



Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Rx – Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

SAMINUTIX

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất:

Nicergoline 10 mg

Thành phần tá dược:

Anhydrous dibasic calcium phosphate, microcrystalline cellulose 112 (Comprecel M112D+), anhydrous lactose, low-substituted hydroxypropyl cellulose, magnesium stearate, hypromellose 15cps, polyethylene glycol 6000, titanium dioxide, talc, red iron oxide.

2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim

Mô tả dạng bào chế: Viên nén bao phim màu hồng nhạt, hình tròn, hai mặt nhẵn, thành và cạnh viên lành lặn.

3. CHỈ ĐỊNH

Nicergoline được chỉ định như một chất bổ trợ trong:

- Điều trị triệu chứng của các tình trạng đặc trưng bởi sự suy giảm chức năng nhận thức liên quan đến sa sút trí tuệ do mạch máu (sa sút trí tuệ do nhồi máu não đa ổ), tình trạng thoái hóa liên quan đến chứng mất trí nhớ (bệnh mất trí nhớ Alzheimer ở tuổi già và tiền lão hóa, chứng mất trí nhớ do bệnh Parkinson). Thuốc có tác dụng tích cực đối với rối loạn hành vi và cảm xúc;
- Rối loạn mạch máu não và chuyển hóa xảy ra trong trường hợp huyết khối tai biến mạch máu não;
- Điều trị phục hồi cho bệnh nhân liệt nửa người;
- Điều trị rối loạn ốc tai - tiền đình.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều khởi đầu được khuyến cáo là nicergoline 30-60 mg/ngày (3-6 viên/ngày).



Liều hàng ngày thông thường ở người lớn là 30 mg/ngày, có thể tăng lên 60 mg/ngày. Trong trường hợp bệnh về tai trong, nên dùng 15-30 mg/ngày.

Nên dùng vào buổi sáng và trước bữa ăn chính. Nuốt nguyên viên với một lượng nước vừa đủ, không nhai. Nếu chỉ định một liều duy nhất, tốt nhất nên dùng thuốc vào bữa sáng.

Đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi: không cần điều chỉnh liều.

Trẻ em: không nên dùng nicergoline cho trẻ em.

Bệnh nhân mắc bệnh thận (creatinin huyết thanh > 2 mg/dl): nên giảm liều.

Hiệu quả của việc điều trị được thiết lập dần dần. Vì việc điều trị thường kéo dài và trong khoảng thời gian thích hợp, nhưng ít nhất 6 tháng một lần cần phải kiểm tra y tế định kỳ và bác sĩ sẽ đánh giá cơ hội tiếp tục điều trị.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Bệnh nhân quá mẫn với nicergoline, các alkaloid nấm cựa gà khác hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc;
- Nhồi máu cơ tim gần đây;
- Xuất huyết cấp tính;
- Khối u não liên quan đến hội chứng tăng huyết áp nội sọ;
- Nhịp tim chậm rõ rệt (< 50 nhịp/phút);
- Điều trị đồng thời với thuốc kích thích giao cảm α - hoặc β -adrenergic;
- Hạ huyết áp tư thế đứng;
- Phụ nữ mang thai và cho con bú.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Nicergoline dùng ở liều điều trị không làm thay đổi huyết áp, tuy nhiên, thuốc có thể làm giảm dần giá trị huyết áp ở bệnh nhân cao huyết áp.

Nên thận trọng khi dùng nicergoline với liều lượng nhỏ trong trường hợp hạ huyết áp động mạch hoặc nhịp tim chậm.

Ở bệnh nhân suy thận, sự bài tiết thuốc và các chất chuyển hóa của thuốc thấp, cần phải giảm liều.

Nên thận trọng khi dùng nicergoline cho bệnh nhân tăng acid uric máu hoặc có tiền sử bệnh gout và/hoặc trong khi điều trị đồng thời với các thuốc có thể ảnh hưởng đến quá trình chuyển hóa và đào thải acid uric.

Thận trọng khi sử dụng một số alkaloid nấm cựa gà có hoạt tính trên thụ thể serotonergic 5HT_{2B} có liên quan đến xơ hóa (ví dụ như phổi, tim, van tim và sau phúc mạc).

Các triệu chứng của ngộ độc ergot (bao gồm buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng và co mạch ngoại vi) đã được báo cáo sau khi uống một số alkaloid nấm cựa gà và các dẫn xuất của chúng. Các bác sĩ nên được thông báo về các dấu hiệu và triệu chứng của quá liều ergot trước khi kê đơn loại thuốc này.



Cảnh báo tá dược:

Thuốc này có chứa lactose. Bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Không có dữ liệu về sử dụng thuốc trên phụ nữ có thai, chỉ nên dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội so với nguy cơ.

Các nghiên cứu tiền lâm sàng được thực hiện trên động vật không cho thấy tác dụng độc hại đối với chức năng sinh sản hay gây ra các dị tật và các tổn thương phôi/thai nhi khác. Nguy cơ tiềm ẩn đối với con người là không rõ.

Người ta không biết liệu nicergoline có được bài tiết qua sữa mẹ hay không. Cân nhắc kỹ lưỡng đến lợi ích của việc cho con bú sữa mẹ đối với trẻ và lợi ích của việc điều trị đối với người phụ nữ để đưa ra quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng điều trị bằng nicergoline.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc. Mặc dù tác dụng lâm sàng của nicergoline là cải thiện sự tỉnh táo và tập trung, nicergoline có thể ảnh hưởng đến khả năng phản ứng của bệnh nhân. Do căn bệnh tiềm ẩn, nên tránh các hoạt động này cho đến khi biết rõ và đánh giá được tác động đối với người liên quan.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

9.1. Tương tác của thuốc

Nên thận trọng khi dùng nicergoline trong trường hợp điều trị đồng thời với:

- Thuốc hạ huyết áp, thuốc giãn mạch (nicergoline có thể làm tăng tác dụng của các thuốc này);
- Vì nicergoline được chuyển hóa bởi isoenzym CYP P450 2D6 nên phải xem xét khả năng tương tác với các thuốc khác được chuyển hóa bởi cùng isoenzym này;
- Thuốc chống đông máu và chống tiểu cầu, vì nicergoline ức chế kết tập tiểu cầu và làm giảm độ nhót của máu nên cần theo dõi thường xuyên các thông số đông máu ở bệnh nhân có nguy cơ. Sự kết hợp với acid acetylsalicylic có thể gây kéo dài thời gian chảy máu;
- Thuốc có thể ảnh hưởng đến quá trình chuyển hoá acid uric (nicergoline có thể ảnh hưởng đến quá trình chuyển hóa và bài tiết acid uric);
- Tác dụng của thuốc cường giao cảm α và β adrenergic có thể giảm khi dùng đồng thời với nicergoline;
- Thuốc chẹn beta; dữ liệu sẵn có về việc tăng cường tác dụng trên tim của thuốc chẹn beta-adrenergic bằng nicergoline;
- Việc kết hợp với các thuốc nootropic khác cần phải điều chỉnh liều lượng.



9.2. Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR) được phân loại theo tần suất xảy ra: rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10000$), không xác định (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Các phản ứng bất lợi nhẹ, thường liên quan đến tác dụng cơ mạch của thuốc, đã được báo cáo trong một số hiếm trường hợp: hạ huyết áp, chóng mặt, nhịp tim chậm, cảm giác nóng kèm theo đỏ bừng mặt đột ngột và tạm thời, rối loạn tiêu hoá nhẹ (khó tiêu, tiêu chảy, táo bón, buồn nôn), đau đầu, trạng thái lú lẫn, buồn ngủ hoặc mất ngủ; bệnh phổi kẽ đơn thuần hoặc kèm theo tràn khí màng phổi, tràn khí màng phổi đơn thuần, bệnh xơ hoá phổi.

Trong các nghiên cứu lâm sàng, người ta đã quan sát thấy sự gia tăng nồng độ acid uric trong máu, hiện tượng này dường như không liên quan đến liều dùng hoặc thời gian điều trị.

Báo cáo các tác dụng không mong muốn

Cần thông báo các tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc cho bác sỹ, dược sỹ hoặc báo cáo các tác dụng không mong muốn của thuốc về Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc theo địa chỉ:

13-15 Lê Thánh Tông, Hoàn Kiếm, Hà Nội.

Điện thoại: 024.3.9335.618. Fax: 024.3.9335642.

Email: di.pvcenter@gmail.com

Website: <http://canhgiacduoc.org.vn/>

11. QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Quá liều

Uống lượng lớn nicergoline có thể gây giảm huyết áp và nhịp tim chậm thoáng qua. Cường độ của phản ứng bất lợi có thể khác nhau giữa các cá thể. Thông thường, không cần điều trị; chỉ cần bệnh nhân nằm trong vài phút là đủ. Trong trường hợp đặc biệt thiếu hụt tưới máu não và tim nghiêm trọng, có thể khuyến cáo tái cân bằng điện giải, sử dụng thuốc cường giao cảm và theo dõi huyết áp liên tục.

Cách xử trí khi quá liều

Không có thuốc giải ngộ độc đặc hiệu. Việc điều trị quá liều bao gồm loại bỏ các chất chứa trong dạ dày bằng cách gây nôn và giảm hấp thu bằng cách rửa dạ dày, sử dụng than hoạt tính và đẩy nhanh quá trình vận chuyển dạ dày – ruột (natri sulfat) và điều trị triệu chứng để hỗ trợ các chức năng quan trọng.



Tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

12. ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc giãn mạch ngoại biên, alkaloid nấm cựa gà.

Mã ATC: C04AE02

Nicergoline là một dẫn xuất bán tổng hợp của nấm cựa gà có tác dụng ức chế alpha-1-adrenergic. Nicergoline có tác dụng giãn mạch não và ngoại biên bằng cách ức chế thụ thể alpha-adrenergic và bằng cách tác động trực tiếp làm giãn các cơ trơn mạch máu. Nicergoline không có tác dụng giãn mạch đối với tuần hoàn mạch vành.

Ở liều điều trị, nicergoline không ảnh hưởng đến huyết áp. Ở bệnh nhân cao huyết áp, nicergoline có thể làm giảm dần tình trạng cao huyết áp sau khi sử dụng thường xuyên trong bệnh viện dưới sự giám sát y tế. Tác dụng dược lý chính của nicergoline bao gồm tác dụng giãn mạch máu não và ngoại biên, làm tăng lưu lượng động mạch, đặc biệt rõ ràng ở bệnh nhân bị suy tuần hoàn do bệnh động mạch và tác dụng chuyển hóa trong việc cải thiện sử dụng oxy và glucose ở cấp độ tế bào. Ngoài những tác dụng này, nicergoline còn có tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu, được chứng minh cả *in vitro* và *in vivo* trong các nghiên cứu tiền lâm sàng và lâm sàng.

Nicergoline được chỉ định trong trường hợp suy tuần hoàn não để điều trị các rối loạn nhận thức khác nhau, nổi bật ở các dạng bệnh mất trí nhớ và suy tuần hoàn ở chi dưới.

Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng được thực hiện, nicergoline có phổ tác dụng rộng trên cơ chế tế bào và cơ chế phân tử liên quan đến sinh lý bệnh mất trí nhớ do tuổi tác. Nicergoline tăng cường dẫn truyền thần kinh cholinergic, catecholaminergic và cải thiện các khiếm khuyết về nhận thức liên quan, kích thích chuyển hóa phosphoinositol, điều chỉnh chuyển vị protein kinase C và quá trình tiết alpha qua trung gian protein kinase C của các protein tiền chất amyloid, tăng lưu lượng não, tăng tái hấp thu và sử dụng glucose, tăng sinh tổng hợp protein và acid nucleic, ngăn chặn sự phá hủy tế bào thần kinh do stress oxy hóa hoặc apoptosis và tương tác với các quá trình trung gian thông qua các yếu tố tăng trưởng tế bào thần kinh nội sinh, với vai trò dinh dưỡng đối với tế bào thần kinh cholinergic. Sau khi uống, nicergoline được chuyển hóa nhanh chóng và đáng kể, dẫn đến một loạt các chất chuyển hóa có hoạt tính, cũng có tác dụng được quan sát thấy ở một số cấp độ của CNS, ngoài vai trò dinh dưỡng, nicergoline còn tác động lên các hệ thống dẫn truyền thần kinh và cơ chế dẫn truyền khác nhau.

Nicergoline cải thiện chức năng cholinergic não, đặc biệt ở động vật nhiều tuổi. Việc điều trị lâu dài trên chuột nhiều tuổi *in vivo* ngăn ngừa đáng kể sự giảm nồng độ Ach ở vỏ não và thể vân phụ thuộc vào tuổi tác, cũng như sự giải phóng Ach ở vùng hải mã. Sau khi điều trị bằng đường uống kéo dài nicergoline, người ta cũng thấy sự gia tăng hoạt động CAT (choline-acetyltransferase) và mật độ thụ thể muscarinic. Hơn nữa, trong các thí nghiệm *in vivo* và *in vitro*, nicergoline ức chế đáng kể hoạt động của AchE (acetylcholinesterase).



Trong một số thí nghiệm thuốc loại này, các tác động hóa học thần kinh diễn ra song song với sự cải thiện hành vi nhất quán, chẳng hạn như trong thử nghiệm mê cung xuyên tâm, điều trị kéo dài bằng nicergoline gây ra phản ứng tương tự ở động vật nhiều tuổi và động vật ít tuổi hơn.

Nicergoline cũng có thể cải thiện tình trạng thiếu hụt nhận thức ở động vật do một số tác nhân gây ra (thiếu oxy, ECT, scopolamine). Liều thấp nicergoline dùng đường uống làm tăng lượng dopamine ở động vật nhiều tuổi, đặc biệt là ở vùng mesolimbic, có thể bằng cách điều chỉnh các thụ thể dopamine.

Nicergoline cải thiện cơ chế truyền tín hiệu tế bào ở động vật nhiều tuổi.

Điều trị bằng đường uống lâu dài và đơn thuần nicergoline làm tăng lượng chuyển hóa cơ bản và nhạy cảm với chất chủ vận của phosphoinositol.

Nicergoline cũng gây ra sự vận chuyển nội bào của các dạng đồng phân PKC phụ thuộc calci. Các enzyme này tham gia vào cơ chế bài tiết APP (protein tiền chất amyloid), dẫn đến tăng giải phóng và giảm sản xuất beta-amyloid bất thường, như đã được chứng minh trong nuôi cấy tế bào u nguyên bào thần kinh ở người.

Thông qua tác dụng chống oxy hóa và kích hoạt các enzyme giải độc, nicergoline ngăn ngừa stress oxy hóa và apoptosis các tế bào thần kinh gây chết tế bào, đã được chứng minh bằng các nghiên cứu trên mô hình thí nghiệm *in vivo* và *in vitro*. Nicergoline làm giảm sự suy giảm biểu hiện mRNA của tế bào thần kinh nitric oxide synthase (nNOS) liên quan đến tuổi tác, có thể góp phần cải thiện chức năng nhận thức.

Các nghiên cứu lâm sàng:

Các nghiên cứu dược lực học được thực hiện bằng cách sử dụng kỹ thuật EEG trên máy vi tính, ở người tình nguyện lớn tuổi, trẻ tuổi, và lớn tuổi bị rối loạn nhận thức. Nicergoline bình thường hóa điện não đồ ở người cao tuổi và thanh niên thiếu oxy bằng cách tăng hoạt động của α , β và giảm hoạt động δ và θ . Kết quả của việc điều trị lâu dài bằng nicergoline (2-6 tháng), ở bệnh nhân bị chứng sa sút trí tuệ nhẹ đến trung bình do nhiều nguyên nhân khác nhau (SDAT và MID) đã ghi nhận những thay đổi tích cực có tương quan với sự cải thiện lâm sàng.

Tóm lại, nicergoline hoạt động bằng cách điều chỉnh một loạt các cơ chế tế bào và phân tử liên quan đến sinh lý bệnh của chứng mất trí nhớ.

Các nghiên cứu mù đôi kiểm soát giả dược có sự tham gia của hơn 1500 bệnh nhân mắc chứng sa sút trí tuệ (bệnh Alzheimer, bệnh mạch máu hoặc hỗn hợp), được điều trị bằng 60 mg nicergoline mỗi ngày hoặc giả dược. Sau thời gian dài điều trị bằng nicergoline, người ta đã quan sát thấy sự cải thiện liên tục các rối loạn nhận thức và hành vi. Những thay đổi này được quan sát thấy sau 2 tháng điều trị và duy trì trong suốt một năm điều trị. Ảnh hưởng tích cực với rối loạn trí nhớ và tập trung, rối loạn cảm xúc, thiếu chủ động và động lực, rối loạn hành vi và rối loạn chức năng cơ thể như mệt mỏi, chán ăn hoặc chóng



mặt. Những tác dụng điều trị này đã được chứng minh như sau: ở cấp độ tâm thần bằng thang đánh giá tâm lý học, ở cấp độ bệnh nhân bằng quy trình kiểm tra tâm lý và ở cấp độ các mối quan hệ bằng đánh giá các hoạt động hàng ngày. Hiệu quả điều trị được thiết lập dần dần và rõ rệt so với kết quả ban đầu sau khoảng 3 tháng.

Ở bệnh nhân có đáp ứng điều trị với nicergoline, sự cải thiện hội chứng sa sút trí tuệ tiếp tục cho đến tháng điều trị thứ sáu.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi uống, nicergoline được hấp thu nhanh chóng và gần như hoàn toàn. Hoạt tính phóng xạ tối đa trong huyết tương sau khi dùng liều nhỏ (4-5 mg) nicergoline được đánh dấu phóng xạ ở những người tình nguyện khỏe mạnh đạt được sau 1,5 giờ. Tuy nhiên, liều điều trị bằng đường uống (30 mg) của nicergoline được đánh dấu bằng chất phóng xạ [^3H] ở những người tình nguyện khỏe mạnh đạt được hoạt tính phóng xạ tối đa trong huyết tương trong vòng 3 giờ, với thời gian bán hủy khoảng 15 giờ.

Sinh khả dụng tuyệt đối của nicergoline sau khi uống là khoảng 5%, do chuyển hóa lần đầu qua gan mạnh.

Một giờ sau khi uống ^{14}C -nicergoline cho chuột (5 mg/kg), nicergoline và chất chuyển hóa có hoạt tính dược lý chính của nó, MMDL (1,6-dimethyl-8 β -hydroxymethyl-10 α -methoxy-ergoline, 50% tổng hoạt tính phóng xạ) được phát hiện trong não. Sau khi uống liều điều trị cho người tình nguyện khỏe mạnh, diện tích dưới đường cong và nồng độ phóng xạ trong huyết tương theo thời gian là 81% và 6%, tính cho chất chuyển hóa chính của nicergoline - MDL (6-methyl-8 β -hydroxymethyl-10 α -methoxy-ergoline) và MMDL tương ứng. Nồng độ tối đa trong huyết tương của MMDL và MDL đạt được khoảng 1 giờ và 4 giờ sau khi dùng thuốc, với thời gian bán hủy lần lượt là 13 giờ và 14 giờ. Trong các nghiên cứu lâm sàng bao gồm những người tình nguyện khỏe mạnh được điều trị bằng 30-60 mg nicergoline, dược động học tuyến tính của nicergoline đã được chứng minh.

Phân bố

Thể tích phân bố tương đối lớn, >105 l, có thể phản ánh sự chuyển hóa trong máu và sự phân bố trong tế bào máu và/hoặc mô. Nicergoline liên kết với protein huyết tương người, có ái lực với acid α -glycoprotein hơn so với albumin huyết tương. Vì nồng độ trong huyết tương của α 1-glycoprotein có thể tăng ở bệnh nhân cao tuổi trong điều kiện bệnh lý, ví dụ như viêm cấp tính, bệnh ác tính hoặc căng thẳng, nên nồng độ hiệu quả của hoạt chất có thể giảm trong những điều kiện này.

Chuyển hóa

Con đường thải trừ chính của nicergoline là chuyển hóa qua gan.



Nicergoline được chuyển hóa đáng kể bước đầu qua gan. Con đường trao đổi chất chính bao gồm quá trình thủy phân liên kết este, tạo thành MMDL, và sau đó bằng quá trình demethyl hóa, tạo thành MDL. Quá trình khử methyl diễn ra thông qua hoạt động xúc tác của isozyme CYP2D6. Ở người, phần lớn MDL được hình thành, chiếm 50% tổng liều và 74% hoạt tính phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu.

Thải trừ

Bài tiết qua nước tiểu là con đường thải trừ chính ở cả người và động vật 80%, và chỉ 10-20% tổng liều đánh dấu phóng xạ được thu hồi tương ứng từ nước tiểu và phân.

Ở bệnh nhân suy thận

Bệnh nhân bị rối loạn chức năng thận nặng cho thấy sự bài tiết MDL qua nước tiểu giảm đáng kể. Theo con đường trao đổi chất thứ cấp, quá trình khử methyl tạo ra (1-DN) 1-demethyl-nicergoline, sau đó được chuyển hoá thành MDL bằng cách thủy phân liên kết este.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 2 vỉ x 10 viên, vỉ nhôm – nhôm

Hộp 3 vỉ x 10 viên, vỉ nhôm – nhôm

Hộp 6 vỉ x 10 viên, vỉ nhôm – nhôm

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG THUỐC

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 30 tháng kể từ ngày sản xuất. Xem thông tin trên nhãn hộp.

Tiêu chuẩn chất lượng thuốc: TCCS

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Tên cơ sở sản xuất: **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SOHA VIMEX**

Địa chỉ: Đường N1 - Khu công nghiệp Yên Mỹ II, Thị trấn Yên Mỹ, Huyện Yên Mỹ, Tỉnh Hưng Yên, Việt Nam.