

# 107年度類固醇外用製劑(Betamethasone esters)、抗生素(Levofloxacin)及心血管用藥(Atenolol)等口服製劑之品質監測

張靜嘉 黃秋羽 范孟棋 張淑涵 徐雅慧 林美智 曾素香 王德原

食品藥物管理署研究檢驗組

## 摘要

107年度藥品品質監測計畫以風險評估為原則，選定含類固醇類(Betamethasone esters)外用製劑、抗生素(含Levofloxacin成分)及心血管用藥(含Atenolol成分)等口服製劑之市售品進行監測，並於1至6月間委由全國各地方政府衛生局，前往轄區內醫院、診所、藥局、藥商及製藥廠抽驗市售檢體共97件(國產89件，輸入8件)，參照藥典規範及原核准檢驗規格與方法，進行鑑別、溶離度、單位劑量均一度、含量測定及有機不純物等項目之檢驗。總計97件檢體中，不合格者4件，為含Betamethasone valerate成分外用製劑2件之含量測定及含Atenolol成分口服製劑2件之溶離度不符合規定，其餘皆合格，本計畫監測結果將提供作為藥政管理參考。

**關鍵詞：**類固醇、抗生素、心血管用藥、Betamethasone esters、Levofloxacin、Atenolol

## 前言

為有效監控上市後藥品之品質，加強市售品之抽驗，食品藥物管理署(下稱食藥署)自93年起即依風險管理原則，執行藥物化粧品品質監測計畫。本計畫品項之選擇係配合藥政管理政策，並依據食藥署歷年市售品品質調查計畫不合格率較高之品項、曾發生藥物不良反應或不良品通報之品項、化性較不穩定或治療安全範圍較狹窄之成分、國內使用量高、是否需慢性長期使用、近期使用率漸增而國內尚未執行該品項之品質監測等風險評估因子，並參酌各地方政府衛生局業務需求訂定品質監測品項，以確保國人用藥品質。107年度品質監測

計畫參考往年國內曾接獲不良品回收通報事件之品項，以及歷年市售藥品品質調查計畫不合格率較高者，選定含類固醇類(Betamethasone esters)包括Betamethasone benzoate、Betamethasone dipropionate、Betamethasone valerate及Betamethasone sodium phosphate等成分之外用製劑及抗生素(含Levofloxacin成分)與心血管用藥(含Atenolol成分)口服製劑市售品進行品質監測。

含類固醇類(Betamethasone esters)成分之外用製劑主要用於濕疹、接觸性皮膚炎、藥物性皮膚炎、過敏性皮膚炎等發炎症狀，是皮膚科經常使用之外用藥品。前行政院衛生署藥物食品檢驗局曾於81年抽驗Betamethasone

valerate軟膏類檢體共30件，6件含量測定檢驗不合格，不合格率20%<sup>(1)</sup>。又於100年度，前食品藥物管理局持續針對含類固醇類(Betamethasone esters)之外用製劑進行品質監測，抽驗市售檢體90件，16件不合格，不合格率為17.8%，其中，Betamethasone dipropionate類之製劑，抽驗35件中，有5件(14.3%)不合格，Betamethasone valerate類之製劑抽驗55件中，有11件(20.0%)不合格，均為主成分含量不足<sup>(2)</sup>，顯見本類製劑之品質仍有加強監控之必要，為瞭解本類外用製劑之品質是否改善，食藥署於107年度針對含類固醇類(Betamethasone esters)成分外用製劑，進行其主成分含量之品質監測。

含Levofloxacin成分之口服製劑，核准適應症為「治療成人因對Levofloxacin有感受性的致病菌所引起之下列感染：急性鼻竇炎、慢性支氣管炎的急性惡化、社區性肺炎、複雜性尿道感染(包括：腎盂腎炎)，慢性細菌性前列腺炎，皮膚和軟組織感染」。該成分屬Fluoroquinolone類抗生素，近年發現使用該成分，可能引起肌肉、骨骼及神經相關不良反應<sup>(3)</sup>。產品如有品質不佳之情形，可能影響感染治療效果，抑或增加不良反應發生之可能性。考量過去未曾對含該成分口服製劑進行品質監測，食藥署為瞭解其品質情形，107年度執行其品質監測。

Atenolol為一種乙型腎上腺素受體阻斷劑( $\beta_1$ -adrenergic receptor blocker agent)，主要用於高血壓及狹心症之治療，為國人常用之心血管疾病用藥之一。前行政院衛生署藥物食品檢驗局曾分別於75年及94年進行Atenolol製劑之品質調查<sup>(4,5)</sup>，檢驗項目總共包括外觀、鑑別、重量差異、崩散度試驗及含量測定等項目，結果各項均合格。然於103年度，國內發生2家製藥廠主動回收其Atenolol製劑產品之通報案例，均因溶離度不合格而回收，食藥署於105年曾針對含Atenolol成分口服製劑進行品質監

測，25件中有3件溶離度試驗不合格<sup>(6)</sup>，為瞭解Atenolol口服製劑之品質是否改善，食藥署於107年執行其品質監測。

本計畫針對主成分鑑別、溶離度、單位劑量均一度、含量測定及有機不純物等試驗項目，依藥典之規範及原核准之檢驗規格與方法執行藥品品質評估，瞭解該類產品市售品之品質狀況。

監測所得結果可作為該類藥品之管理參考，亦可作為不合格產品處置及要求製造廠改善之依據，以防範劣質產品流入市面，保障民眾用藥安全。

## 材料與方法

### 一、材料

(一)檢體來源：由全國各地方政府衛生局赴轄區內醫院、診所、藥局、製藥廠、藥商等進行抽樣，共抽樣檢體97件(96張許可證)。

(二)對照標準品：Atenolol (純度為99.9%)、Beclomethasone dipropionate (純度為99.8%)、Betamethasone dipropionate (純度為99.0%)、Betamethasone valerate (純度為99.7%)、Betamethasone valerate related compound A (純度為99.0%)、Levofloxacin (純度為97.0%)及Levofloxacin related compound A (純度為94.0 %) 對照標準品(United States Pharmacopeial Convention, Inc., USA)。

(三)試藥：醋酸(Fluka, USA)、醋酸銨(J.T.Baker, USA)、無水磷酸氫二鈉(J.T.Baker, USA)、硫酸銅(Fluka, USA)、二丁胺(J.T.Baker, USA)、異白胺酸(Sigma, USA)、正庚烷磺酸鈉(J.T.Baker, USA)、四氫呋喃(J.T.Baker, USA)及三乙胺均採試藥級；甲醇(Macron, USA)及乙腈

(J.T.Baker, USA)均採HPLC級。

(四)儀器裝置

1. 高效液相層析儀(1100 series, Agilent, USA及1260 Infinity, Agilent, USA)
2. 溶離試驗機(VK-7000, Vankel, USA、708-DS, Agilent, USA及AT Xtend, Sotax, Switzerland)
3. 紫外光/可見光分光光譜儀(8453, Agilent, USA)
4. 五位數電子天平(XP205DR, Mettler Toledo, Switzerland)
5. 超音波震盪器(8510, Branson, UK)
6. 水平震盪儀(902, Hotech, Taiwan)
7. 離心機(Z 383k, Herml, USA)
8. 烘箱(OGH100, Thermo, USA及DO45, Deng Yng, Taiwan)

## 二、實驗方法

(一)Betamethasone dipropionate

本品項之檢驗項目為主成分鑑別及含量測定等試驗，並參照美國藥典第40版Betamethasone dipropionate ointment<sup>(7)</sup>及美國藥典第40版Betamethasone dipropionate cream<sup>(8)</sup>之檢驗規格及方法予以檢驗。其中，鑑別項係按含量測定項操作所得層析圖譜，比對檢品溶液與標準品溶液主波峰之滯留時間及紫外光吸收光譜。

(二)Betamethasone valerate

本品項之檢驗項目為主成分鑑別及含量測定等試驗，並參照美國藥典第40版Betamethasone valerate ointment<sup>(9)</sup>及美國藥典第40版Betamethasone valerate cream<sup>(10)</sup>之檢驗規格及方法予以檢驗。其中，鑑別項係按含量測定項操作所得層析圖譜，比對檢品溶液與標準品溶液主波峰之滯留時間及紫外光吸收光譜。

(三)Levofloxacin

本品項之檢驗項目為主成分鑑別、溶離

度、單位劑量均一度、含量測定及有機不純物等試驗，並參照美國藥典第40版Levofloxacin tablet<sup>(11)</sup>之檢驗規格及方法予以檢驗。

(四)Atenolol

本品項之檢驗項目為主成分鑑別、溶離度、含量均一度及含量測定等試驗，並參照中華藥典第八版阿廷諾錠(Atenolol tablets)<sup>(12)</sup>之檢驗規格及方法予以檢驗。

## 結果與討論

本計畫針對市面上常用之類固醇類(Betamethasone esters)外用製劑、抗生素(含Levofloxacin成分)及心血管用藥(含Atenolol成分)等口服製劑，進行藥品品質監測。

為使品質監測抽樣具代表性，並能涵蓋整個藥品供應體系之源頭與下游，本計畫以分區分階段方式進行抽樣，先由各地方政府衛生局抽樣市售之藥品，不足者再至製造廠或申請商源頭抽樣，其抽樣地點遍及全國之醫院、診所、藥局及製藥廠或藥商(表一)。

107年度藥品品質監測總共抽得含Betamethasone dipropionate成分之外用製劑29件，含Betamethasone valerate成分之外用製劑34件，含Levofloxacin成分之錠劑及膜衣錠10件，含Atenolol成分之錠劑及膜衣錠24件，總計97件。市面、源頭抽樣及國產、輸入檢體抽驗百分比詳如圖一。

經由查詢食藥署藥物許可證查詢作業系統，本次監測品項之許可證查詢結果及抽樣情形分述如下：

一、含Betamethasone dipropionate/Betamethasone valerate成分之外用製劑有軟膏、乳膏、外用液劑、外用凝膠劑及洗劑等劑型，查詢結果顯示核准之含Betamethasone dipropionate成分外用製劑許可證張數共90張(國產81張、輸入9

表一、市售檢體依檢體來源及區域分布統計表

品項	抗生素口服製劑 <sup>a</sup>						心血管用藥口服製劑 <sup>a</sup>						Atenolol					
	Betamethasone esters			Levofloxacin			Atenolol			Atenolol			Atenolol			Atenolol		
來源 <sup>b</sup>	醫院	藥局	製造廠	藥商	小計	醫院	藥局	製造廠	藥商	小計	醫院	藥局	診所	製造廠	藥商	小計		
北部區域	5	0	11	5	2	23	3	0	2	0	5	2	0	2	3	0	7	
中部區域	0	1	8	8	0	17	1	0	1	3	1	1	3	4	0	9		
南部區域	4	1	4	12	1	22	0	0	2	0	2	4	1	0	2	0	7	
東部區域	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	
合計	10	2	23	25	3	63	4	1	4	1	10	7	2	5	9	1	24	
百分比(%)	15.9	3.2	36.5	39.7	4.8	-	40.0	10.0	40.0	10.0	-	29.2	8.3	20.8	37.5	4.2	-	

<sup>a</sup>包括Betamethasone dipropionate及Betamethasone valerate外用製劑抽驗件數

<sup>b</sup> 北部區域：包括臺北市、新北市、基隆市、新竹市、桃園市、新竹縣及宜蘭縣  
 中部區域：包括臺中市、苗栗縣、彰化縣、南投縣及雲林縣  
 南部區域：包括高雄市、臺南市、嘉義市、嘉義縣、屏東縣及澎湖縣  
 東部區域：包括花蓮縣及臺東縣

張)，分屬35家製造廠(國產30家、輸入5家)，本次抽驗檢體29件(國產24件、輸入5件)，分屬29張許可證，23家製造廠(國產18家、輸入5家)。含Betamethasone valerate成分外用製劑許可證張數共94張(國產93張、輸入1張)，分屬38家製造廠(國產37家、輸入1家)，本次抽驗檢體34件(國產33件、輸入1件)，分屬34張許可證，21家製造廠(國產20家、輸入1家)。

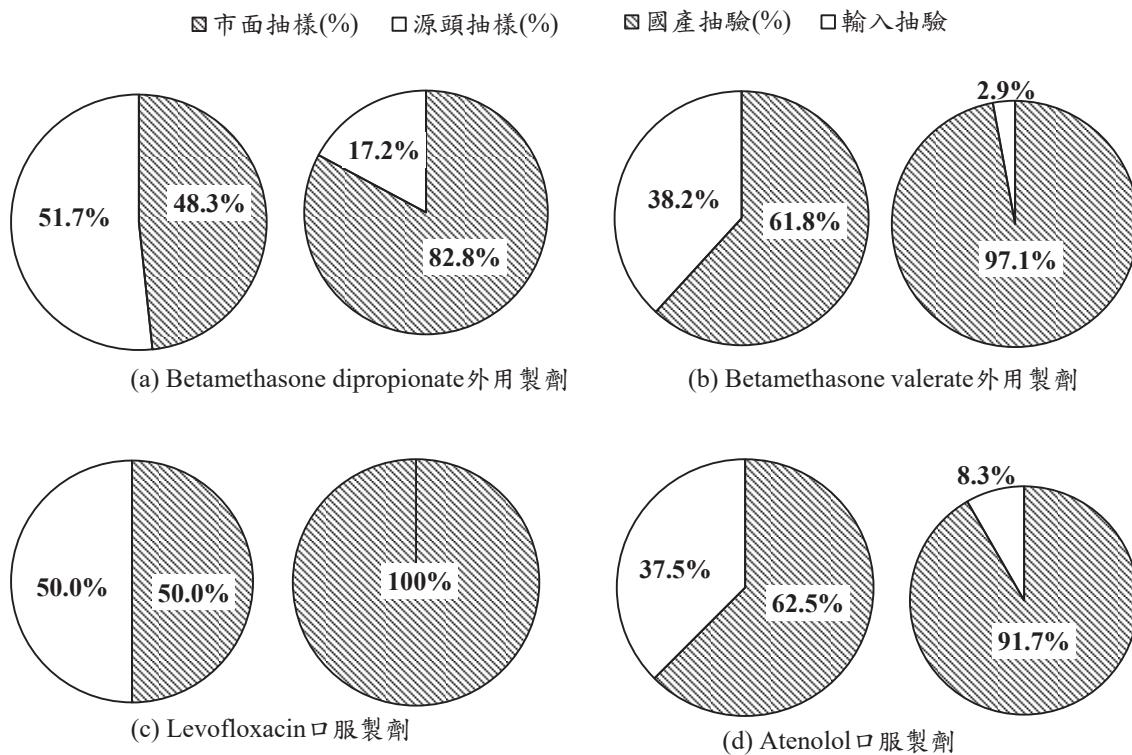
二、含Betamethasone benzoate成分及Betamethasone sodium phosphate成分之外用製劑，許可證張數分別為4張及2張，在此次計畫中並未抽得檢體。

三、含Levofloxacin成分之單一成分口服製劑，我國現有核准之許可證有劑量為100、500或750毫克之錠劑及膜衣錠等劑型，共計19張(國產14張、輸入5張)，分屬10家製造廠(國產6家、輸入4家)。本次抽驗檢體10件(國產10件)，分屬10張許可證(國產10張)，6家製造廠(國產6家)。

四、含Atenolol成分之單一成分口服製劑，我國現有核准之許可證有劑量為25、50或100毫克之錠劑及膜衣錠等劑型，共計32張(國產27張、輸入5張)，分屬19家製造廠(國產16家、輸入3家)。本次抽驗檢體24件(國產22件、輸入2件)，分屬23張許可證(國產21張、輸入2張)，15家製造廠(國產14家、輸入1家)。

五、本計畫各項製劑核准之許可證張數、製造廠家數與實際抽驗檢體數之統計分析，詳如表二。總計抽驗市售檢體共97件(國產89件，輸入8件)，國產許可證整體抽驗率為39.8%，輸入許可證整體抽驗率為40%。

本次藥品監測計畫未能將所有該等許可證之藥品抽得之因素，係因在源頭抽樣部分，許多製造廠或申請商，雖領有藥品許可證，但未實際生產製造、已停產及已無庫存品可供抽樣



圖一、市面、源頭抽樣及國產、輸入檢體抽驗百分比

等原因所致。

107年度藥品品質監測抽驗之97件檢體經檢驗，其結果分述如下(表三)：

- 一、含Betamethasone dipropionate成分之外用製劑：29件鑑別及含量測定檢驗結果皆合格。
- 二、含Betamethasone valerate成分之外用製劑：34件中有2件(5.9%)含量測定未符合原核准規格，2件不合格產品原核准規格之主成分含量合格範圍為標誌量之90.0至110.0%之間，經依原核准檢驗方法檢驗，其主成分Betamethasone valerate含量分別為53.0及84.2%，皆低於原核准合格範圍。
- 三、含Levofloxacin成分之單方口服製劑：10件全項檢驗結果皆合格。

四、含Atenolol成分之單方口服製劑：24件中有2件(8.3%)溶離度試驗不合格。依原核准規格，本試驗以標誌含量百分數計算之有效成分溶離量(Q)為80%，且應符合中華藥典第八版通則(3015)「溶離度試驗法」之合格範圍表規定(表四)<sup>(13)</sup>。上述2件不合格產品，其中1件產品之溶離度試驗結果為10.8 - 11.7% (平均值11.1%)，有效成分溶離量均低於80% (Q)，且低於55% (即Q - 25%)之檢品有1粒以上；另1件產品之溶離度試驗結果為59.0 - 99.3% (平均值84.5%)，有效成分溶離量低於65% (即Q - 15%)之檢品有2粒以上，故該2件產品均未符合原核准規格。

總計抽驗97件中，4件不合格(不合格率4.1%)，其中2件因主成分含量不符合原核准規

表二、各項製劑核准許可證張數、製造廠家數與抽驗檢體數統計表

品項	成分	來源	抽驗檢			許可證(張)		製造廠(家)	
			體件數	核准	抽驗數	抽驗率(%)	核准	抽驗數	抽驗率(%)
類固醇 外用製劑	Betamethasone dipropionate	國產	24	81	24	29.6	30	18	60.0
		輸入	5	9	5	55.6	5	5	100.0
		小計	29	90	29	32.2	35	23	65.7
	Betamethasone valerate	國產	33	93	33	35.5	37	20	54.1
		輸入	1	1	1	100.0	1	1	100.0
		小計	34	94	34	36.2	38	21	55.3
抗生素 口服製劑	Levofloxacin	國產	10	14	10	71.4	6	6	100.0
		輸入	0	5	0	-	4	0	-
		小計	10	19	10	52.6	10	6	60.0
心血管用藥 口服製劑	Atenolol	國產	22	27	21	77.8	16	14	87.5
		輸入	2	5	2	40.0	3	1	33.3
		小計	24	32	23	71.9	19	15	78.9

表三、107年度藥品品質監測計畫檢驗結果

品項	檢驗項目	檢驗 件數	合格 件數	不 <sup>格</sup> 件數	不 <sup>格</sup> 檢驗項目	不 <sup>格</sup> 檢體資訊 (件數)		最近一次 抽驗年度 (合格率)
			(合格率)	(不 <sup>格</sup> 率)	(件數)	國產/ 輸入別	抽樣 來源	
Betamethasone dipropionate 外用製劑	主成分鑑別、含量測定	29	29	0	-	-	-	100年度
			(100%)	-	-	-	-	(85.7%)
Betamethasone valerate 外用製劑	主成分鑑別、含量測定	34	32	2	含量測定	國產 (2)	藥局 (2)	100年度
			(94.1%)	(5.9%)	(2)	(2)	(2)	(80.0%)
Levofloxacin 口服製劑	主成分鑑別、含量測定、 溶離度、單位劑量均一 度、有機不純物	10	10	0	-	-	-	-
			(100%)	-	-	-	-	-
Atenolol 口服製劑	主成分鑑別、含量測定、 溶離度、單位劑量均一 度	24	22	2	溶離度	國產 (2)	醫院(1) 藥局(1)	105年度 (88.0%)
			(91.7%)	(8.3%)	(2)	(2)	(1)	

格，另外2件則因溶離度試驗結果不符合原核准規格，不合格產品分屬4張許可證，4家製造廠，相關檢驗結果提供行政管理參考。本計畫針對不合格產品，已函送原送驗衛生局處辦，並會知食藥署藥品組及品質監督管理組，啟動產品回收作業，限期請製造廠回收，回收相關資訊皆登載在食藥署食品藥物消費者專區整合

查詢服務之產品回收資訊，同時要求不合格產品之製造廠針對不合格情形執行全面性之調查，提出預防矯正措施及預計改善時程，另並安排機動性查廠，追蹤後續改善情形。

綜觀歷年品質調查結果，Betamethasone valerate外用製劑之不合格率分別為81年度20.0%<sup>(1)</sup>、100年度20.0%<sup>(2)</sup>及107年度5.9%，相

表四、溶離度試驗合格範圍表

檢次	檢品檢測數	合格範圍
S <sub>1</sub>	6	每一檢品含量均不少於Q + 5%
S <sub>2</sub>	6	12 檢品平均(S <sub>1</sub> +S <sub>2</sub> )等於或大於Q，但無檢品少於Q - 15%
S <sub>3</sub>	12	24 檢品平均(S <sub>1</sub> +S <sub>2</sub> +S <sub>3</sub> )等於或大於Q，少於Q - 15%者在2個以下，而無檢品少於Q - 25%

Q：依原核准規格，以標誌含量百分數計算之有效成分溶離量

較於往年所進行市售Betamethasone valerate外用製劑之品質調查結果，其不合格率已大幅降低，而Betamethasone dipropionate外用製劑之不合格率由為100年度14.3%<sup>(2)</sup>降至107年度0%，顯示Betamethasone esters外用製劑之市售品質已有改善。

有關Atenolol口服製劑，105年度之不合格率為12.0% (3/25)，107年度不合格率為8.3% (2/24)，不合格原因皆為溶離度試驗未符合原核准規格，溶離度試驗為模擬口服固體製劑在胃腸道中崩解和溶出有效成分之溶離程度，為評估藥品生體可用率之重要指標，雖前述產品之含量測定項均合格，亦即處方主成分含量足夠，然而主成分卻於規定時程內無法適量溶出，可能影響藥品吸收程度與速率。

對於上述不合格Betamethasone valerate外用製劑及Atenolol口服製劑產品，建請製造廠評估處方設計、製程品質控管及運銷儲存等環節以釐清問題原因，評估改善方案並確實執行相關改進措施。綜上所述，107年度監測計畫在主成分鑑別、單位劑量均一度、有機不純物等檢驗項目，檢驗結果均符合原核准之檢驗規範，部分產品在主成分含量及溶離度試驗部分需加強控管，業者在處方設計及製程確效與管制等方面，仍須加強研究及改進。對上市產品之持續性安定性試驗，應確實執行，以符合國際PIC/S GMP之要求，檢測項目需涵蓋藥典規範之全項檢驗，經由產品架儲期全期之監控，

方能確保在所標示的儲存條件下，產品可以維持品質並符合規格，若發現品質已不符合要求時，應及時回收並通知衛生行政單位。再者製造廠需落實自我審查之機制，定期審視檢驗規格方法、作業程序是否合宜，適時修正。

本計畫為延續性之藥品上市後品質監測計畫，食藥署將持續監控上市後產品之品質，以系統性調查執行全面檢測，並對生產藥品之製造廠定期或不定期進行查核，以確保民眾之用藥安全。

## 參考文獻

- 許淑纓、黃文延、邵清益。1993。市售Betamethasone Valerate軟膏類之品質調查。藥物食品檢驗局調查研究年報，11: 187。
- 黃秋羽、楊明玉、王博譽、陳玉盆、施養志。2012。含類固醇類(Betamethasone esters)外用製劑之品質監測。食品藥物研究年報，3: 204-209。
- Golomb, B.A., Koslik, H.J., Redd, A.J., et al. 2015. Fluoroquinolone-induced serious, persistent, multisymptom adverse effects. BMJ Case. Rep. doi:10.1136/bcr-2015-209821.
- 王丹紅、徐廷光、孫慈悌。1989。市售Atenolol製劑之品質。藥物食品檢驗局調查研究年報，6: 171-172。
- 范孟棋、古凱文、陳玉盆、黃明權。2006。含市售止咳祛痰類、心血管疾病用藥及降血糖藥-口服製劑之品質調查。藥物食品檢驗局調查研究年報，24: 19-27。
- 黃秋羽、吳珍瑗、張淑涵、張靜嘉、林美智、陳玉盆、王德原、周秀冠、陳惠芳。2017。105年度心血管用藥(Atenolol)、解熱鎮痛藥品(Acetaminophen)及抗生素(Rifampin)等製劑之品質監測。食品藥物研究年報，8: 87-93。
- The United States Pharmacopeial Convention,

- Inc. 2017. The United States Pharmacopeia 40<sup>th</sup>, The National Formulary 35. pp. 3007-3008. United States Pharmacopeial Convention, Inc. Rockville, MD. USA.
8. The United States Pharmacopeial Convention, Inc. 2017. The United States Pharmacopeia 40<sup>th</sup>, The National Formulary 35. pp. 3006. United States Pharmacopeial Convention, Inc. Rockville, MD. USA.
9. The United States Pharmacopeial Convention, Inc. 2017. The United States Pharmacopeia 40<sup>th</sup>, The National Formulary 35. pp. 3014-3015. United States Pharmacopeial Convention, Inc. Rockville, MD. USA.
10. The United States Pharmacopeial Convention, Inc. 2017. The United States Pharmacopeia 40<sup>th</sup>, The National Formulary 35. pp. 3012-3013. United States Pharmacopeial Convention, Inc. Rockville, MD. USA.
11. The United States Pharmacopeial Convention, Inc. 2017. The United States Pharmacopeia 40<sup>th</sup>, The National Formulary 35. pp. 4834-4836. United States Pharmacopeial Convention, Inc. Rockville, MD. USA.
12. 衛生福利部中華藥典編修諮詢會議。2016。中華藥典。第八版。667頁。衛生福利部食品藥物管理署，台北。
13. 衛生福利部中華藥典編修諮詢會議。2016。中華藥典。第八版。120頁。衛生福利部食品藥物管理署，台北。

# Quality Surveillance on the Preparations of Steroids (Betamethasone esters), Antibiotics (Levofloxacin) and Cardiovascular Drugs (Atenolol)

CHING-CHIA CHANG, CHIU-YU HUANG, MENG-CHI FAN,  
SHU-HAN CHANG, YA-HUI HSU, MEI-CHIH LIN, SU-HSIANG TSENG,  
AND DER-YUAN WANG

Division of Research and Analysis, TFDA

## ABSTRACT

This study aimed to survey the quality of the marketed topical steroid preparations and oral preparations of antibiotics/cardiovascular drugs in Taiwan. 97 samples in total (89 domestic and 8 imported) were collected from hospitals, clinics, pharmacy, pharmaceutical firms and pharmaceutical manufacturers by local health authorities over the period of January-June 2018. All collected samples were submitted for quality control testing terms, including identification, dissolution, uniformity of dosage units, assay and impurity tests. The analytical methods used in evaluating the individual medicine types were consisted of monographs from "*Ch. P. VIII, USP 40-NF35*" and in-house methods from the manufactures with authorized specifications. The results showed that 2 samples of topical steroid preparations containing Betamethasone esters did not meet the requirements for drug content and 2 samples of atenolol tablets failed the dissolution test; all other items passed the required standards. The surveillance results of this project will be provided as reference for drug administration and management.

**Key words:** topical steroid preparations, cardiovascular drugs, antibiotics, betamethasone esters, levofloxacin, atenolol