониторинг на студената верига, сензорни и термоизолационни решения, документирани клинични и фармацевтични проблеми при температурни и влажностни отклонения, както и практики за домашно съхранение на лекарства.

Резултати и заключение: Идентифицирани са четири категории решения – пасивни логери, активни IoT системи, RFID/NFC тагове и блокчейн-платформи, всяка с различен баланс между точност, непрекъснатост на записа, разходи и възможност за документирани съответствието с GDP и WHO PQS. Систематизирани са документирани клинични последици при инсулин, ваксини и влагочувствителни форми, както и данни за неподходящи практики на домашно съхранение и нововъзникващи технологии за домашен мониторинг. Очертава се тенденция към хибридни системи, съчетаващи непрекъснат запис, известяване и предиктивна аналитика, при спазване на регулаторните изисквания на ЕС.

Ключови думи: студена верига, Добра дистрибуторска практика, Internet of Things, мониторинг на температура и влажност, транспортиране на лекарствени продукти, фармацевтична стабилност, домашна грижа, сестринска практика

ABSTRACT

Introduction: Maintaining the prescribed temperature and humidity regime during the transport and storage of pharmaceutical products is a core requirement of Good Distribution Practice (GDP) and is directly linked to

treatment efficacy and patient safety. Documented cases of potency loss in insulin, vaccines, and moisture-sensitive dosage forms confirm the direct clinical dimension of the problem, and classic passive temperature loggers have recently been complemented by active IoT sensor systems, RFID/NFC tags, and blockchain-integrated platforms, extending monitoring into the patient's home.

Aim: *To systematise contemporary technological approaches for monitoring temperature and humidity during the transport of pharmaceutical products, to analyse documented pharmaceutical and clinical consequences of cold-chain disruptions, and to examine the nursing perspective on home storage of medicines.*

Materials and Methods: *A narrative review of published scientific literature and regulatory documents was conducted, covering cold-chain monitoring devices, sensing and thermal insulation solutions, documented clinical and pharmaceutical problems related to temperature and humidity excursions, and practices for home medication storage.*

Results and Conclusion: *Four categories of solutions were identified — passive loggers, active IoT systems, RFID/NFC tags, and blockchain platforms — each offering a different balance between accuracy, continuity of recording, cost, and the ability to document compliance with GDP and WHO PQS. Documented clinical consequences for insulin, vaccines, and moisture-sensitive dosage forms are systematised, along with evidence of inappropriate home storage practices and emerging home-monitoring technologies. A trend towards hybrid systems combining continuous logging, alerting, and predictive analytics emerges, consistent with EU regulatory requirements.*

Keywords: *cold chain, Good Distribution Practice, Internet of Things, temperature and humidity monitoring, pharmaceutical transport, pharmaceutical stability, home care nursing practice*

ВЪВЕДЕНИЕ

Осигуряването на стабилни температурно-влажностни условия по време на съхранение и транспортиране е основна предпоставка за запазване на качеството, ефикасността и безопасността на лекарствените продукти. Отклонения извън предписания от производителя температурен диапазон могат да доведат до загуба на терапевтична активност, образуване на разградни продукти или директно увреждане на биологични лекарствени продукти като ваксини и биопрепарати (1). Мащабът на този риск е особено изразен при ваксините, тъй като те се прилагат в България при пациенти от целия спектър възрастови групи – от кърмаческа до старческа възраст, какъвто е и обхватът на приложимите ваксинационни продукти, разгледан от Grigorov и съавт. (2013 г.). Това налага еднакво строг температурен контрол по цялата верига на доставка (1).

Недостатъчният контрол по веригата на доставка е разпознат и като фактор, допринасящ за по-широкия проблем с непридържането към лекарствената терапия, тъй като компрометирано по качество лекарство не може да осигури очаквания терапевтичен ефект дори при коректен прием от страна на пациента (2).

На ниво Европейски съюз изискванията към дистрибуцията на лекарствени продукти са регламентирани от Насоките за Добра дистрибуторска практика (GDP), които задължават дистрибуторите да поддържат подходящи условия на транспортиране, вкл. непрекъснат температурен контрол при термочувствителни продукти, и да разполагат с

документирани доказателства за спазването им (3). На глобално ниво Световната здравна организация утвърждава спецификации за устройства за мониторинг на температурата, използвани в студената верига на ваксини и лекарствени продукти, чрез схемата за преквалификация PQS (4).

Развитието на технологиите на Internet of Things (IoT) създава нови възможности за непрекъснато, автоматизирано и документируемо проследяване на условията на транспортиране, като през последното десетилетие успоредно с класическите пасивни логери се появяват активни сензорни системи, RFID/NFC базирани решения и блокчейн-интегрирани платформи за проследяемост (5). Georgiev и съавт. (2021 г.) анализират именно приложението на блокчейн-технологията в логистиката на здравните технологии, включително интеграцията ѝ с IoT сензори за температурен контрол при съхранението на ваксини и с механизми за проследяване и защита от фалшифициране на лекарствени продукти по веригата на доставка (5). Ghazali (2023 г.) обобщава в библиометричен и систематичен обзор нарастващия изследователски интерес към IoT-базирани решения, свързани с лекарствената терапия, но отбелязва сравнително ограничения дял публикации, насочени специално към мониторинга по веригата на доставка, за разлика от мониторинга на приема от пациента – пропуск, който настоящият обзор цели отчасти да адресира (6).

Целта на настоящия обзор е да се систематизират съвременните технологични подходи за мониторинг на температурата и влажността при транспортиране на лекарствени продукти и да се съпоставят

по отношение на точност, непрекъснатост на записа, разходи и съответствие с регулаторните изисквания на GDP и WHO PQS.

ФАРМАЦЕВТИЧНИ И ДОКУМЕНТИРАНИ МЕДИЦИНСКИ ПРОБЛЕМИ ПРИ НАРУШЕНИЯ НА СТУДЕНАТА ВЕРИГА

Клиничното значение на точния температурен и влажностен контрол по веригата на доставка се потвърждава от нарастващ обем фармацевтична и клинична литература, документираща конкретни рискове от нарушения на студената верига за отделни групи лекарствени продукти.

Инсулинът е сред най-изследваните в това отношение биологични лекарствени продукти. Kaufmann и съавт. (2021 г.) изследват топлинната стабилност на различни видове инсулин при температурни условия, характерни за тропически климат, с цел да подпомогнат по-реалистични препоръки за съхранение на пациенти в условия на ограничен достъп до непрекъснато охлаждане (7). Систематичен обзор на Cochrane (Richter и съавт., 2023 г.) обобщава наличните доказателства за термичната стабилност и условията на съхранение на човешкия инсулин, подчертавайки значението на точния температурен контрол за запазване на терапевтичната ефективност (8).

При ваксините, чиято биологична природа ги прави особено чувствителни към температурни отклонения, Vajrovic и Croyle (2023 г.) разглеждат предизвикателствата пред транспортирането по студената верига и насоките за разработване на по-

термостабилни ваксинални формулировки и на алтернативни подходи, намаляващи зависимостта от непрекъснато охлаждане (9).

Отклоненията не се ограничават до температурата – Veronica и съавт. (2023 г.) демонстрират, че циклични промени в относителната влажност оказват съществено влияние върху стабилността на влагочувствителни твърди лекарствени форми за перорално приложение, което разширява обхвата на риска отвъд класическия температурен контрол и обосновава необходимостта от комбиниран мониторинг на температура и влажност, каквато е и тематиката на настоящия обзор (10).

Тези данни подчертават, че нарушенията по студената верига не са единствено логистичен или регулаторен въпрос, а имат директно клинично измерение – компрометирано по качество лекарство не може да осигури очаквания терапевтичен ефект и може да наложи преждевременно бракуване на пратки, независимо от коректното поведение на пациента при приема (2).

ПРЕГЛЕД НА ОСНОВНИТЕ ТЕХНОЛОГИЧНИ ПОДХОДИ

Съвременните решения за мониторинг на температурата и влажността при транспортиране на лекарствени продукти могат да бъдат систематизирани в четири основни категории (фиг. 1), обобщени в табл. 1: пасивни температурни логери, активни IoT сензорни системи, RFID/NFC базирани температурни тагове и блокчейн-интегрирани платформи за проследяемост.



Фиг. 1. IoT-базиран мониторинг на температурата и влажността по веригата на доставка на лекарствени продукти и основни технологични решения

Пасивни температурни логери представляват най-утвърдени и широко сертифициран подход – автономни устройства, записващи непрекъснато стойностите на температурата (а при част от моделите и влажността) в енергонезависима памет, без изискване за активна комуникация по време на транспортиране. Именно този клас устройства е обект на спецификациите на СЗО по схемата PQS, определящи изисквания към точността, честотата на записване и издръжливостта на устройствата, използвани в студената верига на ваксини (4).

Активните IoT сензорни системи добавят към непрекъснатия локален запис и възможност за комуникация в реално време. Alshdadi и съавт. (2024 г.) представят IoT система за мониторинг на съхранението и транспортирането в студената верига, демонстрирайки постижимостта на непрекъснат надзор с относително нискобюджетни компоненти (11). В сходен план Cil и съавт. (2022 г.) описват внедряване на IoT система за мониторинг на студената верига в реално време в условията на контейнерно пристанище, показвайки приложимостта на подхода и на ниво едрогабаритна логистична инфраструктура, а не само за индивидуални пратки (12). Анализът на Ahmad и съавт. (2024 г.), базиран на ISM-MICMAC и DEMATEL, идентифицира съществени бариери пред по-широкото внедряване на подобни активни IoT системи – включително високи първоначални инвестиции, липса на стандартизация между доставчици и ограничена мрежова свързаност в отда-

лечени райони, които ограничават практическото приложение именно там, където рискът от температурни отклонения е най-висок, например при доставки „последна миля“ (13).

RFID/NFC базираните температурни тагове предлагат алтернативен, по-нискобюджетен подход, при който пасивен или полупасивен таг записва температурата и може да бъде отчетен безконтактно при преминаване през контролни точки на веригата на доставка, без да изисква собствен постоянен комуникационен канал. Vivaldi и съавт. (2020 г.) разработват температурно-чувствителен RFID таг за идентифициране на нарушения в студената верига, съчетаващ ниска себестойност с възможност за еднократна или многократна проверка на праговите стойности (14).

Блокчейн-интегрираните платформи представляват най-новата тенденция в областта, насочена основно към проследяемост и защита от манипулация на записаните данни, а не толкова към самото сензорно измерване. Mutambik (2026 г.) предлага рамка, комбинираща блокчейн, IoT сензорни данни и машинно обучение за устойчиво управление на студената верига на ваксини във фармацевтични вериги на доставка, като подчертава потенциала на подхода за едновременно осигуряване на непроменимост на записите и предиктивна оценка на риска от отклонение (15).

Табл. 1. Съпоставка на основните категории решения за мониторинг на температурата и влажността при транспортиране на лекарствени продукти

Категория решения	Принцип на действие	Предимства	Ограничения
Пасивни температурни логери (WHO PQS E006)	Автономен запис на температурата (и влажността) в енергонезависима памет, без активна комуникация по време на транспорт	Ниска цена, утвърдена сертификация, дълга автономност	Данните се отчитат едва след получаване на пратката; липса на известяване в реално време
Активни IoT сензорни системи	Непрекъснато измерване и комуникация в реално време (Wi-Fi/BLE/клетъчна мрежа) с облачна платформа	Известяване в реално време; автоматизирано генериране на GDP документация	По-висока цена; зависимост от мрежова свързаност, особено при доставки „последна миля“
RFID/NFC базирани температурни тагове	Пасивен или полупасивен таг, отчитан безконтактно на контролни точки по веригата на доставка	Нискобюджетно решение; не изисква собствен постоянен комуникационен канал	Прекъснат, а не непрекъснат запис; по-ограничена памет и обхват на отчитане
Блокчейн-интегрирани платформи	Сензорните данни (от IoT или RFID слой) се записват в разпределен регистър за гарантирана неизменност и проследяемост	Защита от манипулация на записите; поддържа предиктивна аналитика чрез интеграция с ML	Технологична и организационна сложност; все още ограничено практическо внедряване

Сензорни компоненти

Независимо от избраната архитектура (пасивна, активна, RFID или блокчейн-интегрирана) в основата на всяко от разгледаните решения стои цифров или аналогов сензор за температура, а при част от системите – и за относителна влажност. В публикуваните и комерсиално достъпни решения най-широко се прилагат цифрови комбинирани сензори за температура и влажност с интерфейс I²C, предлагащи типична точност от порядъка на ± 0.2 °C за температура и ± 2 % относителна влажност, ниска консумация на енергия и лесна интеграция с нисковолтови микроконтролери (16). Комуникационният слой при активните системи обичайно се изгражда върху нисковолтови микроконтролери с вградени Wi-Fi/Bluetooth Low Energy модули (17) или еднокартови компютри с по-широки комуникационни и изчислителни възможности, използвани по-често като локален координатор (gateway) на ниво превозно средство или склад (18).

Термоизолационни решения

Точността на сензорния запис е само една от предпоставките за запазване на изисквания температурен диапазон – успоредно с нея съществена роля играе и термоизолацията на транспортната опаковка. Наред с утвърдените пасивни изолационни материали нарастващо приложение намират фазово-преходните (PCM) елементи, поддържащи зададения температурен диапазон в рамките на определен времеви прозорец, дори при прекъсване на активното охлаждане. Devtani и съавт. (2021 г.) демонстрират, че оптимизираната комбинация от изолационен материал и PCM елементи може съществено да удължи времето на задържане на зададения температурен диапазон в транспортна опаковка за ваксини в сравнение с чисто пасивна изолация без фазово-преходен елемент (19). Изборът на самия корпусен материал все по-често се обосновава и с критерии за устойчивост и рециклируемост, в контекста на по-широкия преглед на адитивното производство и съвременните полимерни материали, направен от Ngo и съавт. (2018 г.) (20).

РЕГУЛАТОРНА РАМКА

Внедряването на технологични решения за мониторинг на температурата и влажността при транспортиране на лекарствени продукти следва да бъде съобразено с няколко успоредни регулаторни изисквания. Насоките на GDP определят изискванията към непрекъснатостта на температурния контрол и наличието на документиран доказателства за спазването му по цялата верига на доставка (3),

а спецификациите на СЗО по схемата PQS задават техническите изисквания към самите устройства за мониторинг на студената верига (4). При обработката на данни от активните и облачно свързаните системи следва да се спазва и принципът за минимизация на данните съгласно Регламент (ЕС) 2016/679 (GDPR) (21).

Интегрирането на предиктивна аналитика и машинно обучение в системите за мониторинг – например за ранно предупреждение за риск от предстоящо температурно отклонение, каквото предлага рамката на Mutambik (15), следва да се разглежда и в контекста на изискванията на Регламент (ЕС) 2024/1689 (AI Act) за системи с изкуствен интелект (22); доколкото подобни системи обичайно не извършват клинична преценка, а единствено анализират и известяват физични параметри на средата, те вероятно попадат извън обхвата на „високорисковите“ категории, но окончателната класификация подлежи на изрична преценка при всеки конкретен случай на внедряване.

РОЛЯТА НА МЕДИЦИНСКАТА СЕСТРА ЗА ДОМАШНОТО СЪХРАНЕНИЕ И ПРИЛАГАНЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Веригата на температурно-влажностния контрол на лекарствените продукти не приключва с доставката до аптеката или лечебното заведение (фиг. 2), а в много случаи продължава и в дома на пациента, особено при хронична терапия, изискваща инжекционни или биологични лекарствени продукти, съхранявани в хладилник. Ролята на медицинската сестра в управлението на лекарствената терапия в тези условия на преход между институционална и домашна грижа е обект на систематичен обзор на Mardani и съавт. (2020 г.), а Kovner и съавт. (2005 г.) описват конкретно процеса на сестринско вземане на решения по отношение на управлението на лекарствата в домашни условия (23,24).

В условията на домашна грижа медицинската сестра има съществена роля за поддържане на правилните условия за съхранение на лекарствените продукти. Наред с обучението на пациента и неговите близки, сестринските дейности могат да включват оценка на условията за съхранение в дома, проверка на спазването на препоръчителния температурен режим, разпознаване на потенциални рискове и своевременно информиране на лекуващия екип при установени отклонения (25). Въвеждането на достъпни IoT решения би могло да подпомогне тези дейности чрез обективно регистриране на тем-

пературата и влажността и проследяване на отклоненията във времето. По този начин технологичният мониторинг не замества професионалната оценка, а предоставя допълнителна информация, която може да подпомогне сестринските грижи и обучението на пациента – извод, съгласуван и с по-общия преглед на Thompson и съавт. (2024 г.) върху компютъризираните системи за поддръжка на решения в сестринската и здравната практика, който подчертава, че подобни системи допълват, а не заменят професионалната клинична преценка (26).

ловия, където температурният контрол не може да разчита на институционална инфраструктура, а до голяма степен зависи от познанията и бдителността на пациента, семейството или посещаващия медицински специалист.

Реалната картина на домашното съхранение на лекарства показва съществени пропуски спрямо препоръчителните условия и извън контекста на структурирана сестринска оценка: Funk и съавт. (2021 г.) документират чрез проучване на домакинства в САЩ, че значителна част от лекарствените



Фиг. 2. Роля на медицинската сестра и приложение на IoT технологии при мониторинга на домашното съхранение на лекарствени продукти

Практическата значимост на структурираната сестринска оценка в дома се потвърждава и от емпирични данни: Kiiski и съавт. (2026 г.) документират в рамките на домашни посещения при възрастни пациенти конкретни пропуски в съхранението на лекарства, установени именно чрез структурирана оценка на средата и на медикаментите от страна на медицински специалист – включително неподходящ температурен контрол и съхранение на неподходящи или незаклучени места (27).

Насоките на Националния комитет за лекарства в домашни грижи (NHMC), публикувани в Наръчника на Кралското фармацевтично дружество (RPS, 2022 г.), предлагат конкретни насоки за поддръжане на студената верига в дома на пациента, включително препоръки за температурен контрол на хладилното съхранение, транспортиране при домашни посещения и обучение на пациентите и на полагащите грижи лица (28). Подобни насоки са особено релевантни за сестринската практика в домашни ус-

продукти се съхраняват при неподходящи условия – включително в помещения с изразени температурни колебания и влажност като баня или кухня, независимо от указанията върху опаковката (29). Подобни данни подчертават потенциалната роля на достъпни IoT решения за мониторинг, разгледани в предходните раздели на настоящия обзор, пренесени в контекста на домашната грижа.

В тази посока пилотно проучване на do Pazo-Oubiña и съавт. (2026 г.) оценява приложимостта, приемливостта от пациентите и удобството при използване на система за мониторинг на съхранението на термолабилни лекарствени продукти в дома на пациента, като предварителните резултати очертават технологията като обещаващо разширение на болничните и аптечните IoT решения за мониторинг на студената верига и към „последната миля“ на домашната грижа (30). Интегрирането на подобни системи в сестринската практика по домашни грижи би могло да подпомогне ранното откриване на

температурни отклонения и да улесни навременната комуникация между пациента, семейството и здравния екип, особено при уязвими групи пациенти, включително деца с хронични заболявания, изискващи продължителна лекарствена терапия.

ПРИЛОЖЕНИЯ И БЪДЕЩИ ТЕНДЕНЦИИ

Съпоставката на разгледаните подходи показва ясна тенденция към конвергенция: докато пасивните логери остават предпочитани заради ниската си цена и утвърдената сертификация по WHO PQS, а RFID/NFC таговете предлагат нискобюджетна алтернатива за точково отчитане, именно активните IoT системи и блокчейн-интегрираните платформи позволяват автоматизирано генериране на документацията, изисквана по GDP, без ръчна намеса. Основната бариера пред по-широкото им внедряване остава икономическа и инфраструктурна, а не технологична – идентифицираните от Ahmad и съавт. високи първоначални инвестиции и ограничената свързаност в отдалечени райони (13) са особено релевантни за доставки „последна миля“ в извънболнична и аптечна практика, каквито Karagiannis и съавт. (2022 г.) разглеждат в контекста на устройствата за индивидуален лекарствен прием, макар и не конкретно за транспортирането (31).

Бъдещото развитие на областта вероятно ще бъде насочено към хибридни архитектури, съчетаващи непрекъснат сензорен запис, независещ от моментната наличност на мрежова свързаност, с автоматизирано известяване при отклонение и последващо синхронизиране с облачна или блокчейн-базирана платформа за целите на документацията. Интеграцията на предиктивна аналитика – по примера на предложената от Mutambik рамка (15) – създава предпоставки за изместване на фокуса от реактивно откриване на вече настъпило отклонение към проактивна оценка на риска, при условие че подобни системи се разработват и валидират в съответствие с регулаторната рамка на ЕС за защита на данните и за изкуствен интелект.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящият обзор систематизира четири основни категории технологични решения за мониторинг на температурата и влажността при транспортиране на лекарствени продукти – пасивни логери, активни IoT системи, RFID/NFC тагове и блокчейн-интегрирани платформи, всяка със специфичен баланс между точност, непрекъснатост на записа, разходи

и възможност за автоматизирано документиране на съответствието с GDP и спецификациите на СЗО.

Прегледът на публикуваната фармацевтична и клинична литература потвърждава, че нарушенията на температурния и влажностния режим не са единствено логистичен и регулаторен въпрос, а имат документиран клинични последици – от загуба на потентност при инсулин и ваксини до влошена стабилност на влагочувствителни лекарствени форми. Същевременно данните за реалните практики на домашно съхранение на лекарства и сестринската гледна точка към домашната грижа показват, че „последната миля“ на веригата на доставка – домът на пациента – остава сравнително слабо покрита от съвременните технологични решения за мониторинг въпреки нарастващия брой пилотни разработки в тази посока.

Нито един от разгледаните технологични подходи не представлява универсално решение – изборът зависи от конкретния логистичен и клиничен контекст, наличната инфраструктура и изискваната степен на документируемост. Публикуваната литература очертава ясна тенденция към хибридни системи, обединяващи предимствата на непрекъснатия сензорен запис с възможностите на облачните и блокчейн-платформи за автоматизирана документация и предиктивна аналитика, което открива поле за бъдещи разработки, насочени специално към нуждите на домашната и патронажната сестринска грижа, включително при уязвими групи пациенти като деца с хронични заболявания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Grigorov E, Kostov E, Lebanova H, Belcheva V. Vaccines in Bulgaria – a study of the possibilities of their application in different ages. *General Medicine*. 2013;15(4):26-31.
2. World Health Organization. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. Geneva: WHO; 2003. <https://iris.who.int/handle/10665/42682>
3. European Commission. Guidelines of 5 November 2013 on Good Distribution Practice of medicinal products for human use (2013/C 343/01). *Official Journal of the European Union*. 2013;C 343:1-14.
4. World Health Organization. Prequalification of cold chain-related products under the PQS system – Guidelines for manufacturers of temperature monitoring devices. WHO/PQS/E006/GUIDE.1.3. Geneva: WHO; 22 October 2013.
5. Georgiev S, Priftis S, Grigorov E. Blockchain in the logistics of health technologies. In: Dimitrov V, Georgiev V, editors. *Proceedings of the Information Systems and Grid Technologies (ISGT 2021)*; 2021 May 28-29; Sofia, Bulgaria. *CEUR Workshop Proceedings*. 2021;2933:189-202. <https://ceur-ws.org/Vol-2933/paper19.pdf>.
6. Ghazali MT. Implementation of the IoT-based technology on patient medication adherence: a comprehensive bibliometric

- and systematic review. *J Inf Commun Technol.* 2023;22(4):503-544. <https://doi.org/10.32890/jict2023.22.4.1>
7. Kaufmann B, Boule P, Berthou F, Fournier M, Beran D, Ciglenecki I, et al. Heat-stability study of various insulin types in tropical temperature conditions: new insights towards improving diabetes care. *PLOS ONE.* 2021;16(2):e0245372. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245372>
8. Richter B, Bongaerts B, Metzendorf MI. Thermal stability and storage of human insulin. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;11(11):CD015385. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD015385.pub2>
9. Bajrovic I, Croyle MA. Challenges in vaccine transport: can we deliver without the cold chain? *Expert Rev Vaccines.* 2023;22(1):933-936. <https://doi.org/10.1080/14760584.2023.2273901>
10. Veronica N, Heng PWS, Liew CV. Relative humidity cycling: implications on the stability of moisture-sensitive drugs in solid pharmaceutical products. *Mol Pharm.* 2023;20(2):1072-1085. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.2c00812>
11. Alshdadi A, Kamel S, Alsolami E, Lytras MD, Boubaker S. An IoT smart system for cold supply chain storage and transportation management. *Eng Technol Appl Sci Res.* 2024;14(2):13167-13172. <https://doi.org/10.48084/etasr.6857>
12. Cil AY, Abdurahman D, Cil I. Internet of Things enabled real time cold chain monitoring in a container port. *J Shipping Trade.* 2022;7(1):9. <https://doi.org/10.1186/s41072-022-00110-z>
13. Ahmad K, Islam MS, Jahin MA, Mridha MF. Analysis of Internet of things implementation barriers in the cold supply chain: an integrated ISM-MICMAC and DEMATEL approach. *PLOS ONE.* 2024;19(7):e0304118. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0304118>
14. Vivaldi F, Melai B, Bonini A, Poma N, Salvo P, Kirchhain A, et al. A temperature-sensitive RFID tag for the identification of cold chain failures. *Sens Actuators A Phys.* 2020;316:112182. <https://doi.org/10.1016/j.sna.2020.112182>
15. Mutambik I. A blockchain-IoT-ML framework for sustainable vaccine cold chain management in pharmaceutical supply chains. *Systems.* 2026;14(5):467. <https://doi.org/10.3390/systems14050467>
16. Sensirion AG. Datasheet SHT3x-DIS Humidity and Temperature Sensor. Version 7; December 2022. https://sensirion.com/media/documents/213E6A3B/63A5A569/Datasheet_SHT3x_DIS.pdf
17. Espressif Systems. ESP32 Series Datasheet. Version 4.5; 2024. https://www.espressif.com/sites/default/files/documentation/esp32_datasheet_en.pdf
18. Raspberry Pi (Trading) Ltd. Raspberry Pi 4 Model B Datasheet. Version 1.1; March 2024. Cambridge, UK. <https://www.raspberrypi.com/products/raspberry-pi-4-model-b/specifications/>
19. Devrani S, Tiwari R, Khan N, et al. Enhancing the insulation capability of a vaccine carrier box: an engineering approach. *J Energy Storage.* 2021;36:102182. <https://doi.org/10.1016/j.est.2020.102182>
20. Ngo TD, Kashani A, Imbalzano G, Nguyen KTQ, Hui D. Additive manufacturing: a review of materials, methods, applications and challenges. *Composites Part B: Engineering.* 2018;143:172-196. <https://doi.org/10.1016/j.compositesb.2018.02.012>
21. European Parliament and Council. Regulation (EU) 2016/679 (General Data Protection Regulation). Official Journal of the European Union; 2016.
22. European Parliament and Council. Regulation (EU) 2024/1689 laying down harmonised rules on artificial intelligence (Artificial Intelligence Act). Official Journal of the European Union. L 1689; 2024. <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2024/1689/oj>
23. Mardani A, Griffiths P, Vaismoradi M. The role of the nurse in the management of medicines during transitional care: a systematic review. *J Multidiscip Healthc.* 2020;13:1347-1361. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S276061>
24. Kovner C, Menezes J, Goldberg JD. Examining nurses' decision process for medication management in home care. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2005;31(7):379-385. [https://doi.org/10.1016/S1553-7250\(05\)31051-8](https://doi.org/10.1016/S1553-7250(05)31051-8)
25. Olsen US, Jakobsen E, Solberg W, Stjern K, Arnevik O, Solum Myren GE, Sletvold H, Devik SA. The need to feel safe: older adults' and family caregivers' perspectives on safe and person-centered medication management in home nursing care. *Patient Prefer Adherence.* 2026;20:1-17. <https://doi.org/10.2147/PPA.S606768>
26. Thompson C, Mebrahtu T, Skyrme S, Bloor K, Andre D, Keenan AM, Ledward A, Yang H, Randell R. The effects of computerised decision support systems on nursing and allied health professional performance and patient outcomes: a systematic review and user contextualisation. *Health Soc Care Deliv Res.* 2024;12(40). <https://doi.org/10.3310/GRNM5147>
27. Kiiski A, Airaksinen M, Karasti E, Desselle S, Pohjanoksa-Mäntylä M, Kivelä S-L. Medication safety in family caregiving of older adults: home visits including interviews, observations, and medication reviews. *BMC Geriatr.* 2026;26:1006. <https://doi.org/10.1186/s12877-026-07721-2>
28. National Homecare Medicines Committee (NHMC). Maintaining „the Cold Chain“ in patients' homes – Guidance for temperature control, storage and handling of homecare medicines by patients. Appendix 23, RPS Handbook for Homecare Services, version 1. Royal Pharmaceutical Society; 2022.
29. Funk OG, Yung R, Arrighi S, Lee S. Medication storage appropriateness in US households. *Innov Pharm.* 2021;12(2):16. <https://doi.org/10.24926/iip.v12i2.3822>
30. do Pazo-Oubiña F, Frontera-Bergas M, Gomez-Zamora M, Alorda-Ladaria B, Isern Riutort E, Perez-Almagro MF, et al. Feasibility, acceptability and usability of a thermolabile drugs storage monitoring system at patient's home: a pilot study. *Sci Rep.* 2026;16(1):10731. <https://doi.org/10.1038/s41598-026-46095-8>
31. Karagiannis D, Mitsis K, Nikita KS. Development of a low-power IoMT portable pillbox for medication adherence improvement and remote treatment adjustment. *Sensors.* 2022;22(15):5818. <https://doi.org/10.3390/s22155818>



Адрес за кореспонденция:

Полина Михова
Нов български университет
бул. „Монтевидео“ 21
София, 1618
e-mail: pmihova@nbu.bg

ORCID: 0000-0002-9584-3515