

## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

**Rx** Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

DUNG DỊCH TIÊM

### ALPHEUS 240 mg/5 ml

“Đề xa tâm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

#### THÀNH PHẦN

**Hoạt chất:** Aminophyllin ..... 240 mg

**Tá dược:** Vừa đủ ..... 5 ml.

(Acid hydrochloric, ethylenediamin, nước cất pha tiêm).

**DẠNG BÀO CHẾ:** Dung dịch tiêm.

**Mô tả sản phẩm:** Dung dịch trong suốt không màu hoặc màu vàng nhạt.

#### CHỈ ĐỊNH

Điều trị co thắt phế quản liên quan đến hen phế quản, sự trở nặng cấp tính của chứng viêm phế quản mạn hoặc tràn khí phổi.

#### LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Do nhu cầu theophyllin khác nhau tùy từng người nên liều lượng được thiết lập dựa trên chức năng gan và thận, các bệnh mắc kèm, trọng lượng cơ thể, tuổi tác, các thuốc dùng đồng thời khác và đáp ứng cá nhân của người bệnh (*xem thêm ở mục Cảnh báo và thận trọng*).

Việc sử dụng aminophyllin hoặc theophyllin trước đó (đặc biệt là các chế phẩm tác dụng chậm, kéo dài) phải được xem xét khi tính liều.

Sự tăng đột ngột nồng độ theophyllin trong huyết tương có thể gây ra những phản ứng bất lợi, nên phải giám sát nồng độ theophyllin trong huyết tương.

#### Liều dùng

**Dùng trong cấp cứu:** Tiêm tĩnh mạch chậm (trong ít nhất 5 phút) 240 mg aminophyllin (1 ống) một hoặc hai lần mỗi ngày.

**Hen suyễn:** Nếu nồng độ theophyllin huyết tương < 3 µg/ml, nên tiêm tĩnh mạch bolus 5-7 mg/kg đến khi nồng độ theophyllin huyết tương đạt 10 µg/ml, rồi tiếp tục bằng truyền dịch nhỏ giọt (nếu nồng độ theophyllin huyết tương > 3 µg/ml, dùng liều 1 mg/kg sẽ làm tăng nồng độ huyết tương 2 µg/ml).

**Liều nạp:** Nếu bệnh nhân hiện tại chưa dùng aminophyllin hoặc theophyllin, dùng liều 5-7 mg/kg, tiêm tĩnh mạch chậm, tốc độ không vượt quá 25 mg/phút.

#### Liều duy trì bằng truyền dịch nhỏ giọt:

- Nếu độ thanh thải theophyllin bình thường: 0,5 mg/kg/giờ.
- Trẻ em từ 6 tháng đến 9 tuổi: 1,0 mg/kg/giờ.
- Trẻ em từ 10-16 tuổi hoặc người trẻ hút thuốc lá: 0,8 mg/kg/giờ.
- Người bệnh cao tuổi: 0,3 mg/kg/giờ.
- Nếu độ thanh thải theophyllin giảm (bệnh nhân suy tim/gan/thận): 0,3 mg/kg/giờ.

*Không sử dụng thuốc cho trẻ em dưới 6 tháng tuổi.*



### **Sử dụng ở những bệnh nhân hiện tại đang dùng các dạng của theophyllin**

Với những bệnh nhân đang dùng các dạng của theophyllin, thời gian, đường dùng và liều dùng lần cuối cùng của bệnh nhân dùng để xác định và xem xét liều nạp. Liều nạp dựa trên dự tính 0,5 mg/kg của theophyllin sẽ dẫn tới tăng 1  $\mu\text{g/ml}$  nồng độ theophyllin trong huyết tương. Vì vậy, với các bệnh nhân đang dùng các dạng của theophyllin, liều nạp nên trì hoãn cho đến khi nồng độ theophyllin trong huyết tương có thể đạt được hoặc các bác sĩ cần lựa chọn liều cẩn thận dựa trên những lợi ích và rủi ro tiềm tàng.

Sau đó, liều duy trì aminophyllin theo đường tĩnh mạch như mô tả bên trên có thể được xem xét.

#### **Cách dùng**

Thuốc dùng đường tiêm tĩnh mạch chậm (trong ít nhất 5 phút) hoặc truyền tĩnh mạch nhỏ giọt. Tiêm tĩnh mạch chậm (trong ít nhất 5 phút) cho bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa. Bệnh nhân phải nằm thêm một lúc sau khi tiêm và được giám sát theo dõi.

Truyền tĩnh mạch nhỏ giọt: Pha một ống aminophyllin vào 250-500 ml dung dịch NaCl 0,9% hoặc dung dịch glucose 5% để có được dịch truyền tĩnh mạch nhỏ giọt. Không pha aminophyllin với bất kỳ dung dịch thuốc nào khác. Dung dịch sau khi pha loãng phải được sử dụng ngay.

Ống dung dịch tiêm chỉ sử dụng một lần, bỏ phần còn thừa sau khi sử dụng.

#### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Quá mẫn với theophyllin, các dẫn xuất xanthin khác hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Bị cơn đau tim (nhồi máu cơ tim), hoặc bị nhịp tim nhanh bất thường.

#### **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**

*Thận trọng sử dụng aminophyllin trong các trường hợp:* bị co thắt động mạch vành, đau thắt ngực thể không ổn định (đau thắt ngực tăng khi hoạt động thể chất), bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn (HOCM, một bệnh cơ tim trong đó cơ tim trở nên dày bất thường), thường xuyên bị nhịp tim nhanh, tăng huyết áp nặng, cường giáp, động kinh, loét dạ dày hay tá tràng, bệnh gan hay bệnh thận tiến triển, rối loạn chuyển hóa sắc tố máu gây đau bụng, lú lẫn về tâm thần, rất mẫn cảm với ánh sáng.

Khoảng trị liệu của theophyllin hẹp, tác động giãn phế quản liên quan đến nồng độ thuốc trong máu. Nồng độ theophyllin huyết tương cho tác dụng điều trị là 5-12  $\mu\text{g/ml}$  (không được quá 20  $\mu\text{g/ml}$ ).

*Các trường hợp sau đây làm giảm độ thanh thải theophyllin, cần giảm liều dùng tránh nguy cơ gây độc:*

- Ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ dưới 1 tuổi. Ở trẻ sơ sinh, độ thanh thải theophyllin rất thấp, đạt giá trị tối đa vào cuối năm đầu sau sinh, không đổi cho đến khi 9 tuổi, rồi giảm dần, đến 16 tuổi đạt 50% giá trị của người lớn.
- Trong trường hợp suy thận tiến triển, các chất chuyển hóa của theophyllin có thể tích lũy trong cơ quan.
- Suy tim, thiếu oxy, giảm chức năng gan, viêm phổi, nhiễm virus (đặc biệt là cúm) và người lớn tuổi thường làm chậm lại sự thải trừ theophyllin. Thuốc dùng đồng thời có thể làm tăng hoặc giảm độ thanh thải (xem mục Tương tác thuốc).
- Ngừng hút thuốc. Hút thuốc lá làm tăng thanh thải theophyllin qua sự kích thích chuyển hóa. Do đó, nồng độ theophyllin huyết thanh tăng sau khi bệnh nhân bỏ hút thuốc.
- Sốt do bất kỳ nguyên nhân nào đều làm giảm độ thanh thải theophyllin. Sốt cao 39°C kéo dài 24 giờ có thể làm tăng đáng kể nồng độ theophyllin huyết thanh.
- Béo phì, đang dùng chế độ ăn giàu carbohydrat, đang sử dụng cafein.

*Các trường hợp sau đây làm tăng độ thanh thải theophyllin:* chế độ ăn giàu protetin, uống rượu.

7067  
GTY  
HÀN  
PHẢI  
(HỆ)  
30C

Các dẫn xuất xanthin làm tăng nguy cơ hạ kali máu gây bởi chất chủ vận  $\beta$ , steroid, thuốc lợi tiểu và tình trạng thiếu oxy. Trong những trường hợp này, cần theo dõi nồng độ kali huyết thanh. Nên theo dõi nồng độ theophyllin huyết tương trong trường hợp liều khuyến cáo không đủ tác dụng hoặc gặp tác dụng không mong muốn.

## **SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**

### **Phụ nữ có thai**

Hoạt chất chính của thuốc qua nhau thai và xuất hiện trong máu của phôi thai và có tác động lên thai nhi. Theo đó, theophyllin có thể tác động cường giao cảm trên thai. Chưa gặp thai dị dạng liên quan đến việc dùng theophyllin trong thời gian mang thai ở người, tuy nhiên, theophyllin gây quái thai ở chuột nhắt. Theophyllin có tác động hủy cơ thắt tử cung bằng cách giảm co thắt tử cung.

Cũng như bất kỳ thuốc nào khác, chỉ dùng thuốc trong khi mang thai khi lợi ích vượt hẳn nguy cơ.

### **Phụ nữ cho con bú**

Theophyllin được tiết vào sữa mẹ, vì vậy trẻ sơ sinh nên được theo dõi cẩn thận. Tốt nhất nên cho con bú trước khi sử dụng thuốc.

## **ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC**

Tác động lên hệ thần kinh trung ương có thể xảy ra trong điều trị bằng theophyllin có thể làm giảm phản xạ, cần xem xét yếu tố này trong những hoạt động có nguy cơ tai nạn cao hoặc những hoạt động cần tập trung (lái xe, vận hành máy móc). Điều này đặc biệt quan trọng khi theophyllin được dùng đồng thời với rượu hoặc các thuốc khác, nhất là những thuốc làm giảm phản xạ. Trước khi dùng thuốc phải xin hướng dẫn của bác sĩ điều trị khi tham gia giao thông hoặc các hoạt động có nguy cơ khác.

## **TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC**

### **Tương tác thuốc**

Tác dụng hiệp đồng với các thuốc chứa xanthin, những dẫn xuất theophyllin khác, cafein và những thuốc tương tự, cũng như các thuốc cường giao cảm  $\beta$ .

Barbiturat (đặc biệt là pheno- và pentobarbital), carbamazepin, phenytoin, rifampicin, primidon, sulfipyrazon và các chất có chứa hypericin làm giảm nồng độ theophyllin trong huyết tương (và các dẫn xuất của nó).

Estrogen, kháng sinh macrolid, chất ức chế gyrase, imipenem, isoniazid, thiabendazol, thuốc chẹn kênh calci (verapamil, diltiazem), propranolol, mexiletin, propafenon, ticlopidin, cimetidin, allopurinol, fluvoxamin, zafirlukast,  $\alpha$ -interferon, vắc-xin cúm, ranitidin, ciprofloxacin, enoxacin làm tăng nồng độ theophyllin trong huyết tương (và các dẫn xuất của nó).

Khi dùng đồng thời với ciprofloxacin, không được dùng quá 60% liều theophyllin thông thường và không quá 30% trong khi dùng với enoxacin. Các quinolon khác (pefloxacin, acid pipemidic) có thể làm tăng tác dụng của các thuốc chứa theophyllin. Do đó, khi điều trị đồng thời với quinolon, nên giám sát thường xuyên nồng độ theophyllin trong huyết tương.

Theophyllin làm giảm tác dụng của lithi carbonat và thuốc chẹn thụ thể  $\beta$ .

Theophyllin làm tăng tác dụng của thuốc lợi tiểu.

Rối loạn nhịp tim nghiêm trọng có thể xảy ra khi dùng đồng thời với halothan.

Hiệp đồng tác dụng thần kinh trung ương với ephedrin, tăng tần suất các tác dụng bất lợi.

Theophyllin làm giảm tác dụng giãn cơ không phân cực của pancuronium.

Theophyllin làm giảm tác dụng của diazepam, flurazepam và midazolam.

### **Tương kỵ**



*Tương kỵ hóa học với các chất sau:* Cephalothin, clorpromazin, codein, corticotropin, dimenhydrinat, doxapram, dihydralazin, tetracyclin dùng trong vòng 1 giờ, pethidin, phenytoin, prochlorperazin edsyilat, promazin hydroclorid, promethazin hydroclorid, vancomycin.

*Tương kỵ vật lý với các chất sau:* Adrenalin, anileridin phosphat, acid ascorbic, cloramphenicol, clortetracyclin, doxycyclin, erythromycin, hyaluronidase, levorphanol, methicillin, morphin, norepinephrin, novobiocin, nitrofurantoin, oxacillin, penicillin lactat, Ringer's lactat, phenobarbital, procain trong vòng 24 giờ, succinylcholin, sulfadiazin, sulfafurazol, naphthanolamin, thiopenton, vitamin E, muối warfarin.

### **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)**

Các tác dụng không mong muốn giống cafein xảy ra ở nồng độ điều trị trong máu thường nhẹ và tạm thời. Nếu điều trị khởi đầu với liều cao hơn, tỷ lệ mắc bệnh có thể tăng lên 50%. Tần suất các tác dụng không mong muốn giảm khi tiếp tục điều trị và ít hơn nếu điều trị liều thấp. Ở một số ít bệnh nhân, tác dụng không mong muốn giống cafein có thể được phát hiện trong suốt quá trình điều trị ngay cả ở nồng độ điều trị trong huyết tương.

Tác dụng không mong muốn nghiêm trọng (co giật, hạ huyết áp đột ngột, rối loạn nhịp thất) và các vấn đề nghiêm trọng về đường tiêu hóa có thể xảy ra, nhất là khi nồng độ theophyllin huyết tương trên 20 µg/ml.

Các tần suất xuất hiện các tác dụng không mong muốn: *Rất thường gặp* ( $ADR \geq 1/10$ ), *thường gặp* ( $1/100 \leq ADR < 1/10$ ), *ít gặp* ( $1/1.000 \leq ADR < 1/100$ ), *hiếm gặp* ( $1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$ ), *rất hiếm gặp* ( $ADR < 1/10.000$ ).

#### **Rối loạn hệ miễn dịch**

Hiếm gặp: Phản ứng dị ứng.

#### **Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng**

Thường gặp: Tăng đường huyết, tăng calci huyết, hạ kali huyết, tăng acid uric huyết, tăng creatinin huyết thanh.

Ít gặp: Hạ natri máu, hạ phosphat máu.

#### **Rối loạn tâm thần**

Thường gặp: Kích động, bồn chồn, mất ngủ.

Hiếm gặp: Rối loạn tâm thần, sa sút trí tuệ, tăng động (ở trẻ em), trầm cảm.

#### **Rối loạn hệ thần kinh**

Thường gặp: Run chân tay, đau đầu.

#### **Rối loạn tim**

Thường gặp: Loạn nhịp thất.

Hiếm gặp: Loạn nhịp nhanh, nhịp tim nhanh, đánh trống ngực.

#### **Rối loạn mạch**

Thường gặp: Hạ huyết áp.

Hiếm gặp: Hạ huyết áp đột ngột (nồng độ theophyllin trong huyết tương  $> 25 \mu\text{g/ml}$ ).

#### **Rối loạn hệ tiêu hóa**

Thường gặp: Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, làm nặng thêm chứng trào ngược dạ dày - thực quản hiện có.

Hiếm gặp: Biến chứng tiêu hóa nặng (xuất huyết tiêu hóa trong trường hợp nồng độ theophyllin trong huyết tương  $> 25 \mu\text{g/ml}$ ).

#### **Rối loạn da và mô dưới da**

Ít gặp: Mày đay, ngoại ban, bong da, đỏ da, ngứa.

#### **Rối loạn hệ thống cơ xương và mô liên kết**

06103  
TY  
AN  
TAM  
THUOC  
CHIA

Hiếm gặp: Động kinh/co thắt (nồng độ theophyllin trong huyết tương > 25 µg/ml).

### **Rối loạn thận và đường tiết niệu**

Hiếm: Tăng bài niệu.

**Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc**

### **QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**

Độ trầm trọng và biểu hiện nhiễm độc theophyllin tùy thuộc độ tuổi, độ nhạy cảm của từng cá thể, và các bệnh đồng thời.

#### **Quá liều**

Nồng độ theophyllin huyết tương từ 20-25 µg/ml: Các tác dụng không mong muốn tăng (nôn, tiêu chảy, nhịp tim nhanh xoang, hạ huyết áp, hạ kali máu, tăng glucose máu, và run rẩy).

Nồng độ theophyllin huyết tương > 25 µg/ml (hoặc nồng độ huyết tương thấp hơn ở những bệnh nhân nhạy cảm): Có những biểu hiện tim mạch và hệ thần kinh trung ương (con động kinh, mất định hướng, loạn nhịp nhĩ và thất, bất ổn huyết động, hạ huyết áp, sốc).

Nồng độ theophyllin huyết tương > 30 µg/ml: Động kinh toàn bộ (thường không đáp ứng điều trị với thuốc chống động kinh) dẫn tới tổn thương não, tử vong (hầu hết là do trụy tim mạch và/hoặc tổn thương não do thiếu oxy trong máu).

#### **Cách xử trí**

Những triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng nhẹ: Ngừng thuốc và giám sát nồng độ theophyllin huyết thanh.

Triệu chứng cần điều trị: Điều chỉnh sự mất cân bằng dịch - chất điện giải. Giảm nhẹ chứng bồn chồn và co giật bằng diazepam tiêm tĩnh mạch (0,1-0,3 mg/kg; tối đa 15 mg), nếu cần cho thở oxy, giám sát liên tục nồng độ điện giải và nồng độ theophyllin huyết tương và đo điện tâm đồ.

Ngộ độc nguy kịch - trầm trọng: Theo dõi các dấu hiệu sống, thiết lập và duy trì đường thở, cung cấp oxy, chất làm tăng huyết tương, điều chỉnh theo dõi sự mất cân bằng dịch và chất điện giải, điều trị/dự phòng co giật (tiêm tĩnh mạch diazepam hoặc thiopental), điều trị loạn nhịp tim.

Trong trường hợp ngộ độc đe dọa tính mạng, truyền máu hoặc chạy thận nhân tạo được cân nhắc.

### **CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ**

#### **Dược lực học**

*Nhóm dược lý:* Thuốc điều trị tắc nghẽn đường thở, dùng toàn thân, nhóm xanthin.

*Mã ATC:* R03DA05

*Cơ chế hoạt động:*

Aminophyllin là một phức chất của theophyllin và ethylenediamin. Dưới những điều kiện pH sinh lý, theophyllin được phóng thích từ phức chất này như một hoạt chất – Cơ chế tác động của nó vẫn chưa được làm rõ.

*Những tác động chính ở mức độ tế bào:* Theophyllin làm giảm các ion  $Ca^{2+}$  nội bào và ngăn chặn các thụ thể adenosin. Nó cũng làm tăng nồng độ cAMP nội bào bằng cách ức chế các enzym phosphodiesterase. Ngoài ra, theophyllin cũng làm tăng sự phóng thích catecholamin nội sinh, làm giảm tổng hợp prostaglandin và cytokin, trung hòa hoạt tính của chất ức chế lympho T, và làm giảm chức năng của các bạch cầu ưa eosin và trung tính.

*Các tác động trên phổi:* Theophyllin làm giãn cơ trơn phế quản (tác động giãn phế quản) và phòng ngừa co thắt phế quản do hít phải các dị nguyên.

*Những tác động ngoài phổi có ích trên chức năng hô hấp:* Theophyllin làm tăng co thắt cơ hoành và dự phòng mỏi cơ hô hấp. Nó cũng làm tăng sự tan chất nhày và có thể làm giảm sự



giảm thông khí trung ương bằng cách kích thích trung tâm hô hấp. Theophyllin làm giảm sức kháng mạch phổi (và ngoại biên) và do đó làm giảm áp lực trong lòng mạch của mao mạch phổi, làm tăng cung lượng tim và làm giảm áp lực cuối kỳ tâm trương ở cả thất phải và trái.

*Các tác động tim mạch:* Nồng độ theophyllin huyết tương > 15 µg/ml làm tăng nhịp tim, giãn động mạch vành. Tuy nhiên, cũng làm tăng co bóp tim và nhu cầu oxy của cơ tim.

*Các tác động khác:* Dùng theophyllin thường kèm theo co mạch não, kích thích tiết dịch dạ dày, giãn cơ thắt ống dẫn mật chủ, niệu đạo và thực quản, và làm tăng lọc cầu thận (nhờ tăng áp lực lan tỏa).

### **Dược động học**

#### *Phân bố*

Ở pH sinh lý, theophyllin tự do được phóng thích khỏi phức chất aminophyllin-ethylenediamin. Theophyllin được phân bố nhanh chóng trong mô và dịch cơ thể, vào trong dịch não tủy và sữa mẹ, qua được hàng rào nhau thai. Thể tích phân bố biểu kiến là 0,45 L/kg trọng lượng cơ thể (trị số trung bình nằm trong khoảng: 0,3-0,7 L/kg) ở người lớn và trẻ em. Trong hệ tuần hoàn, 40% theophyllin gắn kết với protein huyết tương (chủ yếu là với albumin). Nồng độ trong huyết tương cho tác dụng là 5-12 µg/ml (không vượt quá 20 µg/ml). Thể tích phân bố có thể lớn hơn ở trẻ sinh non, ở những bệnh nhân xơ gan, toan huyết, cao tuổi, 3 tháng cuối của thai kỳ, bệnh trầm trọng, trong thông khí cơ học, và trẻ suy dinh dưỡng. Sự tăng thể tích phân bố được cho là do tăng gắn kết với protein huyết tương.

#### *Chuyển hóa và thải trừ*

Theophyllin bị chuyển hóa 90% ở gan bởi hệ enzym cytochrom P450. Ở trẻ sơ sinh, hoạt động chuyển hóa thuốc kém và chỉ xuất hiện ở cuối năm đầu đời. Chất chuyển hóa có hoạt tính cafein, có hoạt tính sinh học không đáng kể – ngoại trừ trẻ sinh non và trẻ nhỏ hơn 6 tháng tuổi, do thời gian bán thải của thuốc rất dài nên có sự tích lũy thuốc.

Những chất chuyển hóa chính không có hoạt tính gồm 1,3-dimethyl acid uric, 3-methylxanthin và 1-methyl acid uric.

Sự thải trừ theophyllin theo động học bậc một. Thời gian bán thải là 30 giờ (17-43 giờ) ở trẻ sinh non, 11 giờ (6-29 giờ) ở trẻ sơ sinh, 3,7 giờ (1,5-5,9 giờ) ở trẻ nhỏ, 8,2 giờ (6,1-12,8 giờ) ở người lớn và 9,8 giờ (1,6-18 giờ) ở người cao tuổi. Thời gian bán thải kéo dài ở những bệnh nhân phù phổi, bệnh tim phổi, bệnh về gan, suy giáp trạng, và nhiễm khuẩn, cũng như ba tháng cuối của thai kỳ. Cường giáp và tình trạng sốt làm rút ngắn thời gian bán thải của theophyllin. Theophyllin được thải trừ qua thận. Dưới 3 tháng tuổi, 50% liều dùng có thể được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng theophyllin tự do, tuy nhiên tỷ lệ này giảm còn 5% ở trẻ lớn hơn và ở người lớn.

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:** Hộp 5 ống, 10 ống, 20 ống × 5 ml.

**BẢO QUẢN:** Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

**HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

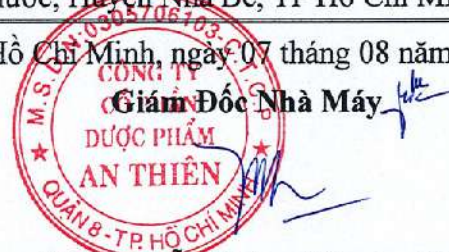
**TIÊU CHUẨN:** TCCS.

#### **Cơ sở sản xuất**

### **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN**

Lô C16, Đường Số 9, KCN Hiệp Phước, Xã Hiệp Phước, Huyện Nhà Bè, TP Hồ Chí Minh

TP. Hồ Chí Minh, ngày 07 tháng 08 năm 2023



**DS. Nguyễn Hoàng Phương Thảo**