



REVISIONES

***Dose banding* aplicado a la elaboración de antineoplásicos: una revisión narrativa de la literatura**

Pablo Pérez Huertas, Margarita Cueto Sola, Paloma Escobar Cava, Carmela Borrell García, Asunción Albert Marí, Eduardo López Briz y José Luis Poveda Andrés

Servicio de Farmacia, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia (España).

Resumen

La dosificación de los fármacos antineoplásicos se ha basado históricamente en la prescripción y elaboración individualizada según la superficie corporal o peso del paciente. La falta de recursos y el aumento de la carga asistencial en las áreas de elaboración de quimioterapia están propiciando que se desarrollen nuevos sistemas que optimicen la elaboración sin reducir la seguridad. Una de las estrategias que se ha propuesto es la elaboración mediante *dose banding*. Este nuevo enfoque estandariza las dosis de antineoplásicos en rangos o bandas aceptando un porcentaje de variación máxima. Pretende reducir los tiempos de elaboración con la consiguiente reducción de los tiempos de espera de los pacientes, disminuir los errores en la elaboración y fomentar el uso racional de los fármacos. En definitiva, el *dose banding* es un método adecuado para la optimización de la elaboración de antineoplásicos, obteniendo reducciones del tiempo de espera de los pacientes oncológicos, aunque sin llegar a causar un impacto favorable sobre los costes directos o indirectos.

PALABRAS CLAVE

Antineoplásicos; Administración y dosificación; Neoplasias; Control de calidad

Farm Hosp. 2015;39(4):210-216

Applying *dose banding* to the production of antineoplastic drugs: a narrative review of the literature

Abstract

The dosage of antineoplastic drugs has historically been based on individualized prescription and preparation according to body surface area or patient's weight. Lack of resources and increased assistance workload in the areas where chemotherapy is made, are leading to the development of new systems to optimize the processing without reducing safety. One of the strategies that has been proposed is the elaboration by *dose banding*. This new approach standardizes the antineoplastic agents doses by making ranges or bands accepting a percentage of maximum variation. It aims to reduce processing time with the consequent reduction in waiting time for patients; to reduce errors in the manufacturing process and to promote the rational drug use. In conclusion, *dose banding* is a suitable method for optimizing the development of anticancer drugs, obtaining reductions in oncologic patients waiting time but without actually causing a favorable impact on direct or indirect costs.

KEYWORDS

Antineoplastic agents; Administration and dosage; Neoplasms; Quality control

Farm Hosp. 2015;39(4):210-216

Introducción

Los fármacos antineoplásicos, empleados para el tratamiento de las enfermedades oncológicas, se dosifican normalmente empleando dos parámetros antropométricos¹: superficie corporal o kilo de peso. Excepto en casos concretos como el de carboplatino en el que

se dosifica de acuerdo con la función renal del paciente y el valor de área bajo la curva (AUC) objetivo o antineoplásicos que presentan una dosis fija, como algunos inhibidores de la tirosin quinasa. Este enfoque histórico requiere que las mezclas intravenosas antineoplásicas se elaboren a medida para cada paciente de forma individualizada.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: perez_pabhue@gva.es (Pablo Pérez Huertas).

En la mayoría de casos, los ciclos de quimioterapia se administran de forma ambulatoria y necesitan de una evaluación previa del hemograma y la función renal y hepática junto con otros indicadores de la situación clínica del paciente por parte del oncólogo. Esta premisa se opone a la preparación de las mezclas antes de que el paciente acuda al hospital, es decir, de forma programada. Por consiguiente, la elaboración y dispensación de las mezclas antineoplásicas a los hospitales de día se convierte en un desafío constante para las unidades de mezclas intravenosas de los servicios de farmacia hospitalarios.

Esta situación genera dos consecuencias negativas: mayores tiempos de espera para los pacientes en hospital de día y mayor nivel de exigencia para el personal del Servicio de Farmacia que debe validar, elaborar y dispensar en el menor tiempo posible fármacos de manejo tan complejo y peligroso como los antineoplásicos².

En los últimos años, la validez científica de los algoritmos tradicionales de dosificación individualizados, basados en peso y superficie corporal, ha sido cuestionada^{1,3,4}. Este hecho junto con la aceptación por parte de todos los agentes involucrados de que es posible una cierta flexibilidad en la dosificación de citostáticos sin que haya un impacto significativo en los resultados en salud ha sido combinado con las ventajas de la elaboración por lotes en un nuevo enfoque llamado *dose banding*.

Concepto de *dose banding*

De acuerdo con la definición de la NECN⁵ (*North of England Cancer Network*), el *dose banding* es un sistema por el cual, a través de un convenio entre todos los agentes implicados en el proceso farmacoterapéutico oncológico, las dosis de fármacos citostáticos intravenosos se redondean en exceso o defecto con el fin de estandarizar y protocolizar lo máximo posible la elaboración de las mezclas antineoplásicas⁵.

Se recomienda que la variación máxima entre la dosis exacta prescrita y la dosis ajustada no supere el 5-10% tanto por exceso como por defecto dentro de unos márgenes que deben ser predefinidos y consensuados. El uso de *dose banding* para estandarizar dosis dentro de este límite de variación es considerado como una práctica aceptable con estudios farmacocinéticos que respaldan su similitud^{5,6}.

El concepto de *dose banding* se inició en el Reino Unido, donde es ampliamente utilizado para proporcionar mezclas antineoplásicas a pacientes ambulatorios de oncohematología. La primera experiencia fue llevada a cabo por Baker y Jones⁷ en 1998, aplicando este concepto a la elaboración de metotrexato y 5-fluorouracilo. Introdujeron este sistema en su hospital como medida para reducir los largos tiempos de espera de los

pacientes en hospital de día. Como estos dos fármacos se dosifican por superficie corporal decidieron crear intervalos de 0,05 m², de esta manera, todos los pacientes con superficie corporal entre 1,80 y 1,85 m² recibirían la misma dosis normalizada de 1125 mg. Así, la variación máxima entre dosis prescrita y dosis elaborada nunca superaría el 5%. Baker y Jones⁷ concluyeron que pudieron elaborar el 95% de las mezclas de estos dos citostáticos usando este sistema. Destacan que con el *dose banding* disminuyeron los tiempos de espera, redujeron el material de desecho generado durante la elaboración y optimizaron los recursos de la unidad de quimioterapia.

Modelos

Desde la primera experiencia de Baker y Jones⁷ se ha ido desarrollando e integrando la elaboración mediante *dose banding*. Actualmente se imponen dos modelos bien diferenciados de implementación en una unidad de elaboración de antineoplásicos.

Modelo británico

Este modelo fue el primero en ser desarrollado y utilizado en la práctica asistencial. Cuenta con un gran seguimiento en el Reino Unido, llegando a ser el sistema de dosificación de citostáticos en más de 50 hospitales².

Se fundamenta en la elaboración de bolsas o jeringas con dosis bajas y fijas. Siguiendo este modelo, tras la prescripción de un antineoplásico se dispensarían las correspondientes bolsas o jeringas hasta completar la dosis objetivo. El número máximo de bolsas o jeringas no puede superar las tres por dispensación. La variación máxima recomendada de la dosis prescrita a la dispensada es del 5% aunque aceptan que en algunos casos concretos como los anticuerpos monoclonales citostáticos se pueda llegar al 10%.

Modelo francés

A raíz de la experiencia británica un grupo francés comenzó a estudiar e implementar el *dose banding* en hospitales franceses con buenos resultados. Se diferencia del británico en que no se elaboran bolsas o jeringas con dosis bajas y fijas, sino que se elaboran dosis estandarizadas totales. De esta manera se dispensa sólo una jeringa o bolsa con cada prescripción médica. Los autores aluden a que con este modelo se reduce el trabajo de la enfermería de hospital de día y se consigue evitar errores potenciales en la administración⁸.

Este modelo francés se apoya en varios estudios farmacocinéticos⁹ para aceptar variaciones de la dosis prescrita a la dispensada del 10%, llegando algunos de ellos a aceptar una variación máxima del 20%¹⁰. En estos estudios no se constatan diferencias significativas entre el

Tabla 1. Esquema de dose banding para 5-fluorouracilo de Baker y Jones⁷

5-Fluorouracilo 600 mg/m ²			
Superficie corporal (m ²)	Dosis calculada (mg)	Dosis final con dose banding (mg)	Variación (%)
1,4	840	875	4
1,45	870	875	1
1,5	900	900	0
1,55	930	900	3
1,6	960	1000	4
1,65	990	1000	1
1,7	1020	1025	0
1,75	1050	1025	2
1,8	1080	1125	4
1,85	1110	1125	1
1,9	1140	1125	1
1,95	1170	1125	4
2	1200	1250	4

cálculo por superficie corporal y el *dose banding* para una variación del máxima del 10%.

El modelo inglés de *dose banding* está presente en un mayor número de hospitales y cuenta con más de artículos y guías publicadas. Sin embargo, la complejidad en la dispensación y la mayor probabilidad de errores de administración en los hospitales de día lo hacen desaconsejable. El modelo francés reduce la complejidad en la dispensación y los errores asociados a la administración por lo que a día de hoy constituye la primera opción para desarrollar un sistema de *dose banding*.

Ventajas e inconvenientes

Para conocer las ventajas e inconvenientes que plantea este nuevo sistema de elaboración se han llevado a cabo encuestas en las que se preguntaba a los profesionales sanitarios su opinión. Podemos destacar dos publicaciones, la de Plumridge² en 2001 que preguntó a farmacéuticos hospitalarios y la de Kaestner¹¹ en 2009 en la que se consultó a prescriptores.

En la encuesta de Plumridge², llevada a cabo en Reino Unido, se realizaron cuestionarios a farmacéuticos oncológicos de 13 hospitales con el sistema de *dose banding* implantado en la elaboración de citostáticos. Los farmacéuticos entrevistados apoyaron de forma unánime la elaboración por este sistema, indicando que reduce la urgencia con la que el personal de farmacia debe preparar las dosis individualizadas de antineoplásicos. Los autores defienden que el aumento de la carga asistencial en un entorno aséptico, estaba creando en muchos hospitales un considerable estrés en el personal de elaboración. Los entrevistados percibían que el *dose banding* reducía las quejas de enfermería de hospital de día, de los prescriptores y de los pacientes por las largas esperas. El apoyo de los oncólogos a este sistema fue clasificado como alto por aproximadamente un 70% de los farmacéuticos encuestados. Además, los entrevistados identificaron los siguientes factores claves para el apoyo del *dose banding*:

- Reducción de las quejas de las enfermeras y oncólogos con respecto al tiempo entre la recepción de una prescripción en la farmacia y la disponibilidad del fármaco citotóxico.
- Reducción de la presión sobre el personal de la farmacia.
- Reducción de las quejas de pacientes por los tiempos de espera en hospital de día.

Tabla 2. Esquema de dose banding siguiendo el modelo inglés²

Antineoplásico y rango de la banda (mg)	Amplitud de la banda (mg)	Jeringas o bolsas estandarizadas (mg)	Número de jeringas o bolsas que se han de dispensar
Fluorouracilo 500-1000 1100-1500	50 100	250, 300, 400, 500, 600, 1000	1-3
Ciclofosfamida 500-1000 1100-1800	50 100	250, 300, 400, 500, 600, 1000	1-3
Metotrexato 50-100	5	15, 50, 55, 60, 80	1-2
Doxorubicina 50-120	5	10, 15, 20, 40, 50	1-3
Epirubicina 50-200	5	10, 15, 20, 40, 50, 100	1-4
Leucovorin 25-50	5	5, 10, 25, 40	1-2

- Reducción en los restos de fármacos por la utilización de los viales de forma incompleta en la preparación de dosis individuales.
- Mayor posibilidad de reutilizar las preparaciones si la administración se cancela.
- Menor coste de las preparaciones por la fabricación por lotes y la reducción del tiempo de elaboración.
- La elaboración por lotes facilita la incorporación y estandarización de controles de calidad en el producto acabado.

Para la implantación de *dose banding* se hace necesaria su aceptación por todos los agentes implicados en el proceso farmacoterapéutico, incluyendo los prescriptores. Se publicó un estudio donde se encuestaba a prescriptores de quimioterapia, incluyendo oncólogos clínicos y hematólogos del Reino Unido sobre el *dose banding*¹¹ (Tabla 3). Los cuestionarios fueron validados con elementos cuantitativos y cualitativos y enviados por correo a 1.104 prescriptores todo el Reino Unido de los que se recibieron 387 respuestas (35%). Muchos de los encuestados estaban preocupados por los retrasos en quimioterapia ambulatoria asociado con la preparación de antineoplásicos de forma individualizada, el 81% conocía el sistema de *dose banding* y el 63% informó que en su hospital está implantado en mayor o menor grado.

Hubo algunas diferencias de opinión en relación con la variación máxima de la dosis prescrita permitida en los esquemas de *dose banding*. Las desviaciones máximas de <5% y <10%, fueron apoyados por el 52% y el 40% de los encuestados, respectivamente. También hubo apoyo para el empleo de *dose banding* en los anticuerpos monoclonales empleados en oncología como trastuzumab.

Por otra parte, aparecen ciertas desventajas atribuidas al uso de este sistema. La primera razón de los detractores alude al aumento de la variabilidad. Al prescribir una dosis de un citostático se asume que va a haber una variabilidad aleatoria en la medida del peso y la talla del paciente, el empleo de una cantidad limitada de decimales en la prescripción, en la cantidad de citostático del vial, en el volumen de la bolsa de dilución y en la habilidad del elaborador para transferir el líquido de un contenedor a otro. El *dose banding* añade un porcentaje más de variabilidad a la dosis que finalmente se le va a administrar al paciente.

En las encuestas de Plumridge² y Kaestner¹¹ la mayoría de opiniones en contra hacen referencia principalmente al aumento de la variabilidad total de la dosis prescrita y a la falta de libertad clínica a la hora de decidir la dosis que llega al paciente. Los prescriptores destacaron la necesidad de una mayor evidencia clínica para corroborar que no hay diferencias en los resultados terapéuticos entre la dosificación individual y las dosis estandarizadas.

Por último, hay un inconveniente que limitaría la implantación de este sistema en la mayoría de hospitales de nuestro entorno. Gran parte de los programas de prescripción electrónica de citostáticos no poseen una función específica para redondear la superficie corporal o la dosis final. De esta manera, de implantarse se tendría que hacer de manera manual por parte de los prescriptores o los farmacéuticos oncológicos con el aumento significativo de carga asistencial y el riesgo de errores que conllevaría.

Tipos de Dose Banding

Hay principalmente dos tipos de *dose banding* que se pueden utilizar:

Tabla 3. Resultados obtenidos en la encuesta de Kaestner a prescriptores del Reino Unido¹¹

Pregunta	Sí	No	No lo sé	No responde
¿Tiene alguna preocupación sobre el tiempo de espera de los pacientes ambulatorios?	281 (74%)	93 (25%)	5 (1%)	-
¿Ha oído hablar del <i>dose banding</i> ?	308 (81%)	71 (19%)	-	-
¿Su hospital utiliza <i>dose banding</i> ?	238 (36%)	83 (22%)	20 (5%)	38 (10%)
¿Cree que utilizar <i>dose banding</i> es razonable?	308 (81%)	10 (3%)	55 (15%)	6 (2%)
¿Cree que hay beneficios utilizando <i>dose banding</i> ?	349 (92%)	4 (1%)	7 (2%)	19 (5%)
¿Cuál crees que sería la máxima desviación permitida de la dosis individualizada?				
< 5%	197 (52%)			7 (2%)
<10 %	150 (40%)			
<15 %	8 (2%)			
Otra	17 (4%)			
¿Le parece aceptable utilizar <i>dose banding</i> con antineoplásicos que no se dosifican por superficie corporal?				
Carboplatino	203 (54%)	79 (21%)	70 (18%)	27 (7%)
Anticuerpos monoclonales	232 (61%)	37 (10%)	72 (19%)	38 (10%)

Ajustado por superficie corporal

Se redondea la superficie corporal del paciente a la primera décima. Por ejemplo, para una dosis de 5-fluorouracilo de 600 mg/m² en un paciente de 1,61 m² se ajustaría la superficie corporal a 1,60 m² y la dosis final a elaborar sería de 950 mg (Tabla 4).

Ajustado por dosis final

Se redondea la dosis final obtenida con un intervalo predefinido. Por ejemplo, para una dosis de 5-fluorouracilo de 600 mg/m² en un paciente de 1,61 m² se debería administrar 966 mg. Como este valor está en el intervalo de 926 a 975 mg la dosis final ajustada sería de 950 mg (Tabla 5).

En la práctica no hay diferencias significativas entre los dos métodos. En el sistema británico está más implantado el ajuste por superficie corporal ya que se percibe como más compatible con la práctica clínica habitual¹².

Antineoplásicos a los que se les puede aplicar *Dose Banding*

No todos los medicamentos antineoplásicos son adecuados para la elaboración mediante este sistema. Se pueden citar tres factores determinantes para que un ci-

tostático sea candidato a ser elaborado de acuerdo con *dose banding*¹⁰:

- Estabilidad del preparado en dilución
- Frecuencia de la prescripción
- Cantidad de bandas necesarias

El factor determinante en el que coinciden todas las publicaciones es la estabilidad física, química y microbiológica del citostático en dilución⁸. Según algunas publicaciones deberían tener una caducidad mayor de 30 días⁵, aunque por lo general se aceptan mezclas con una caducidad mayor de 15 días⁸.

Además de la estabilidad, un requisito imprescindible para aplicar este sistema de elaboración de citostáticos es que sean mezclas que se prescriban habitualmente. En el artículo de Pouliquen¹⁰ recomiendan implementarlo sólo en aquellas mezclas con más de 250 elaboraciones por año, es decir, unas 5 prescripciones por semana.

La estandarización de las dosis es muy problemática en aquellos fármacos con diferentes dosis. Para estos fármacos harían falta muchas bandas o dosis estándares para poder llegar a ser rentable su producción. Cuantas menos dosis diferentes tenga el citostático más se va a beneficiar de este sistema de elaboración.

En conclusión, sólo estaría recomendado implantar *dose banding* en aquellos citostáticos con estabilidad en dilución, una frecuencia de prescripción alta y que

Tabla 4. Esquema de dose banding para 5-fluorouracilo usando el modelo inglés y basado en la superficie corporal propuesto por la NECN⁵

BSA	Dosis de 5-Fluorouracilo (mg/m ²)					
	300	370	400	425	500	600
1.4	400	500	550	600	700	850
1.5	450	550	600	650	750	900
1.6	500	600	650	700	800	950
1.7	500	650	700	700	850	1000
1.8	550	700	700	750	900	1100
1.9	550	750	750	800	950	1150
2.0	600	750	800	850	1000	1200

Tabla 5. Esquema de dose banding para 5-fluorouracilo 600 mg/m² basado en dosis final²

Rango de dosis (mg)	Amplitud (mg)	Dosis estandarizada (mg)	Variación máxima (mg)	Variación máxima (%)
676-725	50	700	25	4
726-775	50	750	25	3
776-825	50	800	25	3
826-875	50	850	25	3
876-925	50	900	25	3
923-975	50	950	25	3
976-1025	50	1000	25	2

con cinco bandas o menos se consiga cubrir al menos el 60% de las prescripciones de ese citostático⁸.

Los medicamentos que actualmente cumplirían este criterio y que se podrían elaborar según la guía de *dose banding* del NECN⁵ con este sistema serían:

- 5-Fluorouracilo
- Ciclofosfamida
- Doxorubicina
- Epirubicina
- Gemcitabina
- Metotrexato
- Carboplatino
- Oxaliplatino

Por otro lado, la aplicación de *dose banding* a los anticuerpos monoclonales empleados en oncohematología ha sido debatida ampliamente¹¹. Se considera que no hay ninguna razón por la que en este tipo de fármacos no se beneficiaría de la elaboración por *dose banding* siempre que cumpla los requisitos descritos anteriormente para los antineoplásicos clásicos⁸.

Aplicación en poblaciones especiales

Hay determinadas poblaciones en las que por sus características especiales no estaría recomendado el sistema de *dose banding*⁵:

- Pacientes pediátricos. La aplicación de *dose banding* en el área de la oncohematología infantil no tienen ninguna prohibición a priori. Sin embargo, algunos autores^{5,6,12} no lo recomienda por las siguientes razones.
- Posología más compleja. La dosis empleada en los esquemas puede depender de más de una variable (peso o superficie corporal y edad).
- Alta variabilidad interindividual entre peso y edad.
- Al ser dosis más pequeñas se requerirían bandas más estrechas que no serían eficientes para la elaboración por lotes.
- Menor población.
- Pacientes con caquexia u obesidad. No estaría recomendado el *dose banding* con pacientes que presenten pesos extremos (menores de 45 kg o mayores de 100 kg).
- Pacientes incluidos en ensayos clínicos. Aunque hay algunos protocolos de ensayos clínicos que permiten la dosificación por *dose banding*, en la mayoría aún no se contempla, por lo que no se debería aplicar a esta población.

Mejoras de la eficiencia de los tratamientos

La mayoría de estudios publicados coinciden en que usando *dose banding* para la elaboración de citostáticos se reduce el tiempo de espera de los pacientes^{5-10,13-15} y se produce un menor número de errores en la preparación¹³.

Sin embargo, aún no está del todo claro si hay una disminución en los costes directos e indirectos¹⁶. Según la Agencia Británica de Salud, se estima que la introducción de *dose banding* tendría un mínimo impacto sobre el coste total de la medicina oncológica⁵. Sin embargo, sí que pueden verse reducidos los costes indirectos en personal y material. La guía inglesa del NECN⁵ recomienda la inversión en *dose banding* como primera medida para potenciar el ahorro en los servicios de farmacia. En un estudio farmacoeconómico¹⁶, calcularon el coste por mililitro adquirido de fármacos antineoplásicos antes y después de implementar el *dose banding*, esta práctica redujo el gasto de adquisición de antineoplásicos de forma sustancial. Los autores defienden que la implantación de *dose banding* junto con un correcto sistema de dispensación y trazabilidad podría asegurar un alto porcentaje de reutilización de mezclas devueltas, con el consiguiente ahorro. En todo caso, el impacto económico dependería de los fármacos escogidos, su frecuencia de prescripción y las particularidades de cada hospital. Por este motivo, los resultados de los estudios publicados no pueden ser extrapolados a otros centros.

Es indudable que la estandarización de las dosis a través del *dose banding* conllevaría mejoras importantes para una unidad de mezclas intravenosas:

- Se podrían realizar elaboraciones por lotes. Este enfoque prospectivo supondría un ahorro en tiempo de preparación, un mayor aprovechamiento de las salas blancas en horario de tardes y una reducción en los errores de elaboración.
- También supondría un avance importante en la preparación de la unidad para la elaboración a terceros.
- En un futuro se facilitaría la automatización de la elaboración y la implantación de controles de calidad.
- Puede suponer un ahorro importante por el mayor reciclaje de las mezclas devueltas de planta.

El objetivo principal de la elaboración estandarizada por *dose banding* es la de reducir los tiempos de espera de los pacientes oncológicos en hospital de día. No obstante, hay otras estrategias más sencillas que se deberían considerar antes de implantar el *dose banding*:

- Realizar las consultas médicas de evaluación el día antes de la administración del ciclo de quimioterapia¹⁷.
- Desarrollar un sistema informático que priorice las elaboraciones de antineoplásicos sincronizado con la agenda de hospital de día¹⁸.
- Elaborar las mezclas de forma programada antes de la confirmación por el prescriptor asumiendo un porcentaje de pérdidas por cancelación¹⁹.

Conclusiones

La implantación de un sistema de elaboración y dispensación basado en *dose banding* en una unidad de elaboración de mezclas antineoplásicas puede ser una

opción a tener en cuenta para reducir tiempos de espera en hospital de día, siempre que se hayan probado otras estrategias menos complejas. Como beneficios secundarios, se puede esperar una reducción de los errores en la elaboración, una mayor reutilización de las mezclas devueltas y puede que un ahorro final en costes directos e indirectos. Sin embargo, la limitación del sistema informático de prescripción electrónica individualizada supone un impedimento en la mayoría de centros para su implantación y desarrollo a día de hoy.

Por otro lado, la escasa evidencia disponible y su baja calidad en la obtención de resultados hace necesario desarrollar más estudios en los que se confirmen las ventajas de este sistema de elaboración.

Bibliografía

1. Reilly J, Workman P. Normalisation of anti-cancer drug dosage using body weight and surface area: is it worthwhile? A review of theoretical and practical considerations. *Cancer Chemother Pharmacol.* 1993;32:411–8.
2. Plumridge RJ, Sewell GJ. Dose-banding of cytotoxic drugs: a new concept in cancer chemotherapy. *Am J Health Syst Pharm.* 2001;58:1760–4.
3. Ratain MJ. Body-surface area as a basis for dosing of anticancer agents: science, myth, or habit? *J Clin Oncol.* 1998;16(7):2297–8.
4. Mathijssen RH, de Jong FA, Loos WJ, van der Bol JM, Verweij J, Sparreboom A. Flat-fixed dosing versus body surface area based dosing of anticancer drugs in adults: does it make a difference? *Oncologist.* 2007;12(8):913–23.
5. Williamson S. Guidelines for the dose banding of cancer chemotherapy [Internet]. 2013 [Citado 11-02-2014]. p. 1–15. Disponible en: http://www.nescn.nhs.uk/wp-content/uploads/2012/11/NECN-dose-banding-guidelines-version-1_5.pdf
6. Gillian A. Toolkit: How to Implement Dose banding of Chemotherapy [Internet]. 2008 [Citado 11-02-2015]. p. 1–28. Disponible en: http://www.bopawebsite.org/contentimages/publications/Toolkit_Ver_3.0_FINAL.pdf
7. Baker JP, Jones SE. Rationalisation of chemotherapy services in the University Hospital Birmingham National Health Science Trust. *J Oncol Pharm Pract.* 1998;4(1):10–4.
8. Faure S, Noirez V. Préparations hospitalières de médicaments anticancéreux à doses standardisées ou « dose-banding ». *Tech Hosp Med Soc Sanit.* 2010;719:27–34.
9. Chatelut E, White-Koning ML, Mathijssen RH, Puisset F, Baker SD, Sparreboom A. Dose banding as an alternative to body surface area-based dosing of chemotherapeutic agents. *Br J Cancer.* 2012;107(7):1100–6.
10. Pouliquen AL, Escalup L, Jourdan N, Cottu P, Faure P, Madelaine-Chambrin I. Dose standardisation of anticancer drugs. *Int J Clin Pharm.* 2011;33:221–8.
11. Kaestner SA, Sewell GJ. A National Survey Investigating UK Prescribers' Opinions on Chemotherapy Dosing and "Dose-Banding." *Clin Oncol.* 2009;21:320–8.
12. Fox P, Ward C, Hickman T. NHS PASA Purchasing for Safety - injectable medicines project. Pilot Site: Derby Hospitals NHS Foundation Trust [Internet]. 2008 [Citado 11-02-2015]. p. 1–27. Disponible en: http://media.dh.gov.uk/network/121/files/2011/03/Dose_banding.pdf
13. Sewell G, Kaestner S. Dose-banding enables the timely provision of outpatient chemotherapy, improved workload management and prospective QC of cytotoxic doses. *Hosp Pharm Eur.* 2010;51.
14. Hirte H, Kagoma S, Zhong L, Collins I, Burns D, Rand C, et al. Dose banding of chemotherapy doses at the Juravinski Cancer Centre. *J Clin Oncol.* 2006;24(18S):6099 (abstract).
15. Guinto JB, Szabatura AH. A perspective on dose banding. *J Natl Compr Canc Netw.* 2013;11(3):357–9.
16. Kaestner S, Sewell G. Pharmacoeconomic aspects of dose-banding. *Hosp Pharm Eur.* 2006;26:33–4.
17. Dobish R. Next-day chemotherapy scheduling: a multidisciplinary approach to solving workload issues in a tertiary oncology center. *J Oncol Pharm Pract.* 2003;9(1):37–42.
18. Aboumatar HJ, Winner LE, Davis RO, Trovitch PB, Berg MM, Violette KM, et al. No time to waste: decreasing patient wait times for chemotherapy administration using automated prioritization in an oncology pharmacy system. *Am J Manag Care.* 2008 May;14(5):309–16.
19. Masselink IHJ, van der Mijden TLC, Litvak N, Vanberkel PT. Preparation of chemotherapy drugs: Planning policy for reduced waiting times. *Omega.* 2012;40(2):181–7.