



## COMUNICACIÓN BREVE

Artículo bilingüe inglés/castellano

# Factor VIII delivery devices in haemophilia A. Barriers and drivers for treatment adherence

## Dispositivos de administración de Factor VIII en la hemofilia A. Barreras y estímulos para la adherencia

Isabel Fernández-Arias and Hae Kyung Kim

Unidad Médica, Pfizer S.L.U.

### Abstract

*Introduction and objective:* To capture the experience of haemophilia A patients with their devices for coagulation factor reconstitution, the barriers for treatment adherence; and to determine their preferences, presenting a new double-chamber syringe (DCS).

*Method:* A cross-sectional research through a supervised survey and a DCS testing session.

*Results:* Seventy-four (74) patients participated, 50% of them on prophylaxis treatment, and 7 years (median) with their usual treatment (IQR 17.25). In the survey, the DCS received the highest score (75/100,  $p < 0.001$ ) and it was the most likely to be used in prophylactic treatment ( $p < 0.001$ ). In the practical testing session ( $n = 29$ ), 62.1% preferred the DCS, and required 43 seconds as median time (24.5-82) for preparation, vs. 4 minutes (1-15) with their usual treatment ( $p < 0.001$ ). The favourable opinion of their doctor regarding prophylaxis was very influential on the attitude of participants towards treatment adherence (OR = 1.324, CI 95% = 1.040-1.685,  $p = 0.023$ ).

*Conclusions:* The DCS was the preferred device, and was likely to encourage prophylaxis.

### Resumen

*Introducción y objetivo:* Recabar la experiencia de pacientes con hemofilia A con sus dispositivos de reconstitución de factor de coagulación, barreras para la adherencia y determinar sus preferencias, presentando una nueva jeringa de doble cámara (JDC).

*Método:* Investigación transversal mediante encuesta dirigida y sesión de prueba de la JDC.

*Resultados:* Participaron 74 pacientes, el 50% en tratamiento con profilaxis, y 7 años (mediana) con su tratamiento habitual (RIC 17,25). En la encuesta, la JDC recibió la mayor puntuación (75/100,  $p < 0,001$ ) y la mayor probabilidad de uso en profilaxis ( $p < 0,001$ ). En la sesión práctica ( $n = 29$ ), el 62,1% prefirió la JDC y necesitaron de mediana 43 segundos (24,5-82) para la preparación, vs. 4 minutos (1-15) con el tratamiento habitual ( $p < 0,001$ ). La opinión favorable del médico respecto a la profilaxis resultó muy influyente en la actitud de los participantes hacia la adherencia (OR = 1,324, IC 95% = 1,040-1,685,  $p = 0,023$ ).

*Conclusiones:* La JDC fue el dispositivo preferido y se mostró con probabilidad de favorecer la profilaxis.

### KEYWORDS

Haemophilia A; Factor VIII; Prophylaxis; Drug Delivery Systems; Medication Adherence.

### PALABRAS CLAVE

Hemofilia A; Factor VIII; Profilaxis; Sistemas de administración; Adherencia a la medicación.

Farm Hosp. 2016;40(6):579-603

Farm Hosp. 2016;40(6):579-603

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Isabel.fernandez-arias@pfizer.com (Isabel Fernández Arias).

Recibido el 11 de febrero de 2016; aceptado el 18 de agosto de 2016.

DOI: 10.7399/fh.2016.40.6.10478



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia:  
Articles published in this journal are licensed with a:  
[Creative Commons Attribution 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)  
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>  
La revista Farmacia Hospitalaria no cobra tasas por el envío de trabajos,  
ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.

## Contribution to Scientific Literature

The self-administration of intravenous Factor VIII by haemophilia patients requires spending some time for preparing and infusing the factor. The different coagulation factors available in the market present a variety of devices. The objective of this study was to determine the barriers perceived, and the opinions of adults with Haemophilia A regarding their treatment and prophylaxis, as well as their preference among those devices currently available in the market.

## Introduction

There are around 2,000 persons with haemophilia A (HA) in Spain<sup>1,2</sup>, and 60% of them are on a Factor VIII (FVIII) replacement therapy through intravenous infusion, either on prophylactic or on-demand treatment<sup>3</sup>; prophylactic treatment presents higher efficacy in the prevention of spontaneous haemorrhages<sup>3</sup>. Treatment efficacy is partly determined by the level of adherence<sup>4,5</sup> and patient motivations<sup>5,6</sup>, as well as by their opinions and expectations about their disease and treatment<sup>4-8</sup>. Besides, it is worth highlighting the potential influence presented by the difficulties that can be associated with the treatment<sup>5,8</sup>, its convenience of use and time of preparation<sup>4,6</sup>. A device has been recently designed, consisting of one single syringe with two chambers containing the freeze-dried recombinant FVIII, and the solvent for its reconstitution. This article collects the experience and opinions of Spanish adult patients with HA regarding their treatment and the double-chamber syringe (DCS), as well as the factors that have an impact on their patterns of use, and the potential barriers for treatment adherence. A sub-group of patients took part in a practical testing session, and completed an opinion survey after

conducting all steps for factor reconstitution with the DCS (FuseNGo®, Pfizer S.L.U., Madrid).

## Methods

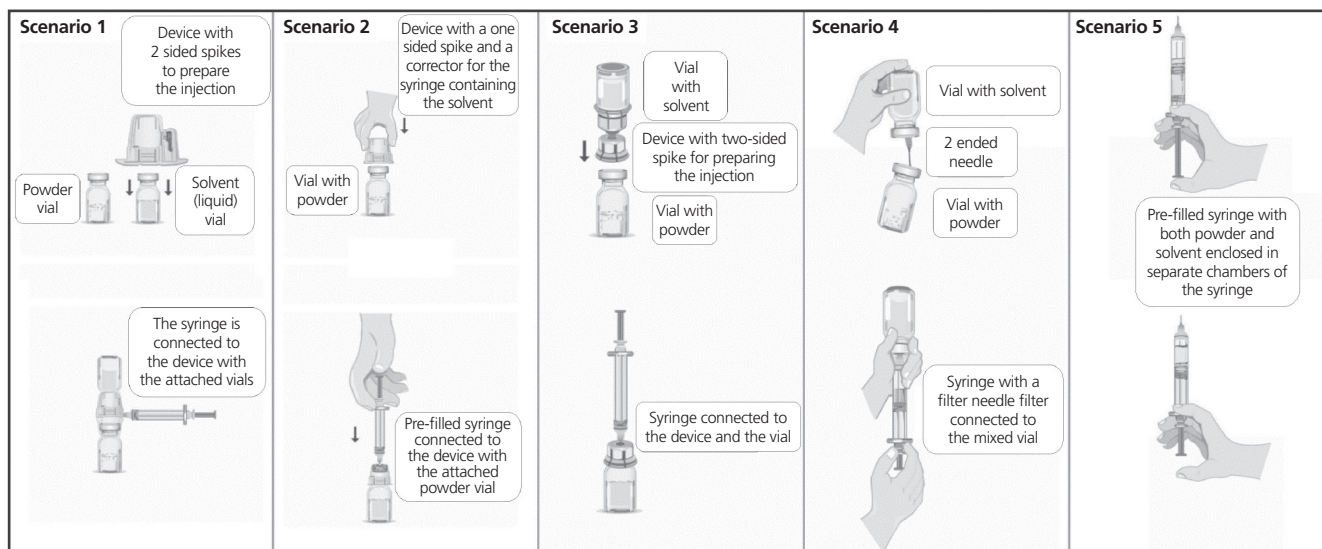
This cross-sectional research was conducted in five countries (Germany, Austria, Spain, Italy and United Kingdom)<sup>9</sup>, and this article presents the outcomes for Spain. This is an opinion survey, and therefore required no evaluation by an Ethics Committee. The survey was conducted according to the principles of the Declaration of Helsinki and the Organic Law for Data Protection, and all participants granted their written consent.

The study included 18-to-65-year old men with HA who were using routinely a FVIII replacement therapy (prophylactic or on-demand), and who had used their current treatment on  $\geq 20$  occasions. The survey excluded all those who had any association with the pharmaceutical or healthcare industry or with market research or advertising companies, or regulatory authorities.

## Procedure

The participants, recruited through 4 patients associations, completed a questionnaire about their experience and preferences with existing devices<sup>10</sup> (Appendix 1). Their preference was explored regarding five devices described through drawings but not identified (Figure 1), including the DCS.

A sub-group of patients also took part in a testing session for the DCS, where its functioning was explained. Each participant was given a device without needle and with placebo components (powder and solvent). The time required for reconstitution was measured in four repeat tests, and the participants completed a questionnaire about device use and preference.



**Figure 1.** Description of the five scenarios presented about treatment methods or devices. Images 1-4 show devices currently marketed. Scenario 5 represents the new double-chamber device.

In order to determine any barriers for treatment adherence, the participants answered questions based on the principles of the Theory of Planned Behaviour<sup>11</sup> (Appendix 1).

### Statistical Analysis

A descriptive statistical analysis was conducted for the survey answers, and univariate and multivariate analysis in order to identify the factors associated with treatment adherence. Data were analyzed with SPSS version 19.0.

### Results

In Spain, 74 patients were recruited (73% <40-year-old). Out of these, 50% were on prophylactic treatment (median of 3 times/ week, interquartile range [IQR]=1); the clotting factors used and the treatment regimen are described in figure 2. The median time with their current treatment was 7 years (IQR=17.25).

The participants expressed moderate satisfaction (median 4-6/10) with their current treatment regarding ease and time of preparation, storage, and disposal of used materials; efficacy was the best valued characteristic (median 8). From the 5 devices suggested (Figure 1), No. 5 (the DCS) received significantly superior scores vs. the others (Figure 3A). Besides, they stated that they would choose the DCS for use in prophylactic treatment over the others (Figure 3B), even increasing the frequency of administration (Figure 3C).

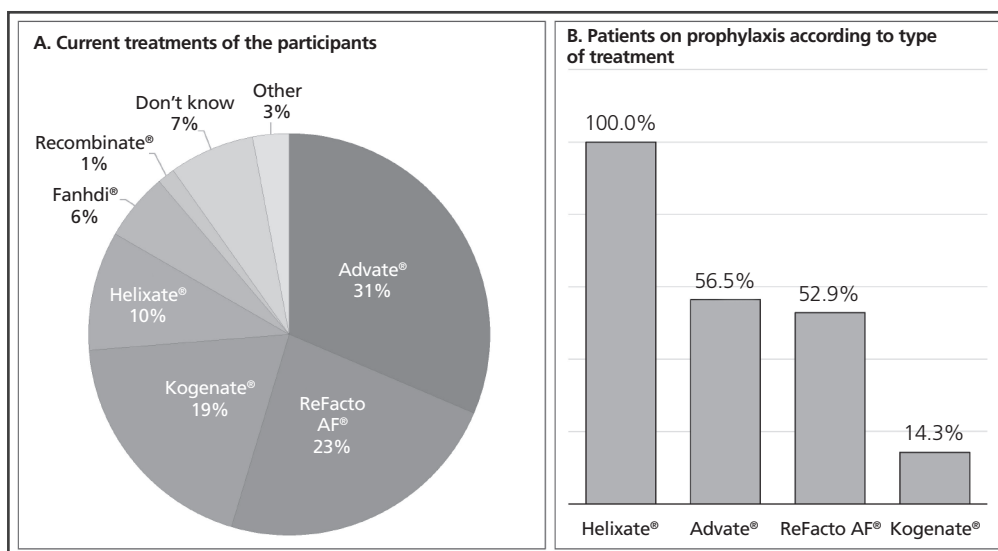
In the testing session (n=29), the participants needed 43 seconds as median time (24.5-82.0, IQR=14.75 s) for factor reconstitution with the DCS, and this time was significantly reduced with practice ( $p<0.001$ ), and was significantly lower than the time required with their usual device (median 4 min; range=1-15, IQR=3.75 min). A 62.1% (n=18) of patients preferred the DCS, and 24.1% (n=7) preferred their current device.

Finally, the experience of living with haemophilia was assessed, including factors associated with treatment adherence. The conclusion was that self-treatment was not a problem, but some patients were afraid of the transmission of infectious diseases (median 6), or the contamination of the factor during preparation (median 5). For patients on prophylactic treatment, the opinions of their partner (100%) and their doctor (81.1%) appeared as independent factors encouraging treatment adherence. In a multivariate logistical regression analysis, only the opinion by the doctor remained as a factor associated to prophylactic treatment adherence (OR=1,324; CI 95%=1.040-1.685;  $p=0,023$ ).

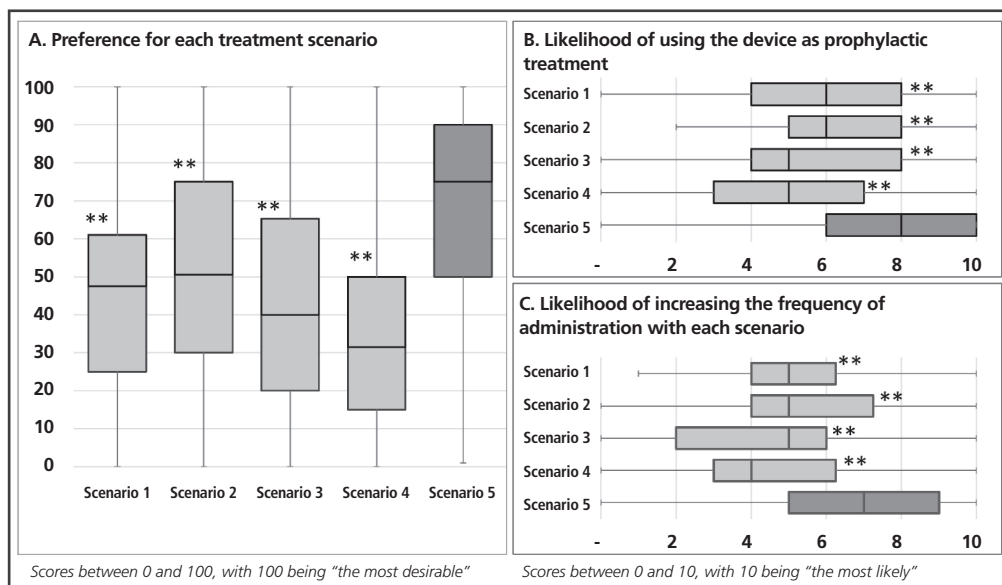
### Discussion

Prophylactic treatment is currently established as the most adequate therapeutic approach<sup>3</sup>, but treatment adherence represents a complex matter, including several factors such as patient expectations, time required, and satisfaction, among others<sup>3,5-8,12</sup>. Therefore, it is interesting to determine if facilitating the task for patients with haemophilia would represent any change in their habits, as well as to explore the reasons that lead them to choose their treatment regimen. Accordingly, this survey explored the practical experience and uptake of a device specifically designed to simplify factor reconstitution with safety, and to reduce the time required for administration.

Participants claimed that they were moderately satisfied with their current treatment, and efficacy was the best valued aspect. However, times of preparation and administration were relatively long. Compared with other devices currently available, the DCS was the preferred method, both by patients on prophylactic and on-demand treatment. This outcome was in line with the overall international research<sup>9</sup>, though the scores of Spanish patients for some devices (including the DCS)



**Figure 2.** Distribution of FVIII type and treatment regimen of patients.



**Figure 3.** A) Median (with interquartile range [IQR]) of patient preference for 5 types of treatment scenario. Device 5 is the double-chamber syringe (DCS); B) Median (IQR) of the likelihood that patients will use each device for prophylactic treatment. Device 5 is the DCS; C) Median (IQR) of the likelihood that patients will increase the frequency of FVIII infusion with each device. Device 5 is the DCS.

were slightly lower to the median of the international analysis<sup>9</sup>. A higher proportion vs. the international analysis stated that they preferred the DCS (62.5% vs. 57.1%)<sup>9</sup>, but the proportion of patients satisfied with their current treatment was also superior (25.5% vs. 24.1%)<sup>9</sup>. It is important to point out that surveys in Spain were conducted in a neutral setting (headquarters of patients associations), while in some other countries, participants answered questions by the professionals who were managing them regularly, which could have had an impact on some of their answers. It stands out that the DCS was described as the system with a higher likelihood of directing patterns of use towards prophylaxis, even if this required an increase in the administration frequency. The favourable opinion about these two aspects was also superior to the international median<sup>9</sup>. It appears interesting that the type of device can encourage prophylaxis among patients with HA<sup>4,13</sup> and favour an adequate frequency of use to maintain the concentration of FVIII in blood (up to once a day, according to some studies<sup>14</sup>). In any case, surveys disclosed that the influence of third parties (such as their partner or doctor) is an important factor regarding patient habits. In this sense, treatment patterns and adherence would be driven particularly by the opinion of their doctor, which is consistent with studies establishing the importance of a good relationship with the treating doctor for success in prophylaxis<sup>15</sup>.

The limitations of this research are associated with methodology. Patients were recruited through their associations, and therefore there was a random incorporation, and data were only obtained from the surveys of those who decided to take part. The face-to-face sessions in Spain were conducted by researchers not linked to the participating centres; therefore, answering questions asked by an unknown person could have had some

influence on their answers, though this would have been minimal. It would have been appropriate to conduct a simultaneous test of preparation times with other devices; but, in any case, participants were required to have used their usual treatment at least 20 times, and therefore their experience offered consistency to their answers. On the other hand, the lack of previous experience with the DCS at the time of testing must be taken into account, in comparison with their usual device.

In conclusion, patients value positively the fact that their treatment is easy and fast, and they state that these aspects could lead them to favour prophylactic treatment and good treatment adherence. The satisfaction or ease of use of their treatment devices can have an influence, but the opinion of their doctor is also important at the time of following prophylactic treatment. The outcomes of this survey indicate that the DCS could favour treatment adherence among patients with HA, and reduce their negative perceptions about the commitment that could be caused by prophylactic treatment in those patients switching from an on-demand treatment.

## Acknowledgements

The authors wish to thank the following patients' associations for their collaboration in this research: Galician Association of Haemophilia (AGADHEMO), Haemophilia Association of the Community of Madrid (ASHEMA-DRID), Haemophilia Association of the Community of Valencia (ASHECOVA) and Andalusian Association of Haemophilia (ASANHEMO).

## Declaration of conflict of interests

This project has been funded by Pfizer. Its authors are employees of Pfizer, S.L.U.

## References

1. Aznar JA, Abad-Franch L, Cortina VR, Marco P. The national registry of haemophilia A and B in Spain: results from a census of patients. *Haemophilia*. 2009;15(6):1327-30.
2. Aznar JA, Lucia F, Abad-Franch L, Jiménez-Yuste V, Pérez R, Batlle J, Balda I, et al. Haemophilia in Spain. *Haemophilia*. 2009;15(3):665-75.
3. Treatment Guidelines Working Group of WFH. Guidelines for the Management of Haemophilia [Monografía en Internet]. 2.ª ed. Montreal: World Federation of Hemophilia; 2012 [Último acceso el 19 de enero de 2016]. Disponible en: [www1.wfh.org/publications/files/pdf-1472.pdf](http://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1472.pdf)
4. Thornburg CD. Prophylactic factor infusions for patients with haemophilia: challenges with treatment adherence. *J Coagulation Disorders*. 2010;2:9-14.
5. Remor E. Predictors of treatment difficulties and satisfaction with haemophilia therapy in adult patients. *Haemophilia*. 2011;17(5):e901-5.
6. Hacker MR, Geraghty S, Manco-Johnson M. Barriers to compliance with prophylaxis therapy in haemophilia. *Haemophilia*. 2001;7(4):392-6.
7. Schrijvers LH, Uitslager N, Schuurmans MJ, Fischer K. Barriers and motivators of adherence to prophylactic treatment in haemophilia: a systematic review. *Haemophilia*. 2013;19(3):355-61.
8. Petrini P. Identifying and overcoming barriers to prophylaxis in the management of haemophilia. *Haemophilia*. 2007;13(Suppl 2):16-22.
9. Cimino E, Linari S, Malerba M, Halimeh S, Biondo F, Westfeld M. Patient preference and ease of use for different coagulation factor VIII reconstitution device scenarios: a cross-sectional survey in five European countries. *Patient Prefer Adherence*. 2014;8:1713-20.
10. Teal S, Brohan E, Hettema Y, Humphrey L, Willgoss T, Hudgens S, et al. Development and psychometric evaluation of a novel tool for assessing patient perception and preference for haemophilia treatment (HaemoPREF). *Haemophilia*. 2014;20(5):666-73.
11. Ajzen I. The theory of planned behavior. *Organ Behav Hum Dec*. 1991;50(2):179-211.
12. Vidovic N, Musso R, Klamroth R, Enríquez MM, Achilles K. Post-marketing surveillance study of KOGENATE Bayer with Bio-Set in patients with haemophilia A: evaluation of patients' satisfaction after switch to the new reconstitution system. *Haemophilia*. 2010;16(1):66-71.
13. Musso R, Santoro R, Coppola A, Marcucci M, Sottolotta G, Targhetta R, et al. Patient preference for needleless factor VIII reconstitution device: the Italian experience. *Int J Gen Med*. 2010;3:203-8.
14. Collins PW, Björkman S, Fischer K, Blanchette V, Oh M, Schroth P, et al. Factor VIII requirement to maintain a target plasma level in the prophylactic treatment of severe haemophilia A: influences of variance in pharmacokinetics and treatment regimens. *J Thromb Haemost*. 2010;8(2):269-75.
15. Llewellyn CD, Miners AH, Lee CA, Harrington C, Weinman J. The illness perceptions and treatment beliefs of individuals with severe haemophilia and their role in adherence to home treatment. *Psychology & Health*. 2003;18(2):185-200.



# APPENDIX 1

## SURVEY QUESTIONNAIRE (ALL PARTICIPANTS)

*The initial questions are about your haemophilia.*

1. How many months or years ago were you diagnosed with haemophilia?

Years

Months

2. How many joints bleeds have you experienced in the past 12 months?

Please key the number

3. On a scale of 0 to 10, where 0 is "None at all" and 10 "the worst you can imagine": How painful or aching have your joints been over the last week?

None at all    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Worst pain imaginable

1. What is the name of the clotting factor treatment you are currently using?

2. You take your clotting factor treatment...

a. Only when it is necessary, when you have a bleed                      Yes / No

b. On a regular basis every week, regardless of haemorrhages            Yes / No

If you have answered "Yes" to option (b): on average how many times a week do you use it?

*The following questions are about the clotting factor treatment you use at the moment. For each question, please assign a score between 0 and 10, where 0 is "Not at all", and 10 is "Extremely".*

3. How easy do you find it easy to prepare your clotting factor treatment for injection?

Not at all    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Extremely

4. How easy is it to store your clotting factor treatment?

Not at all    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Extremely

5. How easy is it to get rid of the containers, syringes, needles, and everything that comes with your clotting factor treatment once you have used them?

Not at all    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Extremely

6. How time consuming is it to treat yourself with your clotting factor treatment?

Not at all    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Extremely

7. How much time does it take each time you treat yourself?

a. How long does it take to prepare your treatment to the point where it is ready for injection? \_\_\_\_\_ minutes

b. How long does it take to perform and complete the injection? \_\_\_\_\_ minutes

Please assign a score between 0 and 10, where 0 is "Not at all" and 10 is "Extremely".

8. How effective do you think your clotting factor treatment is?

Not at all	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Extremely
------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------

Please assign a score between 0 and 10, where 0 is "Never" and 10 is "Very often".

9. How often do you accidentally stick the needle from your clotting factor treatment into your hand or other part of your body?

Never	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Very often
-------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------

10. How often is it difficult to find a vein that you can inject your clotting factor?

Never	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Very often
-------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------

The following questions are about how your clotting factor treatment affects some of your activities. For each question, please assign a score between 0 and 10, where 0 is "Not at all", and 10 is "Very much".

11. How much does your clotting factor treatment affect how much you travel or where you travel to for holidays or for work?

Not at all	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Very much
------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------

12. How much does your clotting factor treatment affect your daily activities, including work or study?

Not at all	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Very much
------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------

13. How much does your clotting factor treatment affect your relationships?

Not at all	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Very much
------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------

14. How much does your clotting factor treatment affect your social or leisure activities?

Not at all	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Very much
------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------

15. How much does your clotting factor treatment feel like an enemy instead of a friend?

Not at all	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Very much
------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------

For each of the following statements, please assign a score between 0 and 10, where 0 is "strongly agree" and 10 is "strongly disagree".

16. I can manage my haemophilia without the need to use regularly my clotting factor treatment.

Strongly agree	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Strongly disagree
----------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------------

17. I only need to use my clotting factor treatment when I have a bleed.

Strongly agree	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Strongly disagree
----------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------------

18. The side effects of the clotting factor treatment could be worse than the bleeding problems themselves.

Strongly agree	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Strongly disagree
----------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------------

19. Regular use of clotting factor treatments is necessary to prevent long-term damage to joints.

Strongly agree	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Strongly disagree
----------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------------

20. Regular use of clotting factor treatments reduces the chance of unexpected bleeds.

Strongly agree	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Strongly disagree
----------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------------

21. Nowadays, there is no risk that clotting factor treatments could infect you with other diseases.	Strongly agree	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Strongly disagree
22. There is a risk that clotting factor treatments can become contaminated while being prepared for injection.	Strongly agree	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Strongly disagree
23. If used often, clotting factor treatments can lose their effectiveness and stop working.	Strongly agree	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Strongly disagree
24. I am anxious about injections.	Strongly agree	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Strongly disagree
25. I dislike having to inject myself.	Strongly agree	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Strongly disagree
26. My wife/ partner thinks that I should use my clotting factor treatment regularly and not only when I have a bleed.	Strongly agree	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Strongly disagree
27. My doctor would disapprove if I only used my clotting factor treatment when I had a bleed.	Strongly agree	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Strongly disagree
28. Other people I know who have haemophilia, only use their clotting factor treatment when they have a bleed.	Strongly agree	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Strongly disagree
29. I expect to start / continue use my clotting factor treatment on regular basis rather than only when necessary.	Strongly agree	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Strongly disagree
30. I want to start / continue using my clotting factor treatment on a regular basis rather than only when necessary.	Strongly agree	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Strongly disagree
31. I intend to start / continue using my clotting factor treatment on a regular basis rather than only when necessary.	Strongly agree	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Strongly disagree

*For the following statements, please tell us how important each is to you on a scale of minus 3 to plus 3, where minus 3 is "extremely unimportant" and plus 3 is "Extremely important".*

32. Preventing long-term damage to my joints is:	Extremely unimportant	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	Extremely important
33. Reducing the change of unexpected bleeds is:	Extremely unimportant	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	Extremely important
34. Avoiding infection with other diseases from my clotting factor treatment is:	Extremely unimportant	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	Extremely important
35. Avoiding contamination of my clotting factor treatment when preparing it for injection is:	Extremely unimportant	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	Extremely important
36. Preventing my clotting factor treatment from losing its effectiveness over time is:	Extremely unimportant	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	Extremely important
37. Avoiding side effects from clotting factor treatment is:	Extremely unimportant	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	Extremely important
38. For me, my wife/partner's opinion about how I use my clotting factor treatment is:	Extremely unimportant	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	Extremely important



39. What my doctor thinks about how clotting factor treatment should be used is:

Extremely unimportant	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	Extremely important
-----------------------	----	----	----	---	----	----	----	---------------------

40. Doing what other people with haemophilia do about their treatment is:

Extremely unimportant	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	Extremely important
-----------------------	----	----	----	---	----	----	----	---------------------

*In the following questions, please tell us how likely it is that you would start or continue to use your clotting factor treatment on a regular basis (rather than only when necessary), using a scale of minus 3 to plus 3, where minus 3 is "Less likely" and plus 3 is "More likely":*

41. Being able to manage my haemophilia without needing regular treatment makes it:

Less likely	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	More likely that will start or continue to use my clotting factor treatment regularly
-------------	----	----	----	---	----	----	----	---

42. Being anxious about injections makes it:

Less likely	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	More likely that will start or continue to use my clotting factor treatment regularly
-------------	----	----	----	---	----	----	----	---

43. Only needing clotting factor treatment when I have bleed makes it:

Less likely	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	More likely that will start or continue to use my clotting factor treatment regularly
-------------	----	----	----	---	----	----	----	---

#### Question 44

This question is designed to measure your opinion about different clotting factor treatments. We will use a scale from 0 to 100, similar to a thermometer, where 0 is the Least Desirable and 100 the Most Desirable.

You will need to indicate where on the scale you would place your haemophilia and the different treatments with coagulation factor.

The chosen point will depend on where you think they fit on the 0 to 100 scale.

For example:

- If you were asked to place your favourite food in the thermometer from 0 to 100, you would place it at 100, on the Most Desirable end, because it is what you like the best.
- Your less favourite food would be placed at 0, the Least Desirable end.

#### Your condition: Haemophilia

Taking into account all the ways in which your haemophilia affects you, at which point in the thermometer would you place your haemophilia?

*All the descriptions of coagulant treatments that will be presented in the following scenarios are brief summaries of the different treatments, focusing on the preparation of the treatment for its injection.*

#### Scenario 1:

Imagine there is a treatment with coagulation factor available for your haemophilia. All treatments are safe and effective.

This treatment includes:

- A powder vial
- A solvent (liquid) vial
- A syringe
- And a device with spikes to help you prepare the injection.

In order to prepare this treatment for injection, you must:

1. Connect the vial of solvent to one of the cannulas of the device.
2. Then connect the vial of powder to the other cannula of the device. The contents of both vials will get mixed.
3. Turn it gently until all the powder has dissolved.
4. Remove the cap of the device and attach a syringe.

5. The reconstituted solution is transferred to the syringe.
6. Remove the syringe from the device and attach a needle for injection.

If you had to use this treatment, at which point of the thermometer would you place it?

How likely would it be that you used this treatment routinely instead of only when necessary?

<b>Very unlikely</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>Very likely</b>
----------------------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------	--------------------

If you are taking your current treatment routinely every week, how likely would it be that you used it more frequently with this device?

<b>Very unlikely</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>Very likely</b>
----------------------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------	--------------------

**Scenario 2:**

Now let's imagine that there is another coagulant treatment available for your haemophilia. This treatment works in the same way as the treatments of all the other scenarios. All treatments are safe and effective.

This treatment includes:

- A vial of powder
- A pre-filled syringe with solvent (liquid)
- And a device with a cannula to help you prepare the injection.

In order to prepare this treatment for injection, you must:

1. Connect the vial of powder to the spike on the device.
2. Connect the pre-filled syringe to the opening at the other end of the device.
3. The solvent (liquid) will fill the powder vial. Then you must turn it gently until all the powder has dissolved.
4. The reconstituted solution is then returned to the syringe.
5. Remove the syringe from the device and attach a needle for injection.

If you had to use this treatment, at which point of the thermometer would you place it?

How likely would it be that you used this treatment routinely instead of only when necessary?

<b>Very unlikely</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>Very likely</b>
----------------------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------	--------------------

If you are taking your current treatment routinely every week, how likely would it be that you used it more frequently with this device?

<b>Very unlikely</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>Very likely</b>
----------------------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------	--------------------

**Scenario 3.**

Now let's imagine that there is another coagulant treatment available for your haemophilia. This treatment works in the same way as the treatments in previous scenarios. All treatments are safe and effective.

This treatment includes:

- A vial of powder
- A vial of solvent
- A syringe
- And a device with two spikes to help you prepare the injection.

In order to prepare this treatment for injection, you must:

1. Connect the vial of solvent (liquid) to one of the spikes on the device .
2. Connect the vial of powder to the other spike.
3. The solvent (liquid) will fill the powder vial. Then you must remove the empty solvent vial.
4. Turn gently the device until all the powder has dissolved.
5. Attach a syringe to the device opening.
6. The reconstituted solution is introduced in the syringe.
7. Remove the syringe from the device and attach a needle for injection.

If you had to use this treatment, at which point of the thermometer would you place it?

How likely would it be that you used this treatment routinely instead of only when necessary?

<b>Very unlikely</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>Very likely</b>
----------------------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------	--------------------

If you are taking your current treatment routinely every week, how likely would it be that you used it more frequently with this device?

<b>Very unlikely</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>Very likely</b>
----------------------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------	--------------------

**Scenario 4:**

Now let's imagine that there is another coagulant treatment available for your haemophilia. This treatment works in the same way as the treatments in previous scenarios. All treatments are safe and effective.

This treatment includes:

- A vial of powder
- A vial of solvent (liquid)
- A two-sided needle
- A syringe
- And a filter needle.

In order to prepare this treatment for injection, you must:

1. Remove the protection cap from one end of the needle.
2. Insert the needle in the vial of solvent (liquid).
3. Remove the other protection cap.
4. Insert the needle in the vial of powder.
5. The vacuum will take the solvent to the powder vial.
6. Then remove the empty vial and the two-sided needle.
7. Attach a filter needle to the syringe.
8. Push the needle through the stopper of the vial.
9. The solution is transferred to the syringe.
10. Remove the filter needle and attach an injection needle for injecting.

How likely would it be that you used this treatment routinely instead of only when necessary?

**Very unlikely**    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    **Very likely**

If you are taking your current treatment routinely every week, how likely would it be that you used it more frequently with this device?

**Very unlikely**    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    **Very likely**

**Scenario 5:**

Finally, let's imagine that there is another coagulant treatment available for your haemophilia. This treatment works in the same way as the treatments in all other scenarios. All treatments are safe and effective.

This treatment includes:

- A pre-filled syringe with the powder and the solvent (liquid) in separate chambers inside the syringe.

In order to prepare this treatment for injection, you must:

1. Remove the seal of the upper side of the syringe and replace it by a special cap.
2. Press the syringe plunger upwards, so that the powder and the solvent get mixed.
3. Turn the syringe gently until all the powder is dissolved.
4. The syringe is then ready to be attached to the needle for injection.

If you had to use this treatment, at which point of the thermometer would you place it?

How likely would it be that you used this treatment routinely instead of only when necessary?

**Very unlikely**    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    **Very likely**

If you are taking your current treatment routinely every week, how likely would it be that you used it more frequently with this device?

**Very unlikely**    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    **Very likely**

## EVALUATION QUESTIONNAIRE FUSENGO TEST (TESTING SESSION SUB-GROUP)

The objective of this questionnaire is to capture your points of view about the administration device for the treatment with coagulation factor that you have been trying. Please answer all questions.

### Question 1: How long does it take to prepare the device for injection?

Each time you test the device, please record the time it takes to get it ready for injection.

Test Number	Time (in seconds)
1 (practice test)	
2	
3	
4	
5	

*For the following questions, please give a rating from 0 to 10, where 0 is "Not at all" and 10 "Extremely".*

1. How easy was it to prepare clotting factor treatment for injection using this device?  

Not at all	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Extremely
------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------

---

2. How easy was it to hold?  

Not at all	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Extremely
------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------

---

3. How easy was it to push down the syringe plunger?  

Not at all	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Extremely
------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------

---

4. How easy do you think it will be to store clotting factor treatments using this device?  

Not at all	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Extremely
------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------

---

5. How easy do you think it will be to get rid of the containers, syringes, needles, and everything that comes with this clotting factor treatment device once you have used them?  

Not at all	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Extremely
------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------

---

6. Please can you give an overall rating for the device, using a scale from 0 to 100, where 0 is "the least desirable" and 10 is "the most desirable"?  

Least desirable	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Most desirable
-----------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----------------

---

7. If your clotting factor treatment came in a device like this, how likely would you be to use this treatment regularly rather than as when you needed it?  

Very unlikely	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Very likely
---------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------

---

8. If you are use your current clotting factor treatment regularly, how likely would you be to use treatment more often if it came in a device like this?  

Very unlikely	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Very likely
---------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------

*The following questions are about your current clotting factor treatment.*

9. On average, how long does it take you to prepare your clotting factor treatment for injection each time you use it?  
 \_\_\_\_\_ minutes

*Thinking about your current clotting factor treatment, please assign a score to the following questions, on a scale of 0 to 10 where 0 is "Not at all" and 10 is "Extremely":*

10. How easy is it to prepare your current treatment with coagulation factor for injection?  
 Not at all    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Extremely
- 
11. How easy is it to hold?  
 Not at all    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Extremely
- 
12. How easy is it to push down the syringe plunger?  
 Not at all    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Extremely
- 
13. How easy is it to store your clotting factor treatment?  
 Not at all    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Extremely
- 
14. How easy is it to get rid of the containers, syringes, needles, and everything that comes with your current clotting factor treatment once you have used them?  
 Not at all    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Extremely
- 
15. Please can you give an overall score for your current clotting factor treatment, using a scale from 0 to 100, where 0 is "the least desirable" and 10 is "the most desirable"?  
 Least desirable    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Most desirable

*Comparing the device you have just tested with your current clotting factor treatment:*

16. Which system or device for preparing the clotting factor treatment for injection do you prefer?  
 The new device  
 The system or device you use with your current treatment  
 No preference
- 
17. What are the reasons for your preference
- 

**Thank you for your time!**

## Aportación a la literatura científica

La autoadministración de Factor VIII intravenoso en los individuos con hemofilia requiere dedicar cierto tiempo a la preparación e infusión del factor. Los diversos factores disponibles en el mercado presentan una variedad de dispositivos. El objetivo de este estudio fue determinar las barreras percibidas y las opiniones de los adultos con hemofilia A en relación a su tratamiento y la profilaxis y las preferencias entre los dispositivos actualmente disponibles en el mercado.

## Introducción

En España hay unos 2000 individuos afectados de hemofilia A (HA)<sup>1,2</sup> y el 60% de ellos siguen tratamiento de sustitución del factor VIII (FVIII) deficitario mediante infusión intravenosa, ya sea en régimen de profilaxis o a demanda<sup>3</sup>, siendo el tratamiento en profilaxis el que presenta mayor eficacia en la prevención de hemorragias espontáneas<sup>3</sup>. La eficacia del tratamiento viene determinada en parte por el grado de cumplimiento del mismo<sup>4,5</sup> y las motivaciones de los pacientes<sup>5,6</sup>, así como por las opiniones y expectativas sobre su enfermedad y tratamiento<sup>4-8</sup>. Además, cabe destacar la potencial influencia que presentan las dificultades que el tratamiento pueda presentar<sup>5,8</sup>, su comodidad de uso y el tiempo de preparación<sup>4-6</sup>. Recientemente se ha diseñado un dispositivo que consiste en una única jeringa con dos compartimentos que contienen el FVIII recombinante liofilizado y el disolvente para su reconstitución. En este trabajo se ha recogido la experiencia y opiniones de pacientes españoles adultos con HA respecto a su tratamiento y la jeringa de doble cámara (JDC), así como los factores que influyen en los patrones de uso y las posibles barreras en la adherencia. Un subgrupo participó en una sesión

práctica y realizó una encuesta de opinión tras realizar todos los pasos para la reconstitución del factor con la JDC (FuseNGo®, Pfizer S.L.U., Madrid).

## Métodos

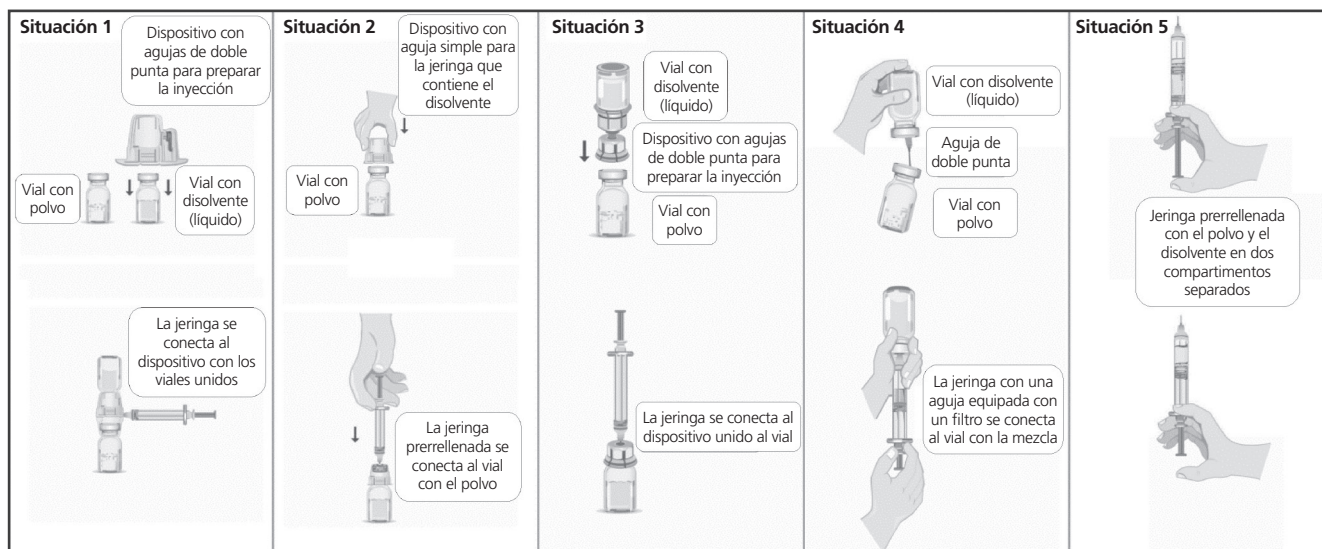
Esta investigación transversal se llevó a cabo en cinco países (Alemania, Austria, España, Italia y Reino Unido)<sup>9</sup> y este artículo recoge los resultados de España. Al tratarse de una encuesta de opinión no se requirió evaluación por un Comité de Ética. Se siguieron los principios de la Declaración de Helsinki y la Ley Orgánica de Protección de Datos y todos los participantes otorgaron su consentimiento por escrito.

Participaron hombres de 18-65 años con HA que utilizaban regularmente un tratamiento de reemplazo de FVIII (en profilaxis o a demanda) y que habían usado su actual tratamiento  $\geq 20$  veces. Se excluyeron aquellos que tuvieran alguna relación con la industria farmacéutica, sanitaria o con empresas de estudios de mercado, publicidad o autoridades regulatorias.

## Procedimiento

Los participantes, reclutados a través de 4 asociaciones de pacientes, completaron un cuestionario sobre su experiencia y preferencias respecto a los dispositivos existentes<sup>10</sup> (Anexo 1). Se exploró la preferencia respecto a cinco dispositivos descritos mediante dibujos pero no identificados (Figura 1), entre los cuales estaba la JDC.

Un subgrupo participó además en una sesión de prueba con la JDC, en la que se explicó su funcionamiento y se entregó a cada participante un dispositivo sin aguja y con componentes placebo (polvo y diluyente). Se cronometró en cuatro repeticiones el tiempo requerido para la



**Figura 1.** Descripción de las cinco situaciones propuestas sobre métodos o dispositivos de tratamiento. Las imágenes 1-4 corresponden a dispositivos existentes en el mercado. La situación 5 representa el nuevo dispositivo de doble cámara.



reconstitución y los participantes rellenaron un cuestionario sobre uso y preferencia de dispositivos.

Para determinar las barreras para la adherencia, se realizaron preguntas basadas en los principios de la teoría del comportamiento planificado<sup>11</sup> (Anexo 1).

### Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva de las respuestas a encuestas y análisis univariante y multivariante para identificar los factores relacionados con la adherencia. Los datos se analizaron con SPSS versión 19.0.

### Resultados

En España se reclutaron 74 pacientes (73% < 40 años). El 50% seguía tratamiento en profilaxis (mediana 3 veces/semana, rango intercuartílico [RIC]=1); los factores usados y el régimen de tratamiento se describen en la figura 2. La mediana de tiempo con el tratamiento actual era de 7 años (RIC = 17,25).

Los participantes manifestaron satisfacción media (medianas 4-6/10) con su tratamiento actual en relación a facilidad y tiempo de preparación, almacenamiento y eliminación de desechables, siendo la eficacia la característica mejor valorada (mediana 8). De los 5 dispositivos propuestos (Figura 1), el nº5 (la JDC) recibió puntuaciones significativamente superiores al resto (Figura 3A). Además, indicaron que elegirían la JDC para su uso en profilaxis antes que los otros (Figura 3B), incluso aumentando la frecuencia de administración (Figura 3C).

En la sesión de prueba (n=29), los asistentes necesitaron una mediana de 43 segundos (24.5-82.0, RIC=14.75 s) para la reconstitución del factor con la JDC, tiempo que se redujo significativamente con la práctica ( $p < 0,001$ ) y que era significativamente menor que el precisado con su dispositivo habitual (mediana 4 min; rango=1-15, RIC=3.75 min). El 62,1% (n=18) de

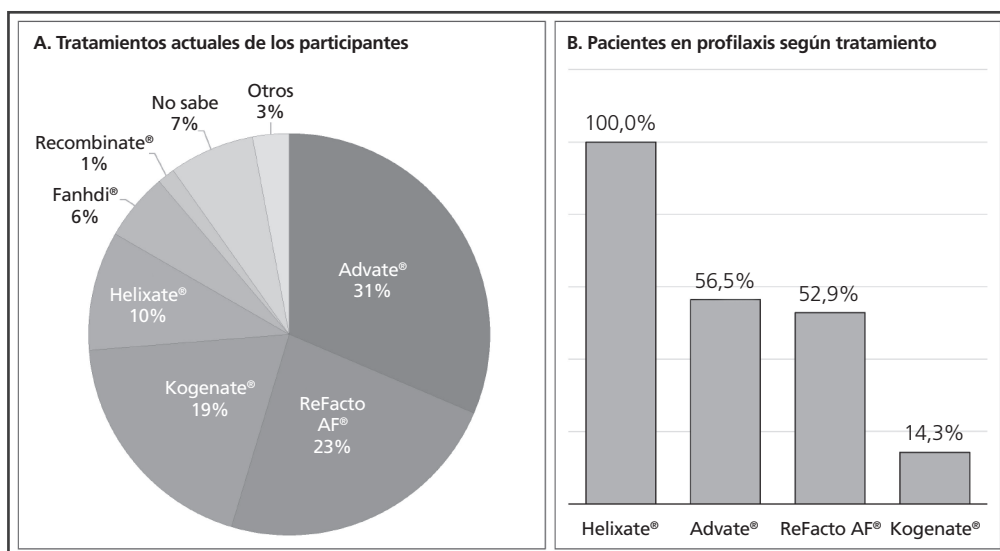
los pacientes prefirió la JDC y el 24,1% (n=7) prefirió su sistema actual.

Finalmente, se valoró la experiencia de vivir con hemofilia, incluyendo factores asociados a la adherencia. Se concluyó que el autotratamiento no era un problema pero que algunos pacientes temían la transmisión de enfermedades infecciosas (mediana 6), o la contaminación del factor durante la preparación (mediana 5). Para los pacientes en profilaxis, las opiniones de la pareja (100%) y del médico (81,1%) se revelaron como factores independientes que favorecen la adherencia. En un análisis de regresión logística multivariante, sólo la opinión del médico permaneció como factor asociado al cumplimiento de la profilaxis (OR=1,324; IC 95%=1,040-1,685;  $p=0,023$ ).

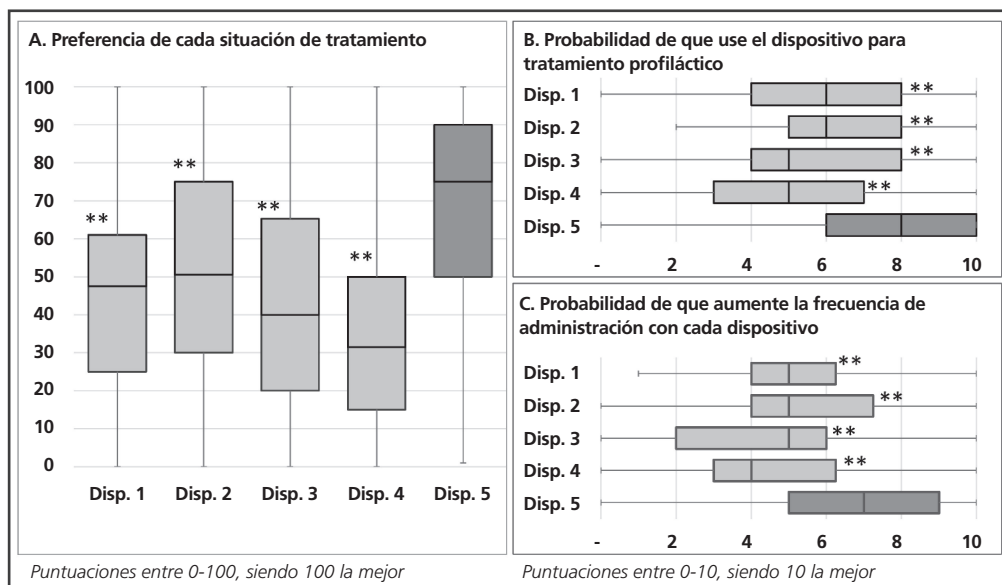
### Discusión

En la actualidad, la profilaxis está establecida como el abordaje terapéutico más adecuado<sup>3</sup>, pero la adherencia al tratamiento supone una cuestión compleja en la que intervienen diversos factores que comprenden, entre otros, las expectativas del paciente, el tiempo de dedicación y su satisfacción<sup>3,5-8,12</sup>. Por lo tanto, es interesante determinar si facilitar la tarea a los pacientes con hemofilia puede suponer algún cambio en sus hábitos, así como explorar los motivos que les llevan a elegir su régimen de tratamiento. En consecuencia, en esta encuesta se exploró la experiencia práctica y la acogida de un dispositivo diseñado específicamente para simplificar la reconstitución del factor con seguridad y reducir el tiempo necesario para la administración.

Los participantes afirmaron estar medianamente satisfechos con su tratamiento actual, siendo la eficacia el aspecto mejor valorado. Sin embargo, los tiempos de preparación y administración eran relativamente largos. Al compararla con otros dispositivos actualmente disponibles, la JDC fue el método preferido tanto por pacientes en profilaxis como a demanda. Este resulta-



**Figura 2.** Distribución del tipo de FVIII y régimen de tratamiento de los pacientes.



**Figura 3.** A) Mediana (con rango intercuartílico [RIC]) de la preferencia de los pacientes sobre 5 tipos de dispositivos de tratamiento. El dispositivo 5 es la jeringa de doble cámara (JDC); B) Mediana (RIC) de la probabilidad de que los pacientes usen cada dispositivo para tratamiento profiláctico. Disp. 5 es la JDC; C) Mediana (RIC) de la probabilidad de que los pacientes aumenten la frecuencia de infusión de FVIII con cada dispositivo. Disp. 5 es la JDC.

do se mantuvo en la línea general de la investigación internacional<sup>9</sup>, si bien las valoraciones de los pacientes españoles para algunos dispositivos (entre ellos la JDC) fueron ligeramente inferiores a la mediana del análisis global<sup>9</sup>. Un porcentaje mayor que el del análisis global afirmó preferir la JDC (62,5% vs. 57,1%)<sup>9</sup>, pero también el porcentaje de pacientes satisfechos con su tratamiento actual era superior (25,5% vs. 24,1%)<sup>9</sup>. Es importante señalar que las encuestas en España se hicieron en un entorno neutral (sede de las asociaciones de pacientes) mientras que, en algunos de los otros países, los participantes respondieron a los profesionales que habitualmente les atendían, lo que pudo influir en algunas de las respuestas. Destaca que la JDC fue calificada como el sistema que con más probabilidad podría orientar los patrones de uso hacia la profilaxis aunque hubiera que aumentar la frecuencia de administración. La opinión favorable sobre estos dos aspectos fue además superior a la mediana internacional<sup>9</sup>. Resulta interesante que el tipo de dispositivo pueda fomentar la profilaxis entre los pacientes con HA<sup>4,13</sup> y favorecer una frecuencia de uso apropiada para mantener la concentración de FVIII en sangre (hasta una vez al día según algunos estudios<sup>14</sup>). En todo caso, las encuestas revelaron que la influencia de terceros (como la pareja o el médico) tiene peso en los hábitos del paciente. En este sentido, los patrones de tratamiento y la adherencia estarían impulsados particularmente por la opinión del médico, lo cual es coherente con estudios que establecen la importancia de una buena relación con el médico en el éxito de la profilaxis<sup>15</sup>.

Las limitaciones de esta investigación están asociadas a la metodología. Los pacientes se reclutaron a través de sus asociaciones, por lo que la incorporación fue aleatoria y sólo se obtuvieron datos de las encuestas de aquellos que decidieron participar. Las sesiones presenciales en España fueron dirigidas por investigadores no vincu-

lados a los centros participantes, con lo cual responder a un desconocido habría podido influir en las respuestas, aunque mínimamente. Habría sido apropiado realizar una prueba simultánea de tiempos de preparación con otros dispositivos, pero en todo caso, los participantes debían haber usado su tratamiento habitual un mínimo de 20 veces, por lo que su experiencia aportaba consistencia a sus respuestas. Por otro lado, hay que tener en cuenta la falta de experiencia previa con la JDC cuando realizaron las pruebas, en comparación con el dispositivo que utilizaban habitualmente.

En conclusión, los pacientes valoran positivamente que su tratamiento sea sencillo y rápido y manifiestan que estos aspectos podrían inclinarlos hacia la profilaxis y buena adherencia. La satisfacción o facilidad de uso de sus dispositivos de tratamiento pueden influir, pero también la opinión de su médico tiene peso a la hora de seguir profilaxis. Los resultados de esta encuesta indican que la JDC podría favorecer la adherencia de los pacientes con HA y reducir las percepciones negativas sobre los compromisos que la profilaxis podría provocar en aquellos pacientes que cambiasen desde un tratamiento a demanda.

## Declaración de conflictos de intereses

Este proyecto fue financiado por Pfizer. Los autores son empleados de Pfizer, S.L.U.

## Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración de la Asociación Galega de Hemofilia (AGADHEMO), la Asociación de Hemofilia de la Comunidad de Madrid (ASHEMA-DRID), la Asociación de Hemofilia de la Comunidad Valenciana (ASHECOVA) y la Asociación Andaluza de Hemofilia (ASANHEMO) para la realización de este trabajo.

## Bibliografía

1. Aznar JA, Abad-Franch L, Cortina VR, Marco P. The national registry of haemophilia A and B in Spain: results from a census of patients. *Haemophilia*. 2009;15(6):1327-30.
2. Aznar JA, Lucia F, Abad-Franch L, Jiménez-Yuste V, Pérez R, Batlle J, Balda I, et al. Haemophilia in Spain. *Haemophilia*. 2009;15(3):665-75.
3. Treatment Guidelines Working Group of WFH. Guidelines for the Management of Haemophilia [Monografía en Internet]. 2.ª ed. Montreal: World Federation of Hemophilia; 2012 [Último acceso el 19 de enero de 2016]. Disponible en: [www1.wfh.org/publications/files/pdf-1472.pdf](http://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1472.pdf)
4. Thornburg CD. Prophylactic factor infusions for patients with haemophilia: challenges with treatment adherence. *J Coagulation Disorders*. 2010;2:9-14.
5. Remor E. Predictors of treatment difficulties and satisfaction with haemophilia therapy in adult patients. *Haemophilia*. 2011;17(5):e901-5.
6. Hacker MR, Geraghty S, Manco-Johnson M. Barriers to compliance with prophylaxis therapy in haemophilia. *Haemophilia*. 2001;7(4):392-6.
7. Schrijvers LH, Uitslager N, Schuurmans MJ, Fischer K. Barriers and motivators of adherence to prophylactic treatment in haemophilia: a systematic review. *Haemophilia*. 2013;19(3):355-61.
8. Petrini P. Identifying and overcoming barriers to prophylaxis in the management of haemophilia. *Haemophilia*. 2007;13(Suppl 2):16-22.
9. Cimino E, Linari S, Malerba M, Halimeh S, Biondo F, Westfeld M. Patient preference and ease of use for different coagulation factor VIII reconstitution device scenarios: a cross-sectional survey in five European countries. *Patient Prefer Adherence*. 2014;8:1713-20.
10. Teal S, Brohan E, Hettema Y, Humphrey L, Willgoss T, Hudgens S, et al. Development and psychometric evaluation of a novel tool for assessing patient perception and preference for haemophilia treatment (HaemoPREF). *Haemophilia*. 2014;20(5):666-73.
11. Ajzen I. The theory of planned behavior. *Organ Behav Hum Dec*. 1991;50(2):179-211.
12. Vidovic N, Musso R, Klamroth R, Enríquez MM, Achilles K. Post-marketing surveillance study of KOGENATE Bayer with Bio-Set in patients with haemophilia A: evaluation of patients' satisfaction after switch to the new reconstitution system. *Haemophilia*. 2010;16(1):66-71.
13. Musso R, Santoro R, Coppola A, Marcucci M, Sottolotta G, Targhetta R, et al. Patient preference for needleless factor VIII reconstitution device: the Italian experience. *Int J Gen Med*. 2010;3:203-8.
14. Collins PW, Björkman S, Fischer K, Blanchette V, Oh M, Schroth P, et al. Factor VIII requirement to maintain a target plasma level in the prophylactic treatment of severe haemophilia A: influences of variance in pharmacokinetics and treatment regimens. *J Thromb Haemost*. 2010;8(2):269-75.
15. Llewellyn CD, Miners AH, Lee CA, Harrington C, Weinman J. The illness perceptions and treatment beliefs of individuals with severe haemophilia and their role in adherence to home treatment. *Psychology & Health*. 2003;18(2):185-200.

# ANEXO 1

## CUESTIONARIO DE ENCUESTA (TODOS LOS PARTICIPANTES)

*Las primeras preguntas se refieren a su hemofilia.*

1. ¿Cuántos meses o años hace que se le diagnosticó su hemofilia?

Años

Meses

2. ¿Cuántas hemorragias en articulaciones ha experimentado usted en los últimos 12 meses?

Escriba el número

3. En una escala de 0 a 10 en la que 0 es "Nada en absoluto" y 10 "Un dolor inimaginable": ¿En qué grado ha sufrido dolores o molestias en las articulaciones esta última semana?

**Nada en absoluto**    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    **Un dolor inimaginable**

1. ¿Cuál es el nombre del tratamiento con factor de coagulación que utiliza usted actualmente?

2. Usted utiliza su tratamiento con factor de coagulación...

a. Solo cuando es necesario, cuando tiene una hemorragia      Sí / No

b. De manera habitual todas las semanas, tenga o no hemorragias      Sí / No

Si ha respondido "Sí" a la opción (b): ¿cuántas veces a la semana lo utiliza por término medio?

*Las preguntas siguientes se refieren al tratamiento con factor de coagulación que utiliza en este momento. Para cada pregunta, dé una calificación entre 0 y 10 donde 0 es "Nada en absoluto" y 10 "Enormemente".*

3. ¿Hasta qué punto le resulta fácil preparar su tratamiento con factor de coagulación para inyectárselo?

**Nada en absoluto**    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    **Enormemente**

4. ¿Hasta qué punto le resulta fácil almacenar su tratamiento con factor de coagulación?

**Nada en absoluto**    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    **Enormemente**

5. ¿Hasta qué punto le resulta fácil deshacerse de los envases, las jeringas, las agujas y todo lo que viene con su tratamiento con factor de coagulación después de haberlos utilizado?

**Nada en absoluto**    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    **Enormemente**

6. ¿Hasta qué punto le resulta un proceso largo tratarse con su tratamiento con factor de coagulación?

**Nada en absoluto**    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    **Enormemente**

7. ¿Cuánto tiempo le lleva cada vez que tiene que tratarse?

a. ¿Cuánto tiempo lleva preparar su tratamiento hasta dejarlo listo para su inyección? \_\_\_\_\_ minutos

b. ¿Cuánto tiempo lleva realizar completamente la inyección? \_\_\_\_\_ minutos

*Dé una calificación entre 0 y 10 donde 0 es "Nada en absoluto" y 10 "Enormemente".*

8. ¿Hasta qué punto considera que su tratamiento con factor de coagulación es eficaz?

Nada en absoluto    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Enormemente

*Dé una calificación entre 0 y 10 donde 0 es "Nunca" y 10 "Muy a menudo".*

9. ¿Con qué frecuencia se pincha accidentalmente con la aguja de su tratamiento con factor de coagulación en la mano u otra parte del cuerpo?

Nunca    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Muy a menudo

10. ¿Con qué frecuencia le resulta difícil encontrar una vena en la que inyectar su tratamiento con factor de coagulación?

Nunca    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Muy a menudo

*Las siguientes preguntas se refieren a cómo afecta su tratamiento con factor de coagulación a sus demás actividades. Para cada pregunta, dé una calificación entre 0 y 10 donde 0 es "Nada en absoluto" y 10 "Muchísimo".*

11. ¿En qué medida afecta su tratamiento con factor de coagulación a la frecuencia o el destino de sus viajes por vacaciones o trabajo?

Nada en absoluto    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Muchísimo

12. ¿En qué medida afecta su tratamiento con factor de coagulación a sus actividades diarias, incluido el trabajo o los estudios?

Nada en absoluto    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Muchísimo

13. ¿En qué medida afecta su tratamiento con factor de coagulación a sus relaciones personales?

Nada en absoluto    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Muchísimo

14. ¿En qué medida afecta su tratamiento con factor de coagulación a sus actividades sociales o de ocio?

Nada en absoluto    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Muchísimo

15. ¿En qué medida siente que su tratamiento con factor de coagulación es un enemigo en lugar de un amigo?

Nada en absoluto    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Muchísimo

*Para cada una de las afirmaciones siguientes, dé una calificación entre 0 y 10 donde 0 es "Muy de acuerdo", y 10 "Muy en desacuerdo".*

16. Puedo manejar mi hemofilia sin necesidad de utilizar mi tratamiento con factor de coagulación de manera habitual

Muy de acuerdo    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Muy en desacuerdo

17. Solo necesito utilizar mi tratamiento con factor de coagulación cuando tengo una hemorragia

Muy de acuerdo    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Muy en desacuerdo

18. Los efectos secundarios del tratamiento con factor de coagulación pueden ser peores que los propios problemas de la hemorragia

Muy de acuerdo    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Muy en desacuerdo

19. El uso habitual de los tratamientos con factor de coagulación es necesario para prevenir lesiones a largo plazo en las articulaciones

Muy de acuerdo    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Muy en desacuerdo

20. El uso habitual de los tratamientos con factor de coagulación reduce las probabilidades de sufrir hemorragias inesperadas	<b>Muy de acuerdo</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<b>Muy en desacuerdo</b>
21. Hoy en día, no hay riesgo de que los tratamientos con factor de coagulación puedan transmitir otras enfermedades	<b>Muy de acuerdo</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<b>Muy en desacuerdo</b>
22. Existe el riesgo de que los tratamientos con factor de coagulación puedan contaminarse mientras se preparan para su inyección	<b>Muy de acuerdo</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<b>Muy en desacuerdo</b>
23. Si se utilizan con frecuencia, los tratamientos con factor de coagulación pueden perder su eficacia y dejar de funcionar	<b>Muy de acuerdo</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<b>Muy en desacuerdo</b>
24. Las inyecciones me producen ansiedad	<b>Muy de acuerdo</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<b>Muy en desacuerdo</b>
25. No me gusta tener que inyectarme yo mismo/a	<b>Muy de acuerdo</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<b>Muy en desacuerdo</b>
26. Mi cónyuge o pareja cree que debería utilizar mi tratamiento con factor de coagulación de manera habitual y no solo cuando tengo una hemorragia	<b>Muy de acuerdo</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<b>Muy en desacuerdo</b>
27. Mi médico/a no vería bien que yo utilizara mi tratamiento con factor de coagulación solo cuando tuviera una hemorragia	<b>Muy de acuerdo</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<b>Muy en desacuerdo</b>
28. Otras personas con hemofilia que conozco utilizan el tratamiento con factor de coagulación solamente cuando tienen una hemorragia	<b>Muy de acuerdo</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<b>Muy en desacuerdo</b>
29. Imagino que empezaré a utilizar/continuaré utilizando mi tratamiento con factor de coagulación de manera habitual en lugar de solo cuando sea necesario	<b>Muy de acuerdo</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<b>Muy en desacuerdo</b>
30. Quiero empezar a utilizar/continuar utilizando mi tratamiento con factor de coagulación de manera habitual en lugar de solo cuando sea necesario	<b>Muy de acuerdo</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<b>Muy en desacuerdo</b>
31. Tengo intención de empezar a utilizar/continuar utilizando mi tratamiento con factor de coagulación de manera habitual en lugar de solo cuando sea necesario	<b>Muy de acuerdo</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<b>Muy en desacuerdo</b>

*Con respecto a las próximas afirmaciones, díganos qué importancia le da a cada una de ellas en una escala de menos 3 a más 3 donde menos 3 es "Muy poco importante" y más 3 es "Enormemente importante".*

32. Prevenir lesiones a largo plazo en mis articulaciones es:	<b>Muy poco importante</b>	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	<b>Enormemente importante</b>
33. Reducir las probabilidades de hemorragias inesperadas es:	<b>Muy poco importante</b>	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	<b>Enormemente importante</b>
34. Evitar el contagio de otras enfermedades a través de mi tratamiento con factor de coagulación es:	<b>Muy poco importante</b>	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	<b>Enormemente importante</b>
35. Evitar la contaminación de mi tratamiento con factor de coagulación cuando lo preparo para su inyección es:	<b>Muy poco importante</b>	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	<b>Enormemente importante</b>



36. Evitar que mi tratamiento con factor de coagulación pierda su eficacia con el tiempo es:

Muy poco importante	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	Enormemente importante
---------------------	----	----	----	---	----	----	----	------------------------

37. Evitar los efectos secundarios del tratamiento con factor de coagulación es:

Muy poco importante	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	Enormemente importante
---------------------	----	----	----	---	----	----	----	------------------------

38. Para mí, la opinión de mi cónyuge o pareja sobre cómo uso mi tratamiento con factor de coagulación es:

Muy poco importante	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	Enormemente importante
---------------------	----	----	----	---	----	----	----	------------------------

39. Lo que mi médico/a piense sobre cómo se debe utilizar el tratamiento con factor de coagulación es:

Muy poco importante	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	Enormemente importante
---------------------	----	----	----	---	----	----	----	------------------------

40. Llevar mi tratamiento de la misma manera que otras personas con hemofilia llevan el suyo es:

Muy poco importante	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	Enormemente importante
---------------------	----	----	----	---	----	----	----	------------------------

*En las próximas preguntas, díganos qué probabilidades habría de que usted empezara a utilizar o continuara utilizando su tratamiento con factor de coagulación de manera habitual (en lugar de solo cuando sea necesario) en una escala de menos 3 a más 3 donde menos 3 es "Menos probable" y más 3 es "Más probable":*

41. Ser capaz de manejar mi hemofilia sin necesidad de recurrir a un tratamiento habitual hace:

Menos probable	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	Más probable que empiece a utilizar o continúe utilizando mi tratamiento con factor de coagulación de manera habitual
----------------	----	----	----	---	----	----	----	---

42. La ansiedad que me crean las inyecciones hace:

Menos probable	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	Más probable que empiece a utilizar o continúe utilizando mi tratamiento con factor de coagulación de manera habitual
----------------	----	----	----	---	----	----	----	---

43. Necesitar el tratamiento con factor de coagulación solo cuando tengo una hemorragia hace:

Menos probable	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	Más probable que empiece a utilizar o continúe utilizando mi tratamiento con factor de coagulación de manera habitual
----------------	----	----	----	---	----	----	----	---

#### Pregunta 44

Esta pregunta está concebida para medir su opinión sobre distintos tratamientos con factor de coagulación. Vamos a utilizar una escala de 0 a 100, similar a la de un termómetro, donde 0 es lo menos deseable y 100 lo más deseable.

Usted deberá indicar en qué punto de la escala situaría su hemofilia y los distintos tratamientos con factor de coagulación.

El punto elegido dependerá de dónde cree que encajan en la escala de 0 a 100.

Por ejemplo:

- Si se le pidiera que situara su comida favorita en el termómetro de 0 a 100, la situaría en el 100: el extremo más deseable porque es lo que a usted más le gusta.
- Su comida menos favorita la situaría en el 0, el extremo menos deseable.

#### Su trastorno: Hemofilia

Teniendo en cuenta todas las maneras en las que se ve afectado/a por su hemofilia, ¿en qué punto del termómetro situaría su hemofilia?

*Todas las descripciones de tratamientos coagulantes que se van a exponer en los escenarios siguientes son breves resúmenes de los distintos tratamientos que se concentran en la preparación del tratamiento para su inyección.*

#### Escenario 1:

Imagine que hay un tratamiento con factor de coagulación disponible para su hemofilia. Todos los tratamientos son seguros y eficaces.

Este tratamiento contiene:

- un vial de polvo
- un vial de disolvente (líquido)
- una jeringa
- y un dispositivo con cánulas para ayudarle a preparar la inyección

Para preparar este tratamiento para inyección, usted tiene que:

1. Conectar el vial de disolvente en una de las cánulas del dispositivo.
2. Luego conectar el vial de polvo en la otra cánula del dispositivo. El contenido de ambos viales se mezcla.
3. Girarlo entonces suavemente hasta que se haya disuelto todo el polvo.
4. Retirar el capuchón del dispositivo y acoplar una jeringa.
5. La solución reconstituida se transfiere a la jeringa.
6. Retirar la jeringa del dispositivo y acoplar una aguja para la inyección.

Si usted tuviera que utilizar este tratamiento, ¿en qué punto del termómetro lo situaría?

¿Qué probabilidades habría de que usted utilizara este tratamiento de manera habitual en lugar de solo cuando sea necesario?

**Muy improbable      0      1      2      3      4      5      6      7      8      9      10      Muy probable**

Si usted utiliza su tratamiento actual habitualmente cada semana, ¿qué probabilidades habría de que lo utilizara más a menudo con este dispositivo?

**Muy improbable      0      1      2      3      4      5      6      7      8      9      10      Muy probable**

**Escenario 2:**

Imaginemos ahora que hay otro tratamiento coagulante disponible para su hemofilia. Este tratamiento funciona igual que los tratamientos de todos los demás escenarios. Todos los tratamientos son seguros y eficaces.

Este tratamiento contiene:

- un vial de polvo
- una jeringa precargada con disolvente (líquido)
- y un dispositivo con una cánula para ayudarle a preparar la inyección

Para preparar este tratamiento para su inyección, tiene que:

1. Conectar el vial de polvo a la cánula del dispositivo.
2. Conectar la jeringa precargada a la abertura del otro lado del dispositivo.
3. El disolvente (líquido) llena el vial de polvo. Girarlo entonces suavemente hasta que se haya disuelto todo el polvo.
4. La solución reconstituida se hace volver entonces a la jeringa.
5. Retirar la jeringa del dispositivo y acoplarle una aguja para la inyección.

Si tuviera que utilizar este tratamiento, ¿en qué punto del termómetro lo situaría?

¿Qué probabilidades habría de que usted utilizara este tratamiento de manera habitual en lugar de solo cuando sea necesario?

**Muy improbable      0      1      2      3      4      5      6      7      8      9      10      Muy probable**

Si usted utiliza su tratamiento actual habitualmente cada semana, ¿qué probabilidades habría de que lo utilizara más a menudo con este dispositivo?

**Muy improbable      0      1      2      3      4      5      6      7      8      9      10      Muy probable**

**Escenario 3.**

Imaginemos ahora que hay otro tratamiento coagulante disponible para su hemofilia. Este tratamiento funciona igual que los de los escenarios previos. Todos los tratamientos son seguros y eficaces.

Este tratamiento contiene:

- un vial de polvo
- un vial de disolvente
- una jeringa
- y un dispositivo con dos cánulas para ayudarle a preparar la inyección

Para preparar este tratamiento para su inyección, usted tiene que:

1. Conectar el vial de disolvente (líquido) a una de las cánulas del dispositivo.
2. Conectar el vial de polvo a la otra cánula.
3. El disolvente (líquido) llena el vial de polvo. Usted tiene entonces que retirar el vial de disolvente vacío.
4. Girar suavemente el dispositivo hasta que se haya disuelto todo el polvo.
5. Acoplar una jeringa al orificio del dispositivo.

6. La solución reconstituida se introduce en la jeringa.

7. Retirar la jeringa del dispositivo y acoplarle una aguja para la inyección.

Si usted tuviera que utilizar este tratamiento, ¿en qué punto del termómetro lo situaría?

¿Qué probabilidades habría de que usted utilizara este tratamiento de manera habitual en lugar de solo cuando sea necesario?

<b>Muy improbable</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>Muy probable</b>
-----------------------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------	---------------------

Si usted utiliza su tratamiento actual habitualmente cada semana, ¿qué probabilidades habría de que lo utilizara más a menudo con este dispositivo?

<b>Muy improbable</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>Muy probable</b>
-----------------------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------	---------------------

#### Escenario 4:

Imaginemos ahora que hay otro tratamiento coagulante disponible para su hemofilia. Este tratamiento funciona igual que los de los escenarios previos. Todos los tratamientos son seguros y eficaces.

Este tratamiento contiene:

- un vial de polvo
- un vial de disolvente (líquido)
- una aguja de doble punta
- una jeringa
- y una aguja filtro

Para preparar este tratamiento para su inyección, usted tiene que:

1. Retirar el capuchón protector de un extremo de la aguja.
2. Insertar la aguja en el vial de disolvente (líquido).
3. Retirar el otro capuchón protector.
4. Insertar la aguja en el vial de polvo.
5. El vacío llevará el disolvente hacia el vial de polvo.
6. Retirar entonces el vial vacío y la aguja de doble punta.
7. Acoplar una aguja filtro a la jeringa.
8. Atravesar con la aguja el tapón del vial.
9. La solución se transfiere así al interior de la jeringa.
10. Retirar la aguja filtro y acoplar una aguja de inyección para la inyección.

¿Qué probabilidades habría de que usted utilizara este tratamiento de manera habitual en lugar de solo cuando sea necesario?

<b>Muy improbable</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>Muy probable</b>
-----------------------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------	---------------------

Si usted utiliza su tratamiento actual habitualmente cada semana, ¿qué probabilidades habría de que lo utilizara más a menudo con este dispositivo?

<b>Muy improbable</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>Muy probable</b>
-----------------------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------	---------------------

#### Escenario 5:

Finalmente, imaginemos ahora que hay otro tratamiento coagulante disponible para su hemofilia. Este tratamiento funciona igual que los de los demás escenarios. Todos los tratamientos son seguros y eficaces.

Este tratamiento contiene:

- una jeringa precargada con el polvo y el disolvente (líquido) en cámaras separadas en el interior de la jeringa.

Para preparar este tratamiento para su inyección, usted tiene que:

1. Retirar el sello de la parte superior de la jeringa y sustituirlo por un capuchón especial.
2. Presionar el émbolo de la jeringa hacia arriba de manera que se mezclen el polvo y el disolvente.
3. Girar la jeringa suavemente hasta que se haya disuelto todo el polvo.
4. La jeringa ya está lista para acoplarla a la aguja para su inyección.

Si usted tuviera que utilizar este tratamiento, ¿en qué punto del termómetro lo situaría?

¿Qué probabilidades habría de que usted utilizara este tratamiento de manera habitual en lugar de solo cuando sea necesario?

<b>Muy improbable</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>Muy probable</b>
-----------------------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------	---------------------

Si usted utiliza su tratamiento actual habitualmente cada semana, ¿qué probabilidades habría de que lo utilizara más a menudo con este dispositivo?

<b>Muy improbable</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>Muy probable</b>
-----------------------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------	---------------------

## CUESTIONARIO DE EVALUACIÓN PRUEBA DE FUSENGO (SUBGRUPO SESIÓN PRUEBA)

El propósito de este cuestionario es recabar sus puntos de vista sobre el dispositivo de administración para el tratamiento con factor de coagulación que ha estado probando. Responda por favor a todas las preguntas.

### Pregunta 1: ¿Cuánto tiempo lleva preparar el dispositivo para la inyección?

Cada vez que pruebe el dispositivo, anote el tiempo que le lleva dejarlo listo para la inyección.

Número de prueba	Tiempo (segundos)
1 (prueba de práctica)	
2	
3	
4	
5	

*Para las preguntas siguientes, dé una calificación de 0 a 10 donde 0 es "Nada en absoluto" y 10 "Enormemente".*

1. ¿Hasta qué punto le resultó fácil preparar el tratamiento con factor de coagulación para la inyección utilizando este dispositivo?	Nada en absoluto	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Enormemente
2. ¿Hasta qué punto era fácil sostenerlo?	Nada en absoluto	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Enormemente
3. ¿Hasta qué punto era fácil empujar el émbolo de la jeringa?	Nada en absoluto	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Enormemente
4. ¿Hasta qué punto cree que será fácil almacenar los tratamientos con factor de coagulación utilizando este dispositivo?	Nada en absoluto	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Enormemente
5. ¿Hasta qué punto cree que será fácil deshacerse de los envases, las jeringas, las agujas y todo lo que viene con este dispositivo para el tratamiento con factor de coagulación después de haberlos utilizado?	Nada en absoluto	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Enormemente
6. ¿Podría dar una calificación global del dispositivo en una escala de 0 a 10 donde 0 es "Nada deseable" y 10 "Muy deseable"?	Nada deseable	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Muy deseable
7. Si su tratamiento con factor de coagulación viniera en un dispositivo como éste, ¿qué probabilidades habría de que usted utilizara ese tratamiento de manera habitual en lugar de solo cuando sea necesario?	Muy improbable	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Muy probable
8. Si usted utiliza su tratamiento con factor de coagulación actual de manera habitual, ¿qué probabilidades habría de que utilizara ese tratamiento más a menudo si viniera en un dispositivo como éste?	Muy improbable	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Muy probable

*Las siguientes preguntas se refieren a su tratamiento con factor de coagulación actual*

9. Por término medio, ¿cuánto tiempo le lleva preparar su tratamiento con factor de coagulación para la inyección cada vez que lo utiliza?

\_\_\_\_\_ minutos

*Pensando en su tratamiento con factor de coagulación actual, califique las siguientes preguntas de 0 a 10 donde 0 es "Nada en absoluto" y 10 es "Enormemente":*

10. ¿Hasta qué punto le resulta fácil preparar su tratamiento con factor de coagulación actual para la inyección?

Nada en absoluto    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Enormemente

11. ¿Hasta qué punto es fácil sostenerlo?

Nada en absoluto    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Enormemente

12. ¿Hasta qué punto es fácil empujar el émbolo en la jeringa?

Nada en absoluto    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Enormemente

13. ¿Hasta qué punto es fácil almacenar su tratamiento con factor de coagulación?

Nada en absoluto    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Enormemente

14. ¿Hasta qué punto es fácil deshacerse de los envases, las jeringas, las agujas y todo lo que viene con su tratamiento con factor de coagulación después de haberlos utilizado?

Nada en absoluto    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Enormemente

15. ¿Podría dar una calificación global de su tratamiento con factor de coagulación actual en una escala de 0 a 10 donde 0 es "Nada deseable" y 10 es "Muy deseable"?

Nada deseable    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Muy deseable

*Comparando el dispositivo que acaba de probar con su tratamiento con factor de coagulación actual:*

16. ¿Qué sistema o dispositivo para preparar el tratamiento con factor de coagulación para la inyección prefiere usted?

- El nuevo dispositivo  
 El sistema o dispositivo que utiliza con su tratamiento actual  
 No tiene preferencia

17. ¿Cuáles son las razones de su preferencia?

**¡Muchas gracias por dedicarnos su tiempo!**